ISSN 1883-9606

東京医学

THE TOKYO JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

October 2010 Vol.120

東京大学大学院医学系研究科・医学部年報

平成21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

東京大学医学系研究科・医学部年報１２０巻（東京医学２００９年版）をお届けします。

この年報は医学系研究科・医学部及び医学教育国際協力センター、東京医学会の１年間の活動報告で、研究、教育、診療、及び各種事業が記載されています。これは私たちの実績の報告であり、また、自己評価、外部評価の資料として、毎年 CD-Rom による頒布及びウエブで公表しています。

東大医学部は創立以来、１５０年の歴史を持ち、常に医学研究、教育と診療で我が国を牽引してきましたし、いくつかの分野では世界をリードする成果をあげています。１０００名を越える大学院生を持つ大きな研究科ですし、また、１５０名もの外国人研究者、学生を擁する国際教育研究拠点の一つでもあります。

今後も高い教育、研究と高度な医療を実現する中で、明日の医学、医療を切り開く人材の要請に力を尽くしたいと思います。

平成２２年３月

東京大学大学院医学系研究科長、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２１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・細胞構築学 …… 30
　生体構造学 …… 33
　神経細胞生物学 …… 35

生化学・分子生物学講座
　分子生物学 …… 37
　細胞情報学 …… 40
　代謝生理化学 …… 45

機能生物学専攻

生理学講座
　統合生理学 …… 48
　細胞分子生理学 …… 51
　神経生理学 …… 54

薬理学講座
　細胞分子薬理学 …… 57
　分子神経生物学 …… 61

病因・病理学専攻

病理学講座
　人体病理学・病理診断学 …… 66
　分子病理学 …… 72

微生物学講座
　微生物学 …… 76

感染制御学 …… 79
免疫学講座
免疫学 …… 82

生体物理医学専攻

放射線医学講座
放射線医学 …… 86

医用生体工学講座
システム生理学 …… 93
生体機能制御学 …… 97

脳神経医学専攻

基礎神経医学講座
神経病理学 …… 101
神経生化学 …… 105
神経生物学 …… 111

認知・言語医学講座
認知・言語神経科学 …… 113

臨床神経精神医学講座
精神医学 …… 115
神経内科学 …… 121
脳神経外科学 …… 127

社会医学専攻

社会予防医学講座
分子予防医学 …… 133
公衆衛生学／健康医療政策学 …… 137

法医学・医療情報経済学講座
法医学 …… 141
医療情報経済学／医療情報システム学 …… 145

内科学専攻

器官病態内科学講座
循環器内科学 …… 148
呼吸器内科学 …… 153
消化器内科学 …… 157

生体防御腫瘍内科学講座
腎臓学・内分泌病態学 …… 165
代謝・栄養病態学 …… 171
血液・腫瘍病態学 …… 177
アレルギーリウマチ学 …… 181
生体防御感染症学 …… 184
ストレス防御・心身医学 …… 187

病態診断医学講座
臨床病態検査医学（検査部[P.451]参照）
輸血医学 …… 190

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 …… 193

小児医学講座
小児科学・発達発育学 …… 196
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 …… 211
心臓外科学 …… 214
消化管外科学 …… 218
肝胆膵外科学・人工臓器移植外科学 …… 224
泌尿器外科学 …… 229
腫瘍外科学 …… 233
血管外科学 …… 236
代謝栄養・内分泌外科学 …… 238

感覚・運動機能医学講座
皮膚科学 …… 241
形成外科学 …… 246
口腔外科学 …… 249
整形外科学 …… 255
眼科学 …… 262
耳鼻咽喉科学（付・感覚運動神経科学） …… 267
リハビリテーション医学 …… 272

生体管理医学講座
麻酔学 …… 275
救急医学 …… 279

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 …… 283
精神保健学 …… 287
生物統計学／疫学・予防保健学 …… 290
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.357]参照）
医療倫理学／健康増進科学 …… 294

予防看護学講座
看護管理学／看護体系・機能学 …… 298
家族看護学 …… 301
地域看護学／行政看護学 …… 303

臨床看護学講座
成人看護学／緩和ケア看護学 …… 307
母性看護学・助産学 …… 312
精神看護学 …… 315
老年看護学／創傷看護学 …… 318

国際保健学専攻

国際社会医学講座
国際保健政策学 …… 323
国際地域保健学 …… 326

国際生物医科学講座
人類遺伝学 …… 330
発達医科学 …… 335
人類生態学 …… 339
生物医化学 …… 342

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.290]参照）
社会予防疫学 …… 347
臨床疫学・経済学 …… 351
医療コミュニケーション学 …… 354

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.287]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.283]参照）
老年社会科学／健康学習・教育学 …… 357
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.294]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.137]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.145]参照）
臨床情報工学 …… 360
法医学・医事法学（法医学・医療情報経済学講座　法医学[P.141]参照）

寄付講座
薬剤疫学 …… 363
漢方生体防御機能学 …… 366
血管再生医療（第一三共）（口腔外科学[P.249]参照）
骨・軟骨再生医療（整形外科学[P.255]参照）
軟骨・骨再生医療（富士ソフト）（口腔外科学[P.249]参照）
腎臓再生医療（生体防御腫瘍内科学講座　腎臓学・内分泌病態学[P.165]参照）
メタボローム …… 369
臨床疫学研究システム学 …… 374
ユビキタス予防医学 …… 377
関節機能再建学（感覚・運動機能医学講座　整形外科学[P.255]参照）
分子血管病態学 …… 380
アドバンストスキンケア（ミスパリ） …… 383
分子エネルギー代謝学 …… 385
分子脳病態科学　（神経内科学[P.121]参照）
慢性腎臓病（ＣＫＤ）学 …… 387
分子構造・動態学 …… 389
分子精神医学 …… 392
分子血管内分泌学（腎臓学・内分泌病態学[P.165]参照）
ゲノム医学 …… 393
22 世紀医療センター
臨床分子疫学（田辺三菱製薬）　（腎臓学・内分泌病態学[P.165]参照）
免疫細胞治療学（メディネット） …… 397
腎疾患総合医療センター …… 401
統合的分子代謝疾患科学 …… 404
先端臨床医学開発 …… 406
加圧トレーニング虚血循環生理学 …… 409
健康医科学創造 …… 412
関節疾患総合研究 …… 415
医療経営政策学 …… 418
コンピュータ画像診断学／予防医学 …… 420
医療環境管理学 …… 422

臨床運動器医学 ……424
医療安全管理学 ……427
分子循環代謝病学（第一三共株式会社） ……430
医療品質評価学 ……432
抗加齢医学 ……436
統合画像情報学（富士フイルム） ……440
臨床試験データ管理学 ……442
薬理動態学（薬剤部[P.464]参照）
重症心不全治療開発 ……445

附属病院 ……449
診療科
内科診療部門
循環器内科 （循環器内科学[P.148]参照）
呼吸器内科 （呼吸器内科学[P.153]参照）
消化器内科 （消化器内科学[P.157]参照）
腎臓内科・内分泌内科 （腎臓学・内分泌病態学[P.165]参照）
糖尿病・代謝内科 （代謝・栄養病態学[P.171]参照）
血液・腫瘍内科 （血液・腫瘍病態学[P.177]参照）
アレルギー・リウマチ内科 （アレルギーリウマチ学[P.181]参照）
感染症内科 （生体防御感染症学[P.184]参照）
神経内科 （神経内科学[P.121]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.187]参照）

外科診療部門
胃・食道外科 （消化管外科学[P.218]参照）
大腸・肛門外科 （腫瘍外科学[P.233]参照）
肝・胆・膵外科 （肝胆膵外科学[P.224]参照）
血管外科 （血管外科学[P.236]参照）
乳腺・内分泌外科 （代謝栄養・内分泌外科学[P.238]参照）
人工臓器・移植外科 （人工臓器移植外科学[P.224]参照）
心臓外科 （心臓外科学[P.214]参照）
呼吸器外科 （呼吸器外科学[P.211]参照）
脳神経外科 （脳神経外科学[P.127]参照）
麻酔科・痛みセンター （麻酔学[P.275]参照）
泌尿器科・男性科 （泌尿器外科学[P.229]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.193]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.241]参照）
眼科・視覚矯正科 （眼科学[P.262]参照）
整形外科・脊髄外科 （整形外科学[P.255]参照）
耳鼻咽喉・感覚音声外科 （耳鼻咽喉科学[P.267]参照）
リハビリテーション科 （リハビリテーション医学[P.272]参照）

形成外科・美容外科　（形成外科学[P.246]参照）
顎口腔外科・歯科矯正歯科　（口腔外科学[P.249]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.196]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.193]参照）

精神神経科診療部門
精神神経科　（精神医学[P.115]参照）

放射線科診療部門
放射線科　（放射線医学[P.86]参照）

中央診療施設等
検査部（臨床病態検査医学）……451
手術部……457
放射線部……462
薬剤部……464
救急部　（救急医学[P.279]参照）
輸血部　（輸血医学[P.190]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.193]参照）
リハビリテーション部……469
集中治療部（救急医学[P.279]参照）
病理部……472
角膜移植部……474
無菌治療部……477
光学医療診療部……481
血液浄化療法部……484
臨床試験部……487
感染制御部（感染制御学[P.79]参照）
企画情報運営部……491
大学病院医療情報ネットワーク研究センター……493
臓器移植医療部……496
検診部……499
ティッシュ・エンジニアリング部……505
企画経営部……512
「こころの発達」診療部……515
緩和ケア診療部……518
臨床ゲノム診療部……523
医工連携部……527
地域連携型高度医療人養成推進センター（新設）……539

疾患生命工学センター
分子病態医科学部門……540

構造生理学部門 ……546
再生医療工学部門 ……548
臨床医工学部門 ……551
健康環境医工学部門 ……555
動物資源学部門 ……559
放射線分子医学部門 ……562
医学教育国際協力研究センター ……565

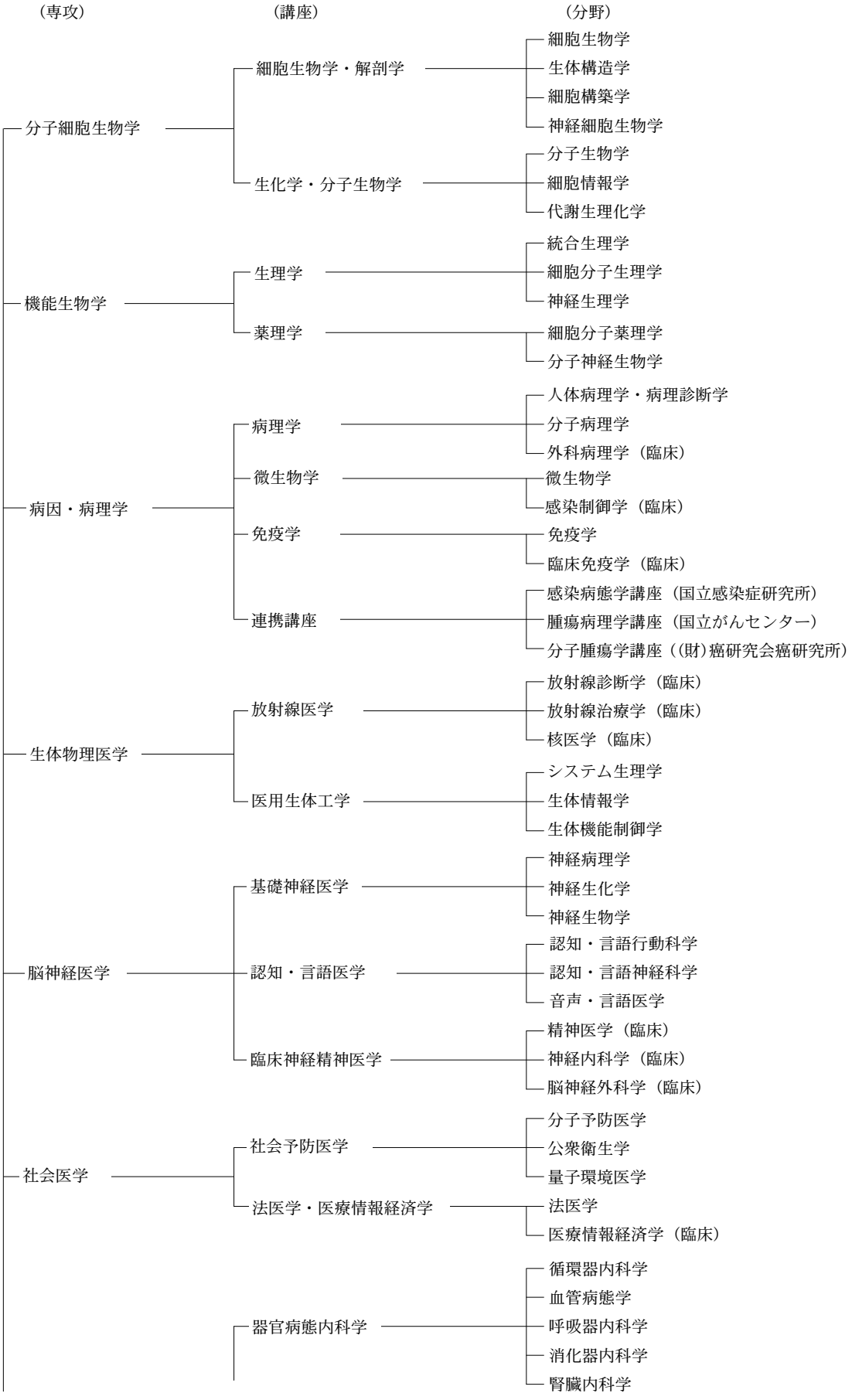
東京医学会　第 2482 回～2515 回　集会一覧 ……567

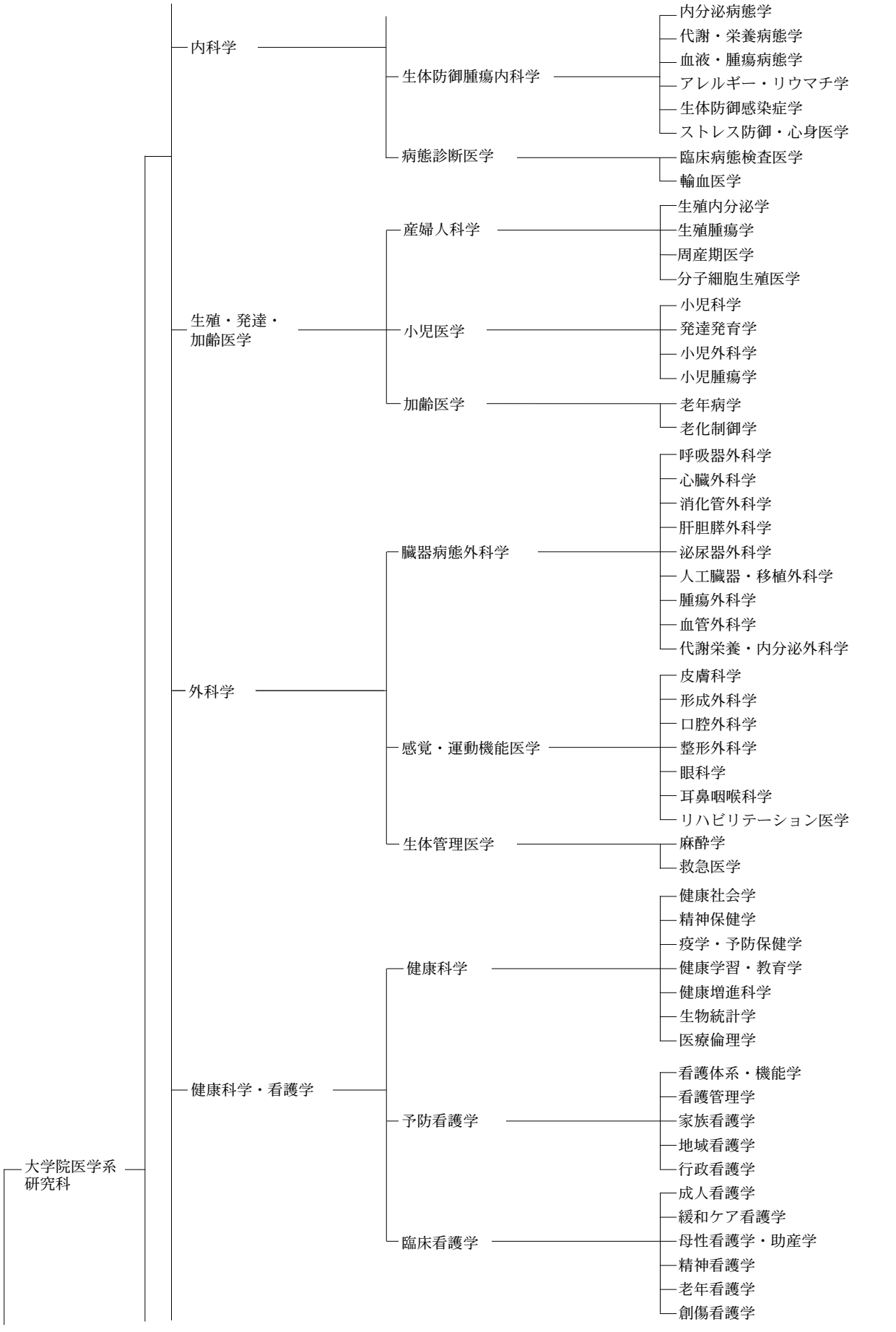
沿　　革

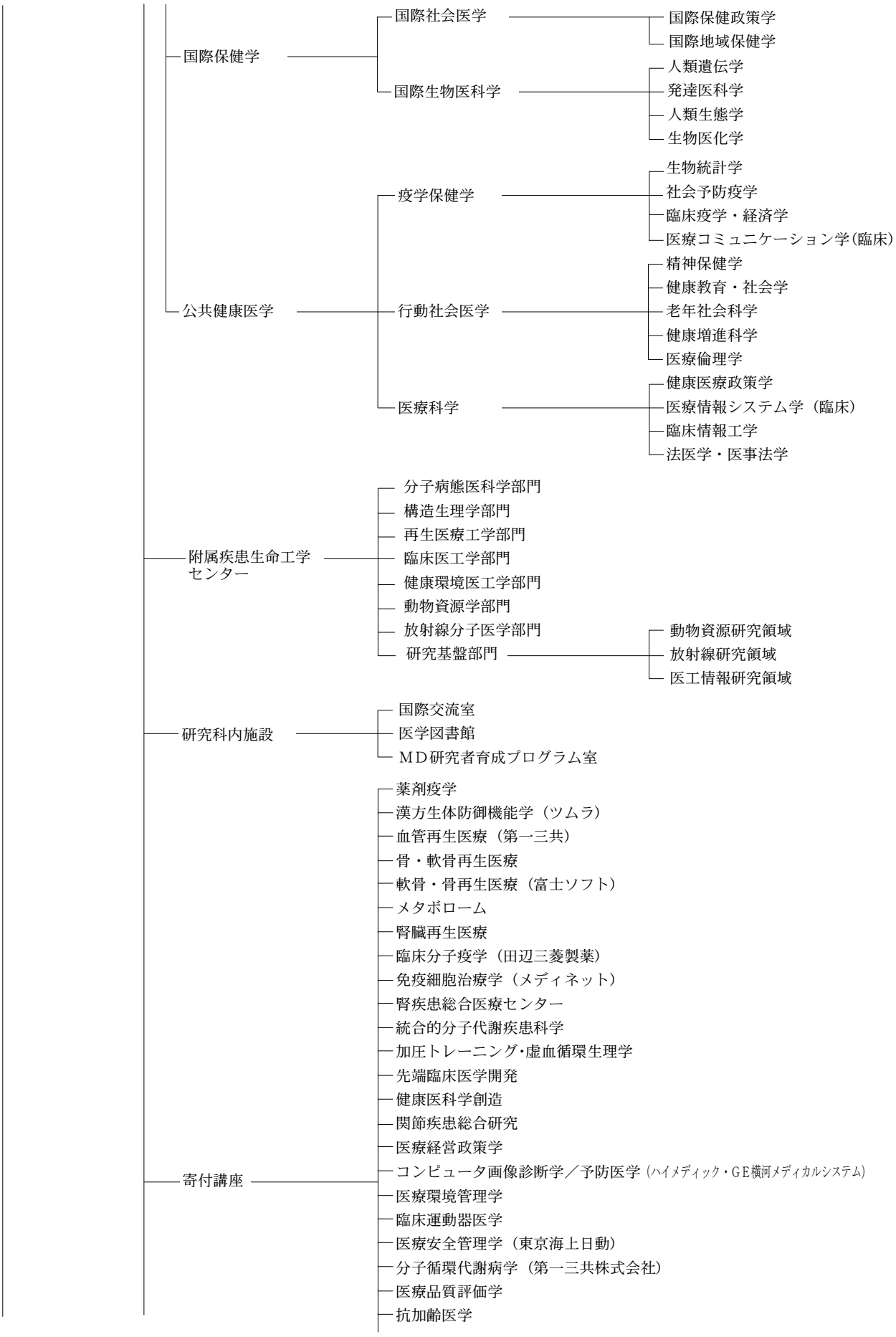
安政５年 (1858)	５月	江戸市中の蘭医 82 名の醵金により神田御玉ヶ池に種痘所が設立された。
	11 月	種痘所は、神田相生町からの出火により類焼したが、伊東玄朴の家などで業務を継続した。
安政６年 (1859)	９月	種痘所を下谷和泉通りに新築し移転した。
万延元年 (1860)	10 月	幕府直轄の種痘所となった。
文久元年 (1861)	10 月	種痘所を西洋医学所と改称し、教育・解剖・種痘に分かれ西洋医学を講習する所となった。
文久３年 (1863)	２月	西洋医学所は、医学所と改称された.
明治元年 (1868)	７月	医学所は、横浜にあった軍事病院を下谷藤堂邸に移し、医学所を含めて, 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。

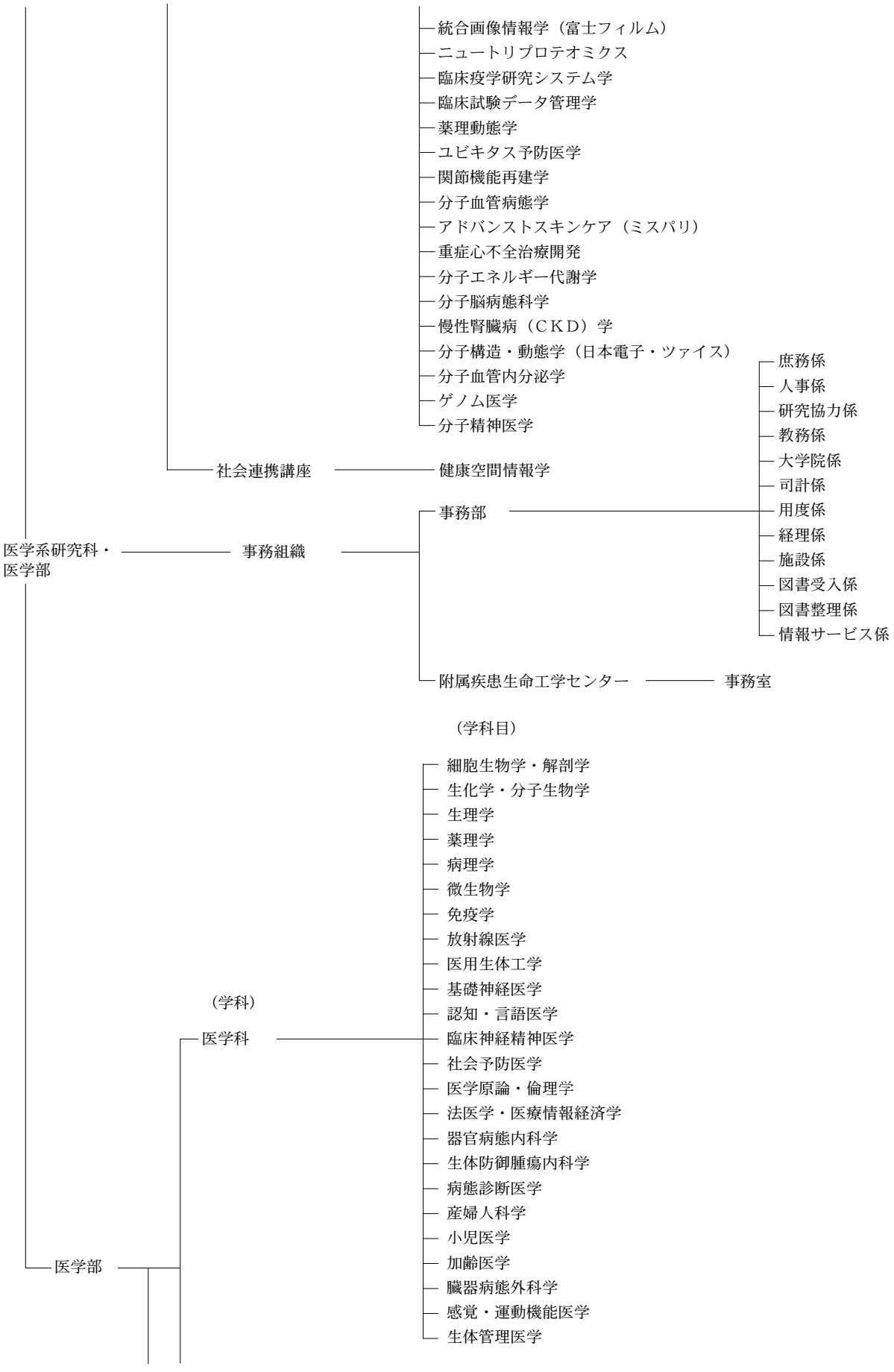
昭和 33 年（1958）	4 月	医学部薬学科が、薬学部として独立の学部となった。
	5 月	東京大学医学部創立百年記念式典が挙行された。
昭和 36 年（1961）	3 月	医学部総合中央館(医学図書館)が、東京大学医学部創立百年記念事業の一つとして竣工した。
	4 月	医学部附属医用電子研究施設が、設置された。
昭和 40 年（1965）	4 月	医学部附属音声・言語医学研究施設が、設置された。 衛生看護学科を改組し，保健学科が設置された。 東京大学大学院が改組され、生物系研究科医学専門課程は医学系研究科となった。 医学系研究科に保健学専門課程が、設置された。
昭和 41 年（1966）	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。

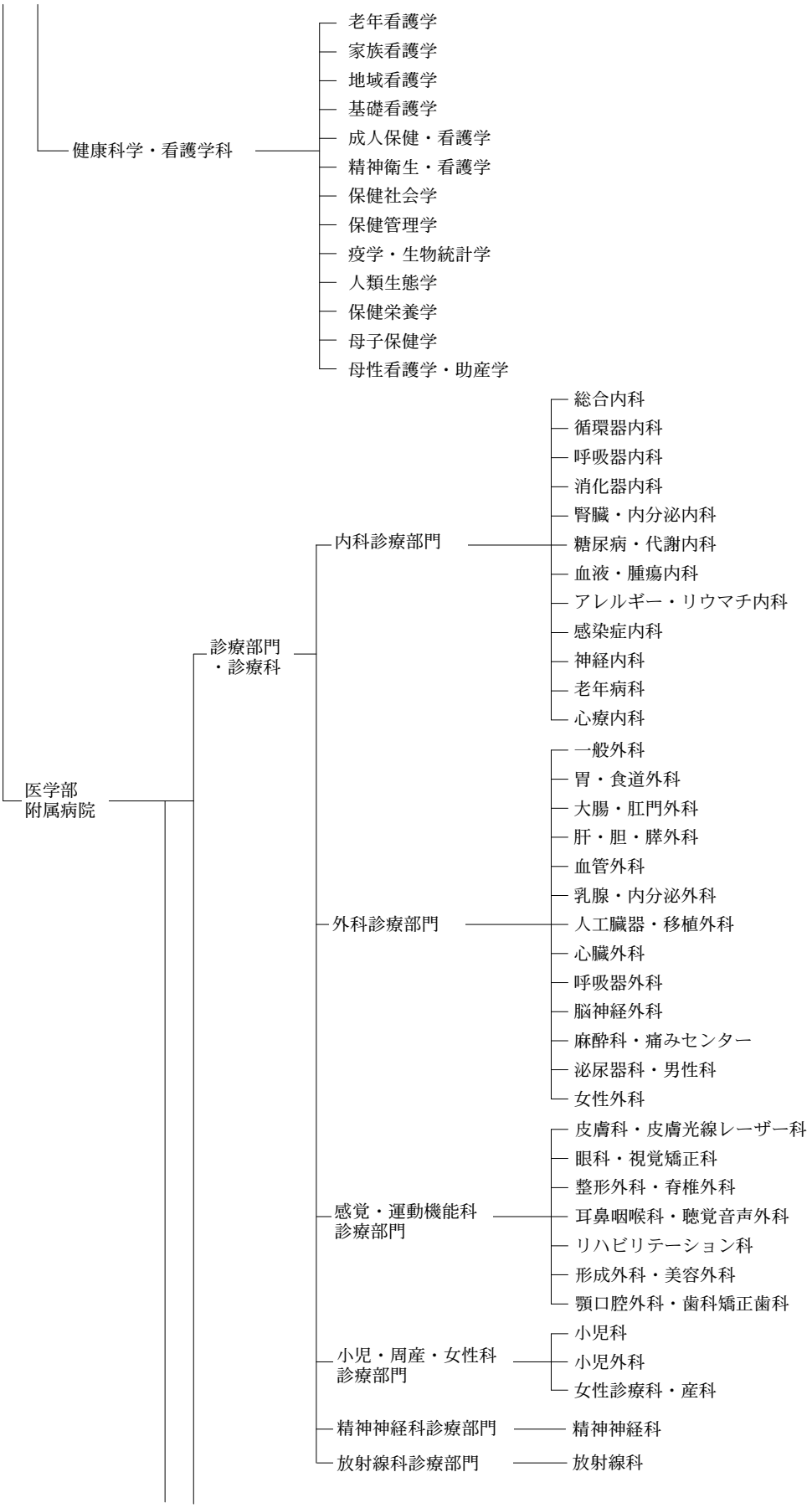
組　　織　　H22.3.31

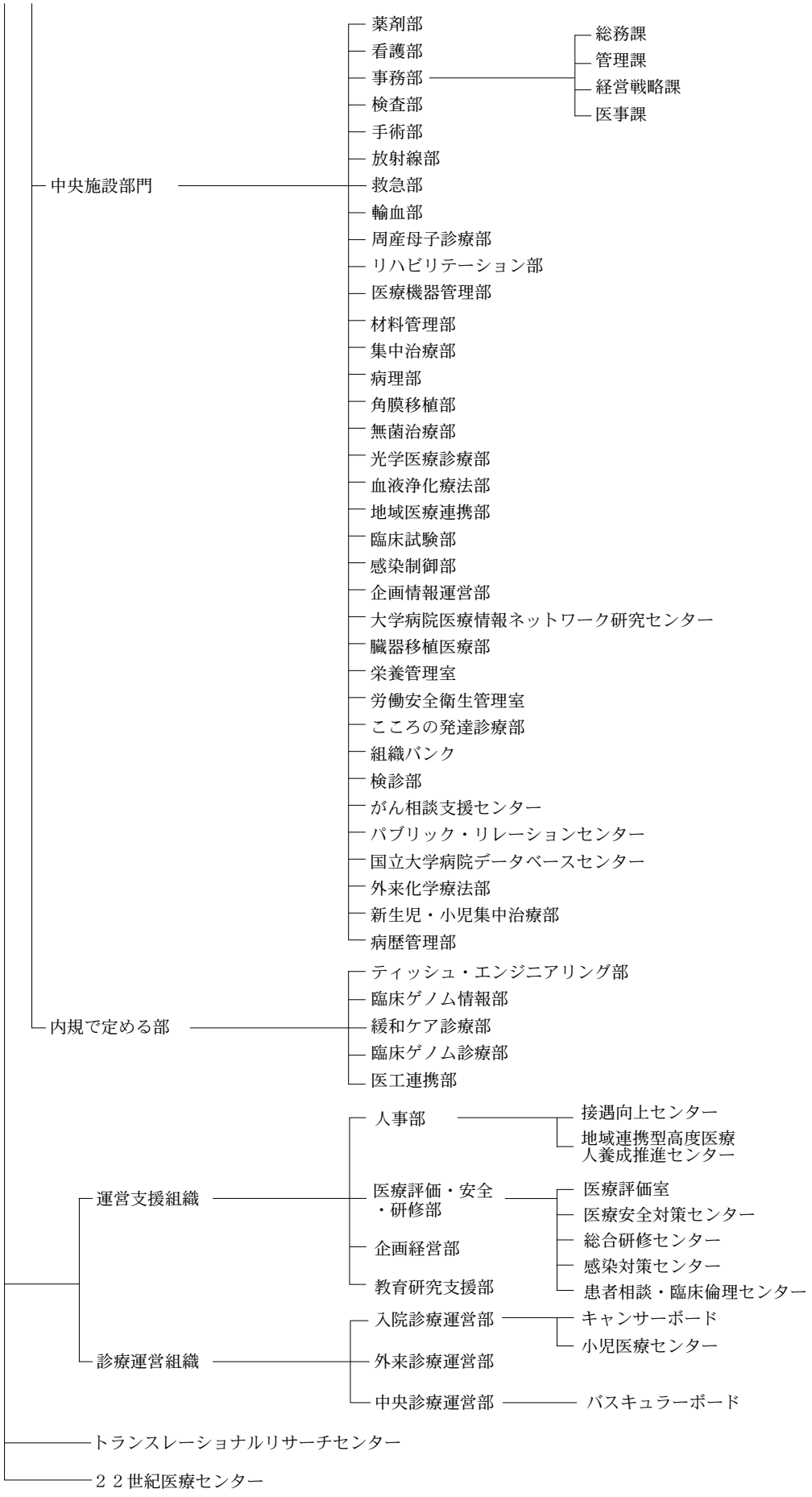

（専攻）
（講座）
（分野）
分子細胞生物学
細胞生物学・解剖学
細胞生物学
生体構造学
細胞構築学
神経細胞生物学
生化学・分子生物学
分子生物学
細胞情報学
代謝生理化学
機能生物学
生理学
統合生理学
細胞分子生理学
神経生理学
薬理学
細胞分子薬理学
分子神経生物学
病因・病理学
病理学
人体病理学・病理診断学
分子病理学
外科病理学（臨床）
微生物学
微生物学
感染制御学（臨床）
免疫学
免疫学
臨床免疫学（臨床）
連携講座
感染病態学講座（国立感染症研究所）
腫瘍病理学講座（国立がんセンター）
分子腫瘍学講座（(財)癌研究会癌研究所）
生体物理医学
放射線医学
放射線診断学（臨床）
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・加齢医学
産婦人科学
生殖内分泌学
生殖腫瘍学
周産期医学
分子細胞生殖医学
小児医学
小児科学
発達発育学
小児外科学
小児腫瘍学
加齢医学
老年病学
老化制御学
外科学
臓器病態外科学
呼吸器外科学
心臓外科学
消化管外科学
肝胆膵外科学
泌尿器外科学
人工臓器・移植外科学
腫瘍外科学
血管外科学
代謝栄養・内分泌外科学
感覚・運動機能医学
皮膚科学
形成外科学
口腔外科学
整形外科学
眼科学
耳鼻咽喉科学
リハビリテーション医学
生体管理医学
麻酔学
救急医学
健康科学・看護学
健康科学
健康社会学
精神保健学
疫学・予防保健学
健康学習・教育学
健康増進科学
生物統計学
医療倫理学
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
国際保健政策学
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
臨床分子疫学（田辺三菱製薬）
免疫細胞治療学（メディネット）
腎疾患総合医療センター
統合的分子代謝疾患科学
加圧トレーニング･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
コンピュータ画像診断学／予防医学（ハイメディック・GE横河メディカルシステム）
医療環境管理学
臨床運動器医学
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


医学系研究科・医学部
事務組織
事務部
庶務係
人事係
研究協力係
教務係
大学院係
司計係
用度係
経理係
施設係
図書受入係
図書整理係
情報サービス係
附属疾患生命工学センター
事務室
社会連携講座
健康空間情報学
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（ミスパリ）
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（ＣＫＤ）学
分子構造・動態学（日本電子・ツァイス）
分子血管内分泌学
ゲノム医学
分子精神医学
医学部
医学科
（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
臓器病態外科学
感覚・運動機能医学
生体管理医学


医学部
附属病院
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
診療部門
小児科
小児外科
女性診療科・産科
精神神経科診療部門
精神神経科
放射線科診療部門
放射線科


中央施設部門
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
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
病歴管理部
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
地域連携型高度医療人養成推進センター
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２２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		武 井 陽 介	
生体構造学	吉 川 雅 英		八 木 俊 樹
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	
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		吉 田 知 之
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	宇於崎　　宏 石 川 俊 平	太 田　　聡
分子病理学	宮 園 浩 平	渡 部 徹 郎	鯉 沼 代 造
外科病理学（臨床）			
微生物学講座			
微生物学	畠 山 昌 則		
感染制御学（臨床）	森 屋 恭 爾		
免疫学講座			
免疫学	谷 口 維 紹	本 田 賢 也	
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)中釜　斉		
（国立がんセンター）			

専攻・講座・分野	教　授	准教授	講　師
分子腫瘍学講座	(客員)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			山本希美子
生体情報学	浦野泰照		
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）	（東　尚弘）	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）		（新谷　香）
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		
血管病態学			
呼吸器内科学	長瀬隆英		大石展也

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
			幸　山　　正
消化器内科学	小　池　和　彦		
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		四　柳　　宏	
ストレス防御・心身医学	(兼)赤林　朗	吉　内　一　浩	
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	菊　地　　陽	
発達発育学	(兼)五十嵐　隆	北　中　幸　子	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		中　島　　淳	
心臓外科学	小　野　　稔	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	長谷川　　潔	
泌尿器外科学	本　間　之　夫	久　米　春　喜	鈴　木　基　文
人工臓器・移植外科学		菅　原　寧　彦	
腫瘍外科学	名　川　弘　一	北　山　丈　二	
血管外科学	(兼)名川　弘一	宮　田　哲　郎	
代謝栄養・内分泌外科学		小　川　利　久	

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
感覚・運動機能医学講座			
皮膚科学	佐　藤　伸　一	菊　池　かな子	
形成外科学	光　嶋　　勲		
口腔外科学	高　戸　　毅	須佐美　隆　史	
		森　　良　之	
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	朝　蔭　孝　宏	
		岩　崎　真　一	
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
			伊　藤　伸　子
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)		(岩　佐　　一)
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		
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　惠　子		
緩和ケア看護学	(兼)數間　惠子		
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
老年看護学	真　田　弘　美		

専攻・講座・分野	教　授	准 教 授	講　師
創傷看護学			
国際保健学専攻			
国際社会医学講座			
国際保健政策学	渋 谷 健 司	森　臨太郎	
国際地域保健学	神 馬 征 峰		POUDEL KRISHNA 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		岩 佐　一
			新 谷　香
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	東　尚 弘	
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	饗 場　篤		
	(客員)小倉淳郎		
放射線分子医療部門	宮 川　清		鈴 木 崇 彦
研究基盤部門			

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
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	(室長)山岨達也		GREEN JOSEPH
			丸　山　稔　之
			HOLMES CHRISTOPHER
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)辻　　省次		
循環器内科	(兼)永井　良三		山　下　尋　史
			石　坂　信　和
呼吸器内科	(兼)長瀬　隆英		(兼)大石　展也
			(兼)幸山　　正
消化器内科	(兼)小池　和彦		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)藤乘　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)竹内二士夫
			本　田　善一郎
			土　肥　　眞
感染症内科		(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)吉内　一浩	

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	和　田　郁　雄
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	(兼)長谷川　潔	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	多　田　敬一郎
人工臓器・移植外科	(兼)國土　典宏	(兼)菅原　寧彦	別　宮　好　文
心臓外科	(兼)小野　　稔	(兼)村上　　新	師　田　哲　郎
			本　村　　昇
呼吸器外科		(兼)中島　　淳	村　川　知　弘
脳神経外科	(兼)齊藤　延人	(兼)川合　謙介	辛　　正　廣
			中　冨　浩　文
麻酔科・痛みセンター	(兼)山田　芳嗣		(兼)張　　京浩
			(兼)伊藤　伸子
			折　井　　亮
泌尿器科・男性科	(兼)本間　之夫	(兼)久米　春喜	(兼)鈴木　基文
			藤　村　哲　也
			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)佐藤　伸一	(兼)菊池かな子	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)大西五三男
		(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)朝蔭　孝宏	近　藤　健　二
		(兼)岩崎　真一	柿　木　章　伸
			二　藤　隆　春

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
リハビリテーション科	(兼)芳賀 信彦		
形成外科・美容外科	(兼)光嶋　勲		吉村 浩太郎
顎口腔外科・歯科矯正歯科	(兼)高戸　毅	(兼)須佐美隆史	小笠原　徹
		(兼)森　良之	近津大地
			西條英人
小児・周産・女性科診療部門			
小児科	(兼)五十嵐 隆	(兼)菊地　陽	(兼)渡辺博
		(兼)北中 幸子	井田孔明
小児外科	(兼)岩中　督	(兼)金森　豊	
女性診療科・産科	(兼)武谷 雄二	(兼)藤井 知行	久具宏司
	(兼)上妻 志郎		大須賀　穣
			亀井良政
精神神経科診療部門			
精神神経科	(兼)笠井 清登	(兼)中安 信夫	垣内千尋
		(兼)山末 英典	荒木　剛
放射線科診療部門			
放射線科	(兼)大友　邦	(兼)百瀬 敏光	(兼)國松　聡
		(兼)阿部　修	森　墾
		(兼)中川 恵一	増谷佳孝
			寺原敦朗
中央診療施設等			
薬剤部	鈴木洋史	伊藤晃成	
検査部	(兼)矢冨　裕	(兼)池田　均	竹中　克
			髙井大哉
			下澤達雄
			湯本真人
手術部	安原　洋	三村芳和	小松孝美
		深柄和彦	
放射線部	(兼)大友　邦	赤羽正章	
救急部	(兼)矢作 直樹		(兼)田中 行夫
輸血部	(兼)高橋 孝喜		
周産母子診療部	(兼)上妻 志郎		(兼)亀井 良政
リハビリテーション部	(兼)芳賀 信彦		
医療機器管理部			玉井久義
材料管理部		(兼)三村 芳和	
		(兼)深柄 和彦	
集中治療部	(兼)矢作 直樹		(兼)田中 行夫
病理部	(兼)深山 正久	(兼)宇於崎宏	高　澤　豊

診療科・診療部等	教　　授	准　教　授	講　　師
角膜移植部		天　野　史　郎	
無菌治療部	(兼)黒川　峰夫		滝　田　順　子
光学医療診療部		藤　城　光　弘	
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)門脇　　孝	荒　川　義　弘	
感染制御部	(兼)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			(兼)本村　　昇
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	
病歴管理部	(兼)大内　尉義		
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		
医療評価・安全・研修部	(兼)名川　弘一		
医療評価室		大　西　　真	
医療安全対策センター			中　島　　勧
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		緒方直史	
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	
臨床分子疫学(田辺三菱製薬)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	
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	
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 平田恭信	
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)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	
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		宮田裕章	
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	

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
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	
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	
分子血管内分泌学講座		一色政志	
ゲノム医学講座	間野博行	崔　永林	

社会連携講座

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
健康空間情報学講座		藤田英雄	

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		金生　由紀子	桑原　　斉
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	

運営費交付金

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	野本　明男		
生物医化学			茂木　立志

平成２１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

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２２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 21 年 4 月 1 日～平成 22 年 3 月 31 日）

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　　用	廣 瀬 謙 造	H21.4.1	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
採　　用	菊 地　　陽	H21.4.1	東京大学大学院医学系研究科 小児科学准教授	埼玉県立小児医療センター部長
採　　用	北 中 幸 子	H21.4.1	東京大学医学部附属病院 小児科講師	山形大学医学部講師
採　　用	垣 内 千 尋	H21.4.1	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師	東京都保健医療公社荏原病院 医師
昇　　任	吉 内 一 浩	H21.4.1	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	東京大学医学部附属病院 心療内科助教
昇　　任	藤 城 光 弘	H21.4.1	東京大学医学部附属病院 光学医療診療部准教授	東京大学医学部附属病院 消化器内科助教
昇　　任	清 水 伸 幸	H21.4.1	東京大学医学部附属病院 地域連携型高度医療人養成推進センター准教授	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科講師
昇　　任	伊 藤 伸 子	H21.4.1	東京大学大学院医学系研究科 麻酔学講師	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター助教
委　　嘱	畠 山 昌 則	H21.4.1	東京大学大学院医学系研究科 微生物学教授	北海道大学遺伝子病制御研究所 教授
辞　　職	井 上 和 男	H21.4.30	帝京大学医学部教授	東京大学大学院医学系研究科 健康医療政策学准教授
辞　　職	永 田 泰 自	H21.4.30	国際医療福祉大学山王病院 呼吸器センター教授	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学講師
昇　　任	渡 部 徹 郎	H21.5.1	東京大学大学院医学系研究科 分子病理学准教授	東京大学大学院医学系研究科 分子病理学助教
昇　　任	幸 山　　正	H21.5.1	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学講師	東京大学医学部附属病院 呼吸器内科助教
後　　任	中 島　　勧	H21.5.1	東京大学医学部附属病 医療・評価・安全研修部講師	東京大学政策ビジョン研究センター准教授
配 置 換	小 池 和 彦	H21.5.1	東京大学大学院医学系研究科 消化器内科学教授	東京大学大学院医学系研究科 感染制御学教授
採　　用	吉 川 雅 英	H21.5.16	東京大学大学院医学系研究科 生体構造学教授	京都大学大学院理学研究科 産学官連携教授

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　用	柿木章伸	H21.6.1	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師	高知大学教育研究部医療学系 医学部門講師
辞　職	関根孝司	H21.6.30	東邦大学大橋病院教授	東京大学大学院医学系研究科 発達発育学准教授
採　用	畠山昌則	H21.7.1	東京大学大学院医学系研究科 微生物学教授	北海道大学遺伝子病制御研究所 教授
採　用	佐藤伸一	H21.7.1	東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学教授	長崎大学大学院医歯薬学 総合研究科教授
採　用	饗場　篤	H21.7.1	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 動物資源学部門教授	神戸大学大学院医学研究科教授
採　用	東　尚弘	H21.7.1	東京大学大学院医学系研究科 健康医療政策学准教授	国立がんセンターがん予防・検 診研究センター研究員
採　用	多田敬一郎	H21.7.1	東京大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科講師	癌研究会有明病院外科医員
昇　任	二藤隆春	H21.7.1	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	荒木　剛	H21.7.1	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師	東京大学医学部附属病院精神神 経科助教
昇　任	西山伸宏	H21.7.16	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門准教授	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門講師
辞　職	武内　巧	H21.7.31	関東労災病院泌尿器科部長	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学准教授
辞　職	高橋　都	H21.7.31	獨協医科大学医学部准教授	東京大学大学院医学系研究科 老年社会科学講師
採　用	岩佐　一	H21.8.1	東京大学大学院医学系研究科 老年社会科学講師	東京都健康長寿センター研究所 研究員
昇　任	鈴木基文	H21.8.1	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学講師	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科助教
昇　任	長谷川　潔	H21.8.16	東京大学大学院医学系研究科 肝胆膵外科学准教授	東京大学大学院医学系研究科 人工臓器・移植外科学講師
辞　職	福嶋敬宜	H21.8.31	自治医科大学附属病院 病理診断部教授	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学准教授
辞　職	田村智彦	H21.8.31	横浜市立大学医学部教授	東京大学大学院医学系研究科 免疫学准教授
辞　職	鈴木光也	H21.8.31	東邦大学医療センター佐倉病院 耳鼻咽喉科教授	東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学准教授

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　　用	鯉沼代造	H21.9.1	東京大学大学院医学系研究科 分子病理学講師	東京大学大学院医学系研究科 分子病理学特任研究員
昇　　任	吉田知之	H21.9.1	東京大学大学院医学系研究科 分子神経生物学講師	東京大学大学院医学系研究科 分子神経生物学助教
辞　　職	飯野光喜	H21.9.30	山形大学医学部教授	東京大学大学院医学系研究科 口腔外科学准教授
辞　　職	宮下光令	H21.9.30	東北大学大学院医学系研究科教授	東京大学大学院医学系研究科 緩和ケア看護学講師
採　　用	森　臨太郎	H21.10.1	東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学准教授	大阪府立母子保健総合医療センター企画調査室室長
採　　用	八木俊樹	H21.10.1	東京大学大学院医学系研究科 生体構造学講師	京都大学大学院理学研究科 産学官連携准教授
昇　　任	森　良之	H21.10.1	東京大学大学院医学系研究科 口腔外科学准教授	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師
昇　　任	岩崎真一	H21.10.1	東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学准教授	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師
昇　　任	新谷　香	H21.10.1	東京大学大学院医学系研究科 法医学・医事法学講師	東京大学大学院医学系研究科 法医学助教
昇　　任	森屋恭爾	H21.11.1	東京大学大学院医学系研究科 感染制御学教授	東京大学医学部附属病院 感染制御部講師
昇　　任	小野　稔	H21.11.1	東京大学大学院医学系研究科 心臓外科学教授	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師
昇　　任	北中幸子	H21.11.1	東京大学大学院医学系研究科 発達発育学准教授	東京大学医学部附属病院 小児科講師
昇　　任	帆足俊彦	H21.11.1	東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学講師	東京大学医学部附属病院 皮膚科助教
昇　　任	和田郁雄	H21.11.1	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科講師	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科助教
昇　　任	近津大地	H21.11.1	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科助教
採　　用	本田賢也	H21.12.1	東京大学大学院医学系研究科 免疫学准教授	大阪大学大学院医学系研究科 准教授
昇　　任	宇於崎　宏	H21.12.16	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学准教授	東京大学医学部附属病院 病理部講師
配置換	高澤　豊	H21.12.16	東京大学医学部附属病院 病理部講師	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学講師
辞　　職	引地尚子	H21.12.31	九州歯科大学歯学部教授	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	浦 野 泰 照	H22.1.1	東京大学大学院医学系研究科 生体情報学教授	東京大学大学院薬学系研究科 准教授
昇　　任	西 條 英 人	H22.1.1	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科助教
辞　　職	鎌 田 恭 輔	H22.1.15	旭川医科大学医学部教授	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師
辞　　職	石 井　　聡	H22.2.15	秋田大学大学院医学系研究科教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞情報学准教授
辞　　職	帆 足 俊 彦	H22.2.15	三楽病院皮膚科診療科長	東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学講師
昇　　任	村 川 知 弘	H22.2.16	東京大学医学部附属病院 呼吸器外科講師	東京大学医学部附属病院 呼吸器外科助教
採　　用	中 冨 浩 文	H22.3.1	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師	虎の門病院脳神経外科医長
昇　　任	石 川 俊 平	H22.3.1	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学准教授	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学助教
任期満了	新 家　　眞	H22.3.31	関東中央病院院長	東京大学大学院医学系研究科 眼科学教授
任期満了	中 安 信 夫	H22.3.31	医療法人原病院顧問	東京大学大学院医学系研究科 精神医学准教授
任期満了	三 村 芳 和	H22.3.31	松本大学人間健康学部教授	東京大学医学部附属病院 手術部講師
辞　　職	菊 地　　陽	H22.3.31	帝京大学医学部主任教授	東京大学大学院医学系研究科 小児科学准教授
辞　　職	渡 辺　　博	H22.3.31	帝京大学医学部附属溝口病院教授	東京大学大学院医学系研究科 発達発育学講師
辞　　職	高 橋 強 志	H22.3.31	三井記念病院血液内科診療科長	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科講師
辞　　職	苅 田 達 郎	H22.3.31	多摩総合医療センター整形外科 部長	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師
辞　　職	近 津 大 地	H22.3.31	東京医科大学医学部主任教授	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師

平成２１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	アラブ首長国連邦	0	1
	イスラエル国	1	0
	インド	3	2
	インドネシア共和国	6	2
	オーストラリア連邦	3	2
	カンボジア王国	3	0
	シンガポール共和国	5	2
	タイ王国	１２	2
	大韓民国	２０	１３
	台湾	7	4
	中華人民共和国	２４	5
	トルコ共和国	1	0
	ネパール共和国	1	0
	パプア・ニューギニア独立国	0	1
	バングラデシュ人民共和国	0	1
	フィリピン共和国	2	1
	ベトナム社会主義共和国	2	1
	マレーシア	0	1
	モンゴル国	0	3
	ラオス人民民主共和国	9	0
北米・南米	アメリカ合衆国	７２	３５
	カナダ	4	6
	チリ共和国	2	0
	プエルトリコ	0	1
	ブラジル連邦共和国	1	1
	ペルー共和国	1	0
	メキシコ合衆国	1	1
ヨーロッパ	アイスランド共和国	0	1
	イタリア共和国	5	2
	英国	9	4
	オーストリア共和国	6	4
	オランダ王国	2	4
	ギリシャ共和国	2	1
	スイス連邦	6	3
	スウェーデン王国	3	1
	スペイン	3	2
	チェコ共和国	1	0
	デンマーク王国	3	0
	ドイツ連邦共和国	１１	7
	ハンガリー共和国	1	2
	フランス共和国	7	4
	ポーランド共和国	2	0
	ポルトガル共和国	1	0
	ロシア連邦	2	0
アフリカ	ガーナ共和国	2	0
	ケニア共和国	1	0

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 22 年 4 月 1 日）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	47,416	62,636	110,052	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	64,570	105,956	170,526	同　上
合計	111,986	168,592	280,578	同　上

受入冊数　（平成 21 年度）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	854	421	1,275	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	1,101	2,058	3,159	同　上
合計	1,955	2,479	4,434	同　上

受入雑誌種類数　（平成２２年 4 月 1 日現在）

	和　文	欧　文	計（種類数）	備　考
購入	253	525	778	教室所蔵分も含む
寄贈・交換	536	97	633	同　上
合計	789	622	1,411	同　上

利用状況　（平成 21 年度）

1．開館日数	273 日
2．利用者総数	83,870 人
3．一日平均利用者数	304 人／日
4．貸出総冊数	14,309 冊
5．一日平均貸出冊数	52 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://koryu.m.u-tokyo.ac.jp/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 21 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 21 年度の留学生総数は 151 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・研修を肴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 21 年度 76 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 21 年度は 9 名（米国 1、ドイツ 1、スウェーデン 1、タイ 4、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 7060 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・学生の出席数は、平成 21 年度は約 75 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 38 件あった。情報提供、指導、推薦状の作成などを行った。東京大学医学部学生による 1〜3 カ月間の米国臨床研修に関しては、平成 10 年 8 月に米国・ペンシルベニア大学医学部と学部間交流協定が締結され、平成 21 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 21 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 21 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 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、平成 21 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 月より米国・ワシントン大学とも学術交流協定が締結され、平成 21 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 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 21 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、締結されたが、平成 21 年度は東大側からの派遣者はいなかった。

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 3 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. 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. Takegami M, Suzukamo Y, Wakita T, Noguchi H, Chin K, Kadotani H, Inoue Y, Oka Y, Nakamura T, Green J, Johns MW, Fukuhara S. Development of a Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale (JESS) based on Item Response Theory. Sleep Med. 2009 May;10(5):556-65.

細胞生物学・細胞構築学

准教授

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、

ホームページ http://cb.m.u-tokyo.ac.jp/

教　育

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

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

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

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

研　究

本大講座では細胞生物学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）新しい KIF26A の発見とその個体レベルでの機能解析

新しい KIF26A は、N 末モーター領域型で、1881 アミノ酸からなる蛋白質で、モーター領域の ATP ase 活性に重要な、p-loop,L9-loop, L11-loop のアミノ酸配列が、他の動くモーター分子、KIF5A, KIF3A, KIF1A と違い、保存されていない。生化学的解析により、微小管により活性化される ATPase の活性がないことがわかった。ノックアウトマウスを作製したところ、ミュータントは、巨大結腸（Megacolon）のために、生後５週以内に死亡した。これを解析すると、腸管神経節に KIF26A が発現されていた。巨大結腸は、腸管神経系の異常によることが知られており、腸管神経系の発生には、GDNF-Ret signaling system が関与していることが分かっている。ミュータントと野生型の腸管を調べると、ミュータントでは、腸管神経節細胞が増殖し、その数が、特に結腸で５０％以上増加していた。興奮性、抑制性両方の神経細胞が増加し、特に結腸で収縮が起こり、Megacolon となることが分かった。

GDNF/Ret signaling の下流にある、pAkt, pERK を調べると、GDNF 刺激によりミュータントでは、過剰に活性化されることがわかった。そこでこの機序を、細胞生物学的に様々な手法を駆使して解析すると、野生型では、KIF26A が、GRB2 と結合し、SHC との結合を遮断することにより、その下流のカスケードを抑制し、pAkt, pERK を負に制御していることが分かった。この制御により腸管神経節細胞の増殖が適正にコントロールされていることが明らかになった。ミュータントでは、KIF26A の決失により、この抑制が利かなくなって、pAkt, pERK シグナルが過剰に活性化され、腸管神経節細胞の過形成が起こり、巨大結腸になる。このようにして、KIF26A は、ユニークな KIF で、GDNF/Ret シグナル系の重要なシグナル分子として働き腸の発生と発達に基本的な役割を担っていることが、解明された。

2）KIF5 による速い輸送と遅い輸送のスイッチ機構の解明

神経細胞軸索内で膜小器官の早い輸送(200-400mm/day)と cytosolic proteins の遅い輸送(1-8mm/day)があり KIF5 が関与していることを我々は、示している。同じ KIF5 がどのように２種類のカーゴを識別しているかを解析した。以下の巨大軸索をモデル系として用い、cytosolic protein と KIF5 の結合と輸送を、Fluorescence crosscorrelation spectroscopy（FCCS）を用いて解析し、たところ、KIF5 の結合する kinesin light chain（KLC）TPR 部位に Hsc70 が結合すると、それに cytosolic proteins が結合して遅い輸送を担い、そうでなければ、KLC がアダプター蛋白を介して、膜小器官に結合して早い輸送を担うことが分かった。KLC の TPR ドメインを過剰発現する transgenic mouse を作成すると、遅い輸送が障害され早い輸送が促進された。このようにして、KIF5/Hsc70 による遅い輸送と、早い輸送の転換機構が明らかとなった。

発表論文

(1) Hirokawa, 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.

(2) Hirokawa, N., Y. Noda, Y. Tanaka, and S. Niwa. Kinesin superfamily motor proteins and intracellular transport. ***Nature Reviews Molecular Cell Biology***. 10: 682-696, 2009.

(3) Hirokawa, N., Y. Tanaka and Y. Okada. Left-Right determination: Involvement of molecular motor KIF3, cilia, and nodal flow. ***Cold Spring Harber Perspectives in Biology***. July 2009; 1:a000802.

(4) Zhou R., S. Niwa, N. Homma, Y. Takei, and N. Hirokawa. KIF26A is an unconventional kinesin and regulates GDNF-Ret signaling in enteric neuronal development. ***Cell*** 139: 802-813, 2009.

(5) Hirokawa, N., R. Nitta and Y. Okada. The mechanisms of kinesin motor motility: lessons from the monomeric motor KIF1A. ***Nature Reviews Molecular Cell Biology*** 10: 877-884, 2009.

(6) Okada, Y. and N. Hirokawa. Observation of Nodal Cilia Movement and Measurement of Nodal Flow. ***Methods in Cell Biology*** ed. by S. M. King and G. J. Pazour, Academic Press. Elsevier Inc. 91: 265-285, 2009.

(7) Terada, S., M. Kinjo, M. Aihara, Y. Takei and N. Hirokawa. Kinesin-1/Hsc70-dependent mechanism of slow axonal transport and its relation to fast axonal transport. ***EMBO J*** 29: 843-854, 2010

生体構造学

教授

吉川雅英

講師

八木俊樹

助教

小田賢幸

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

沿革と組織の概要

生体構造学分野の前身は、東京大学医学部第二解剖学教室であり、1997 年の大学院講座制への移行に伴い、細胞生物学・解剖学講座の一部門として、生体構造学分野が設置された。2009 年 5 月 16 日に現教授である吉川雅英が着任し、2009 年 9 月に研究室の移転作業を完了した。

生体構造学分野の現在の構成員は、教授（吉川雅英)、講師（八木俊樹)、助教（小田賢幸)、博士研究員（山野隆志)、学生 1 名（佐野俊晴)、秘書 1 名（木村有香）である。

教育

教育は細胞生物学・解剖学大講座の一部門として他の講座と協力して、医学部医学科の組織学、解剖学の講義と実習を行っている。また、M1 、M2 の学生を対象にフリークオーターを担当している。

医学部医学科と理学部人類の M0（二年生）を対象に骨学、組織学総論・各論、細胞生物学、M1（三年生）を対象に肉眼解剖学を、他の 3 分野と協力して受け持っている。

大学院向けの講義は、医学部共通講義、細胞生物学及び解剖学を担当している。医学部共通講義では、主に電子顕微鏡についての講義を担当している。

フリークオーターは、2010 年には 3 名が参加し、学生の希望を取り入れて研究に参加して貰った。(1) 工学部との共同研究で、泳いでいる細胞（具体的にはクラミドモナス）のオートフォーカスの開発、(2) クライオ電子顕微鏡像のらせん対称性を使った画像解析、(3) ダイニンの微小管結合ドメインの発現・精製など、各自にテーマが与えられ、研究の面白さを体験して貰えるようにしている。

研究

我々の研究室では、真核生物の繊毛・鞭毛を主な研究対象としている。繊毛・鞭毛は「プロペラ」と「アンテナ」の両方の機能を備えた太さ 250nm 程度、長さ数ミクロンから数十ミクロンの細胞器官で、最近の研究から様々な生命現象に関わることが分かってきている。

本研究室では、この鞭毛を駆動するモーター分子であるダイニンを中心に、定量的なイメージング手法を駆使し、その構造と機能を解明しようとしている。

クライオ電子顕微鏡

クライオ電子顕微鏡は、生物試料を固定することなく、そのまま急速に凍結し、染色することなく観察する手法である。この方法で撮影された電子顕微鏡像には原子レベルでの情報が含まれており、コンピュータによる画像解析により分子複合体の三次元構造を高解像度で観察することが可能になる。これまでに、我々は独自の画像解析技術 Asymmetric Helical Reconstruction やソフトウエア Ruby-Helix 等を開発して来ている。

こうした新しい手法を駆使することで、微小管とダイニンの複合体、あるいは鞭毛の構成要素をナノメートルスケールで観察している。観察対象としては、ダイニン-微小管複合体、ダイニンの微小管結合部位(ダイニンストーク)-微小管複合体などが進行中である。

モデル生物による解析

鞭毛のモデル生物として、現在我々の研究室ではクラミドモナスを用いている。鞭毛の動きを制御する遺伝子の解明することを目指しており、鞭毛関連遺伝子の siRNA に寄る特異的抑制、新たな変異体の同定などを行っている。さらに、鞭毛の動きの定量的解析の為に、東京大学・工学部と共同で、三次元空間内を泳ぐ細胞を追跡しながら観察することの出来る 3D トラッキング顕微鏡を開発している。

出版物等

(1) Bodey AJ, Kikkawa M, Moores CA. 9-Angström structure of a microtubule-bound mitotic motor. J Mol Biol. 388:218-24, 2009

神経細胞生物学

教授
岡部繁男
講師
根東　覚
助教
田中慎二

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（田中慎二）、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（申　義庚、林亜矢子、一色真明、柏木有太郎、水口泰介、小橋一喜、森本舞）、学部生 3 名（小澤廣記、田宗秀隆、鈴木知之（MD 研究者育成プログラム所属）、研究補助員 4 名（渡部禮子、佐藤映美、土屋玲子、西口隆雄）、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る。シナプスは発達の初期に多数形成されるが、不必要なシナプスは“刈り込み”により除去され、安定化していく。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。

シナプス形成過程の理解

培養細胞あるいは発達初期の個体において、シナプスに局在する分子とシナプス形態を同時に可視化しイメージングを行うことによりシナプスの形成過程を詳細に調べている。シナプスの構造と機能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。

出版物等

(1) Tanaka, S., Kunii, M., Harada, A., Okabe, S. Generation of cortactin floxed mice and cellular analysis of motility in fibroblasts. Genesis, 47, 638-646, 2009

(2) Yamagata,Y., Kobayashi, S., Umeda, T., Inoue, A., Sakagami, H., Fukaya, M., Watanabe, M., Hatanaka, N., Totsuka,M.,Yagi,T.,Obata, K., Imoto, K., Yanagawa, Y., Manabe, T. and S. Okabe. Kinase-dead knock-in mouse reveals an essential role of kinase activity Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II alpha in dendritic spine enlargement, LTP and learning. Journal of Neuroscience 29, 7607-7618, 2009

(3) Numano F, Inoue A, Enomoto M, Shinomiya K, Okawa A, Okabe S. Critical involvement of Rho GTPase activity in the efficient transplantation of neural stem cells into the injured spinal cord. Mol Brain. 2:37. 2009

分子生物学

教授

岡山博人

准教授

神野茂樹

助教

山本華子、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 2 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. 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、その機構に関して検討を進めている。これまでに、mTORC1 の不活化で Cdk4/Cdk6 の両方とも失活するが、その際結合しているサイクリンおよび阻害因子である p27 の量には変化が無いことを見出した。

2. 足場シグナルを Tsc1/2-Rheb-mTOR 経路に繋ぐ因子の同定

１．の研究から、Tsc1/2-Rheb-mTOR 経路が細胞の足場シグナルを伝達する主たる経路の一つである可能性が浮かび上がった。それでは一体全体、如何なる因子がインテグリンから発せられた足場シグナルを Tsc1/2-Rheb-mTOR 経路に伝えてい

るのであろうか。Rho 結合キナーゼがその役割を果たしていることが明らかとなった。根拠は以下のとおりである。1）Rho 結合キナーゼの阻害剤で細胞を処理すると足場消失と同じ効果を与える。2）Rho 結合キナーゼの活性が、足場消失によって消える。3）Rho 結合キナーゼの活性型変異体を高発現すると足場消失の効果が消える。4）Tsc2 に Rho 結合キナーゼによる標的配列があり、Rho 結合キナーゼ依存性にリン酸化を受ける。

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。現在解析を進めている。一方、G2 期から M 期への進行を司る Cdk1 ならびに G1 期サイクリン依存性キナーゼの一つである Cdk4/6 とは結合せず、主たるサイクリン依存性キナーゼの中で Cdc6 が働く標的キナーゼは Cdk2 のみであるようである。

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、昨年度は、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培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。

今年度は、この足場非依存性増殖を誘導する分子機構の解明を進めた。その結果、Cdk6 およびサイクリン D3 を高発現させたラット胎性線維芽細胞では、足場消失した際 Cdk2 の活性が一過性ではあるが持続することが判明した。

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。

細胞情報学

教授

清水孝雄

准教授

中村元直

助教

北　芳博、進藤英雄、柳田圭介

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（8 人の博士課程学生と 1 人の医科学修士過程学生）と 5 人の医学部学生（フリークオーター)、3 人のポストドク研究員が在籍している。また臨床医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、一人はドイツからのポストドク研究員、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、2003-2009 年の間で約 20 名に達している。大学院生向けには、3 ヶ月にわたる講義と 1 週間の実習(受容体とシグナル伝達入門)、そして 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。この経路はアラキドン酸カスケードと呼ばれ、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酵素が、カスケードの末端で直接の各脂質メディエーター産生に関わ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、2,000-5,000 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. Shindou H. and Shimizu T. Acyl-CoA: lysophospholipid acyltransferases. J. Biol. Chem. 2009; 284: 1-5.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Shimizu, T. Lipid mediators in health and diseases. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2009; 49: 123-150.
7. Shindou, H., Eto, M., Morimoto, R., and Shimizu, T. Identification of membrane O-acyltransferase family motifs. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2009; 383: 320-325
8. 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.
9. Harayama, T., Shindou, H., and Shimizu, T. Biosynthesis of phosphatidylcholine by human lysophosphatidylcholine acyltransferase 1. J. Lipid Res. 2009; 50: 1824-1831
10. 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; 284: 17731-17741
11. Ishii, S., Noguchi, K., and Yanagida, K. Non-Edg family lysophosphatidic acid (LPA) receptors. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2009; 89: 57-65
12. Ikeda, K., Oike, Y., Shimizu, T., and Taguchi, R. Global analysis of triacylglycerols including oxidized molecular species by reverse-phase high resolution LC/ESI-QTOF MS/MS., J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life. Sci. 2009; 877: 2639-2647
13. Nakanishi, H., Iida, Y., Shimizu, T., and Taguchi, R. Separation and quantification of sn-1 and sn-2 fatty acid positional isomers in phosphatidylcholine by RPLC-ESIMS/MS. J. Biochem. 2009; 147: 245-256
14. Murakami, N., Hashidate, T., Harayama, T., Yokomizo, T., Shimizu, T., and Nakamura, M. Transcriptional regulation of human G2A in monocytes/macrophages: involvement of c/EBPs, Runx and Pu.1. Genes Cells, 2009; 14: 1441-1455
15. Matsumoto, T., Inoue, H., Sato, Y., Kita, Y., Nakano, T., Noda, N., Eguchi-Tsuda, M., Moriwaki, A., Kan-O, K., Matsumoto, K., Shimizu, T., Nagasawa, H., Sakuda, S., and Nakanishi, Y. Demethylallosamidin, a chitinase inhibitor, suppresses airway inflammation and hyperresponsiveness. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2009; 390: 103-108
16. Hikiji, H., Ishii, S., Yokomizo, T., Takato, T.,

and Shimizu, T. A distinctive role of the leukotriene B4 receptor BLT1 in osteoclastic activity during bone loss. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2009; 106: 21294-21299

17. Kihara, Y., Matsushita, T., Kita, Y., Uematsu, S., Akira, S., Kira, J.-i., Ishii, S., and Shimizu, T. Targeted lipidomics reveals mPGES-1-PGE2 as a therapeutic target for multiple sclerosis. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2009; 106: 21807-21812
18. Oga, T., Matsuoka, T., Yao, C., Nonomura, K., Kitaoka, S., Sakata, D., Kita, Y., Tanizawa, K., Taguchi, Y., Chin, K., Mishima ,M., Shimizu, T., and Narumiya, S. Prostaglandin F2alpha receptor signaling facilitates bleomycin-induced pulmonary fibrosis independently of transforming growth factor-beta. Nature Med. 2009; 12: 1426-1430
19. Hirota, N., Yasuda, D., Hashidate, T., Yamamoto, T., Yamaguchi, S., Nagamune, T., Nagase, T., Shimizu, T., and Nakamura, M. Amino acid residues critical for endoplasmic reticulum export and trafficking of platelet-activating factor receptor. J. Biol. Chem. 2010; 285: 5931-5940
20. Tanaka, K., Yamamoto, Y., Uozumi, N., Kita, Y., Yoshida, A., Shimizu, T., Hisatome, I. The cyclooxygenase-2-selective inhibitor, etodolac, but not aspirin reduces neovascularization in a murine ischemic hind limb model. Eur. J. Pharmacol. 2010; 627: 223-228
21. Ogiso, H., Nakamura, K., Yatomi, Y., Shimizu, T., and Taguchi, R. Liquid chromatography/mass spectrometry analysis revealing preferential occurrence of non-arachidonate-containing phosphatidy-linositol bisphosphate species in nuclei and changes in their levels during cell cycle. Rapid. Commun. Mass Spectrom. 2010; 24: 436-442
22. Le, T. D., Shirai, Y., Okamoto, T., Tatsukawa, T., Nagao, S., Shimizu, T., and Ito, M. Lipid signaling in cytosolic phospholipase A2alpha-cyclooxygenase-2 cascade mediates cerebellar long-term depression and motor learning Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2010; 107: 3198-3203
23. Tanimura, A., Yamazaki, M., Hashimotodani, Y., Uchigashima, M., Kawata, S., Abe, M., Kita, Y., Hashimoto, K., Shimizu, T., Watanabe, M., Sakimura, K., Kano, M. The endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol produced by diacylglycerol lipase (alpha) mediates retrograde suppression of synaptic transmission. Neuron, 2010; 65: 320-327
24. Hori, T., Sato, Y., Takahashi, N., Takio, K., Yokomizo, T., Nakamura, M., Shimizu, T., and Miyano, M. Expression, purification and characterization of leukotriene B4 receptor, BLT1 in Pichia pastoris. Protein Expr. Purif. , 2010; 72: 66-74
25. Kihara, Y., Yokomizo, T., Kunita, A., Morishita, Y., Fukayama, M., Ishii, S., and Shimizu, T. The leukotriene B4 receptor, BLT1, is required for the induction of experimental autoimmune encephalomyelitis. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2010; 394, 673-678.
26. Toda, A., Terawaki, K., Yamazaki, S., Saeki, K., Shimizu, T., and Yokomizo, T. Attenuated Th1 induction by dendritic cells from mice deficient in the leukotriene B4 receptor 1. Biochimie, 2010; 92: 682-691
27. Niknami, M., Vignarajan, S., Yao, M., Hua, S., Witting, P.K., Kita, Y., Shimizu, T., Sved, P., Patel, M.I., and Dong, Q. Decrease in Expression or Activity of Cytosolic Phospholipase A2 Increases Cyclooxygenase-1 Action: A Cross-talk between Key Enzymes in Arachidonic Acid Pathway in Prostate Cancer Cells. Biochim. Biophys. Acta. , 2010 in press
28. Hashidate, T., Murakami, N., Nakagawa, M., Ichikawa, M., Kurokawa, M., Shimizu, T.,

and Nakamura, M. AML1 enhances the expression of leukotriene B4 type-1 receptor in leukocytes. FASEB J. , 2010 in press

29. Nakamura, M., Yasuda, D., Hirota, N., and Shimizu, T. Specific ligands as pharmacological chaperons: The transport of misfolded G-protein coupled receptors to the cell surface. IUBMB Life , 2010; 62: 453-459
30. Iwabu, M., Yamauchi, T., Okada-Iwabu, M., Sato, K., Nakagawa, T., Funata, M., Yamaguchi, M., Namiki, S., Nakayama, R., Tabata, M., Ogata, H., Kubota, N., Takamoto, I., Hayashi, YK., Yamauchi, N., Waki, H., Fukayama, M., Nishino, I., Tokuyama, K., Ueki, K., Oike, Y., Ishii, S., Hirose, K., Shimizu, T., Touhara, K., and Kadowaki, T. Adiponectin and AdipoR1 regulate PGC-1alpha and mitochondria by Ca(2+) and AMPK/SIRT1. Nature , 2010; 464: 1313-1319

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 1 名、大学院生博士課程 8 名（臨床教室からの受入を含む)、修士課程 1 名、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、研究指導や助言と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

頭部神経堤細胞による鰓弓の形成は、脊椎動物に共通する顎顔面構造の原基として胚発生において重要なステップである｡当研究室ではこれまで、鰓弓形成におけるエンドセリンシグナルの重要性

を明らかにしてきたが、最近そのメカニズムを明らかにするため、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た。これにより、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、Gq/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

哺乳類では一般に、排卵から受精、着床に至る過程は外界から防御された低酸素状態で営まれるが、体外受精・培養時の好気的環境下では、ミトコンドリアでの電子伝達系を介した ROS 産生が増加し、初期胚発生能を左右する重要な因子となっている。

NAD+依存性脱アセチル化酵素 Sirtuin は、エネルギー代謝と細胞機能との橋渡し因子として現在注目されている。哺乳類で同定されている Sirt1-7 は全て初期胚で発現しており、このうち特にミトコンドリアに局在する Sirt3 が、体外受精・培養に伴う酸化ストレスに対して防御的に機能し、初期胚発生の進行に寄与していることを RNAi やノックアウトマウス胚を用いた実験を通して示した。即ち、Sirt3 の機能が低下した受精卵が好気的環境下に曝されるとミトコンドリアから過剰な ROS が産生され、その結果 p53 シグナル経路が誘導されて初期胚発生の停止を招くことが明らかになった。

(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) 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; 180: 326-338.

(2) Nishioka N, Inoue K, Adachi K, Kiyonari H, Ota M, Ralston A, Yabuta N, Hirahara S, Stephenson RO, Ogonuki N, Makita R, Kurihara H, Morin-Kensicki EM, Nojima H, Rossant J, Nakao K, Niwa H, Sasaki H. The Hippo signaling pathway components Lats and Yap pattern Tead4 activity to distinguish mouse trophectoderm from inner cell mass. Dev. Cell. 2009; 16: 398-410.

(3) 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.

(4) Harada N, Narimatsu N, Kurihara H, Nakagata N, Okajima K. Stimulation of sensory neurons improves cognitive function by promoting the hippocampal production of insulin-like growth factor-I in mice. Transl. Res. 2009; 154: 90-102.

(5) Narimatsu N, Harada N, Kurihara H, Nakagata N, Sobue K, Okajima K. Donepezil improves cognitive function in mice by increasing the production of insulin-like growth factor-I in the hippocampus. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2009; 330: 2-12.

(6) Cui X, Kushiyama A, Yoneda M, Nakatsu Y, Guo Y, Zhang J, Ono H, Kanna M, Sakoda H, Ono H, Kikuchi T, Fujishiro M, Shiomi M, Kamata H, Kurihara H, Kikuchi M, Kawazu S, Nishimura F, Asano T. Macrophage foam cell formation is augmented in serum from patients with diabetic angiopathy. Diabetes Res. Clin. Pract. 2010; 87: 57-63.

(7) Tanaka A, Itoh F, Nishiyama K, Takezawa T, Kurihara H, Itoh S, Kato M. Inhibition of endothelial cell activation by bHLH protein E2-2 and its impairment of angiogenesis. Blood. 2010; 115: 4138-4147.

(8) Zhao J, Harada N, Kurihara H, Nakagata N, Okajima K. Cilostazol improves cognitive function in mice by increasing the production of insulin-like growth factor-I in the hippocampus. Neuropharmacology. 2010; 58: 774-783.

(9) Gitton Y, Heude E, Vieux-Rochas M, Benouaiche L, Fontaine A, Sato T, Kurihara Y, Kurihara H, Couly G, Levi G. Evolving maps in craniofacial development. Semin. Cell. Dev. Biol. 2010; 21: 301-308.

(10) Vieux-Rochas M, Mantero S, Heude E, Barbieri O, Astigiano S, Couly G, Kurihara H, Levi G, Merlo GR. Spatio-temporal dynamics of gene expression of the Edn1-Dlx5/6 pathway during development of the lower jaw. Genesis. 2010; 48: 262-273.

(11) Heude E, Bouhali K, Kurihara Y, Kurihara H, Couly G, Janvier P, Levi G. Jaw muscularization requires Dlx expression by cranial neural crest cells. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2010; 107: 11441-11446.

(12) Harada N, Zhao J, Kurihara H, Nakagata N, Okajima K. Effects of topical application of alpha-D-glucosylglycerol on dermal levels of insulin-like growth factor-I in mice and on facial skin elasticity in humans. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2010; 74: 759-765.

(13) Harada N, Zhao J, Kurihara H, Nakagata N, Okajima K. Stimulation of Fc RI on primary sensory neurons increases insulin-like growth factor-I production, thereby reducing reperfusion-induced renal injury in mice. J. Immunol. 2010 (in press).

(14) Zhao J, Harada N, Kurihara H, Nakagata N, Okajima K. Dietary isoflavone increases insulin-like growth factor-I production, thereby promoting hair growth in mice. J. Nutr. Biochem. 2010 (in press).

(15) Kawamura Y, Uchijima Y, Horike N, Tonami K, Nishiyama K, Amano T, Asano T, Kurihara Y, Kurihara H. Sirt3 protects in vitro-fertilized mouse preimplantation embryos against oxidative stress-induced p53-mediated developmental arrest. J. Clin. Invest. 2010 (in press).

(16) Fujimoto C, Ozeki H, Uchijima Y, Suzukawa K, Mitani A, Fukuhara S, Nishiyama K, Kurihara Y, Kondo K, Aburatani H, Kaga K, Yamasoba T, Kurihara H. Establishment of mice expressing EGFP in the placode-derived inner ear sensory cell lineage and FACS-array analysis focused on the regional specificity of the otocyst. J. Comp. Neurol. 2010 (in press).

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、助教 3、特任助教 2、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 M0 や M4 の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、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在学中であり、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嗅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 ｆMRI 解析を導入することにより、上記(1)と(2)のギャップの橋渡しをする手法を開発した。4.7 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) Hirabayashi, T., Takeuchi, D., Tamura, T. and Miyashita, Y.：Triphasic dynamics of stimulus-dependent information flow between single neurons in macaque nferior temporal cortex. ***J. Neurosci.*** in press,

2010.

(2) Konishi, S., Watanabe, T., Jimura, K., Chikazoe, J., Hirose, S., Kimura, H.M. and Miyashita, Y. : Role for presupplementary motor area in inhibition of cognitive set interference. *J. Cogn. Neurosci.* in press, 2010.

(3) Fujimichi, R., Naya, Y., Koyano, K.W., Takeda, M., Takeuchi, D. and Miyashita, Y. : Unitized representation of paired objects in area 35 of the macaque perirhinal cortex. *Eur. J. Neurosci.* in press, 2010.

(4) Asari, T., Konishi, S., Jimura, K., Chikazoe, J., Nakamura, N. and Miyashita, Y. : Amygdalar modulation of frontotemporal connectivity during the inkblot test. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 182, 103-110, 2010.

(5) Kimura, H.M., Hirose, S., Kunimatsu, A., Chikazoe, J., Jimura, K., Watanabe, T., Abe, O., Ohtomo, K., Miyashita, Y. and Konishi, S. : Differential temporo-parietal cortical networks that support relational and item-based recency judgments. *NeuroImage* 49, 3474-3480, 2010.

(6) Asari, T., Konishi, S., Jimura, K., Chikazoe, J., Nakamura, N. and Miyashita,Y. : Amygdalar enlargement associated with unique perception. *Cortex* 46, 94-99, 2010.

(7) Jimura, K., Konishi, S., Asari, T. and Miyashita, Y. : Temporal pole activity during understanding other persons' mental state correlated with neuroticism trait. *Brain Research* 1328, 104-112, 2010.

(8) Chikazoe, J., Jimura, K., Hirose, S., Yamashita, K-I., Miyashita, Y. and Konishi, S. : Preparation to inhibit a response complements response inhibition during performance of a stop-signal task. *J. Neurosci.* 29, 15870-15877, 2009.

(9) 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.

(10) 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.

(11) Jimura, K., Konishi, S. and Miyashita, Y. : Temporal pole activity during perception of sad faces, but not happy faces, correlates with Neuroticism trait. *Neurosci. Lett.* 453, 45-48, 2009.

(12) 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.

(13) Jimura, K., Konishi, S., Asari1, T. and Miyashita, Y. : Involvement of medial Prefrontal cortex in emotion during feedback Presentation. *NeuroReport* 20, 886-890, 2009.

(14) Hirose, S., Chikazoe, J., Jimura, K., Yamashita, K., Miyashita, Y. and Konishi, S. : Sub-centimeter scale functional organization in human inferior frontal gyrus. *NeuroImage* 47, 442-450, 2009.

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

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　3、客員研究員　２（臨床教室からの受け入れを含む)、大学院生８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 な情動行動」と結びつくのか理解を進めたいと考えている。さらに、睡眠中の嗅覚中枢神経系の活動の機能的役割を探索している。

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」の知識や匂い地図内の「領域別機能分化」の

知識をもとに、嗅球・嗅皮質やより上位の嗅覚中枢の機能解析を進めている。

嗅球の糸球層は「匂い分子受容体地図」を形成し、この地図内には、構造的にも機能的にも分化したゾーン構造やドメイン構造がある。私達は以前、嗅球の個々の糸球の匂い応答を記録し、よく似た分子構造をした匂い分子群に応答する糸球が集合して、クラスターを形成していることを見出した。しかしながらこれらの糸球クラスターが、ゾーン構造やドメイン構造とどのような位置関係にあるのか不明であった。ドメイン構造が可視化されたトランスジェニックマウスの嗅球の糸球の匂い応答信号を、内因性信号の光学的測定法を用いて測定し、「糸球クラスターA は D-ゾーン・クラス I ドメイン内の外側部に位置すること」および「糸球クラスターB, C および D は、D-ゾーン・クラス II ドメイン内に前から後ろに向かってこの順序で並んでいることを見出した。この結果、特定の匂い応答糸球クラスターは、特定ゾーンの特定ドメインで表現されている匂い分子受容体群と正確な対応関係があることが見出された。またこの研究により、キツネの匂いの 1 成分であるトリメチルチアゾリンや、それと分子構造が類似する匂い分子に応答するクラスターJ 糸球群が、D-ゾーン・クラス II ドメイン内の後部に新しく見出された。

多くの哺乳類は、左右の外鼻孔への匂い入力の差により、匂い源の方向を感知することができる。しかしながら、このような匂い源の方向感知をつかさどる神経回路に関しては全く知られていなかった。我々は嗅皮質の最も吻側部にある前嗅核の吻外側領域の個々のニューロンから単一細胞記録をおこない、右鼻単独の匂い刺激や左鼻単独の匂い刺激に対する応答を調べた。この結果、前嗅核の吻外側領域のニューロンは同側鼻刺激に対し興奮性の応答を示し、対側鼻刺激に対して抑制性の応答を示すことを見出した。この応答は呼吸の特定のフェーズと同期しておこり、特定のカテゴリーの匂い分子群に特異的であった。両側の鼻の同時匂い刺激に対する応答は、同側鼻の単独匂い刺激に対する応答よりも減少していた。この結果は、前嗅核の吻外側領域のニューロンは、対側鼻匂い入力の大きさを、同側鼻匂い入力の大きさから差し引いて、出力を出すことを示唆する。実際、前嗅核の吻外側領域のニューロンは、匂い源が同側鼻により近い方向にあるときには大きな興奮性応答を、両鼻の中央部にあるときには中程度の興奮性応答を、対側鼻により近い方向にあるときには抑制性応答を示した。したがって、前嗅核の吻外側領域のニューロンは、左右の鼻からの匂い入力を比較して、匂い源の方向を検知していると考えられる。嗅皮質のなかには多くの領域があるが、機能的役割が判明したのは、前嗅核の吻外側領域が最初である。

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

我々は、終脳特異的細胞接着分子であるテレンセファリンの役割に注目した解析を進めている。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、主として食事後の睡眠中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

間の嗅覚入力と食後睡眠中の嗅覚中枢の活動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（2009）

1. Matsumoto H, Kashiwadani H, Nagao H, Aiba A, Mori K. Odor-Induced Persistent Discharge of Mitral Cells in the Mouse Olfactory Bulb
   J Neurophysiol. 101: 1890-1900 (2009)
2. Mori K. Olfactory Bulb Mapping *Encyclopedia of Neuroscience*
   In: Squire LR (ed.), volume 7, pp.71-75 .(2009)
3. Naritsuka H, Sakai K, Hashikawa T, Mori K. and Yamaguchi, M. Perisomatic-targeting granule cells in the mouse olfactory bulb *J Comp Neurol.* 515: 409-426. (2009)
4. Tsuno Y. and Mori K. (2009) Behavioral state-dependent changes in the information processing mode in the olfactory system *Communicative and Integrative Biology* 2: 362-364. (2009)
5. Imayoshi, I., Sakamoto M., Yamaguchi, M., Mori, K. and Kageyama, R. Essential roles of Notch signaling in maintenance of neural stem cells in the developing and adult brains *J. Neurosci.* 30(9):3489-3498. (2010)
6. Matsumoto, H., Kobayakawa, K., Kobayakawa, R., Tashiro T., Mori, K., Sakano, H. and Mori, K. Spatial arrangement of glomerular molecular-feature clusters in the odorant-receptor-class domains of the mouse olfactory bulb *J. Neurophysiol.*, 103: 3490-3500. (2010)

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・生理学講座・神経生理学分野に改称された。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、橋本谷祐輝、中尾晴美、Barbara Cagniard）、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、谷村あさみ、Jean-Marc Good）、技術専門職員（松山恭子）、学術支援職員（古関歩、北亜衣子、野地富美恵）の総勢 18 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 10 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やイメージング実験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、行動解析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・学習などの脳機能や嗜癖・依存症形成、ストレス反応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機構と情報統合：

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、生体内におけるシナプス伝達機構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 21 年度）

(1) Takeda, S., Sato, N., Takeuchi, D., Kurinami, H., Shinohara, M., Niisato, K., Kano, M., Ogihara, T., Rakugi, H. & Morishita, R.: Angiotensin receptor blocker, olmesartan, improved cerebrovascular dysfunction and prevented cognitive decline in early-stage Alzheimer disease model mouse. ***Hypertension*** 54, 1345-1352, 2009.

(2) Taniguchi, S., Nakazawa, T., Tanimura, A., Kiyama, Y., Tezuka, T., Watabe, A. M., Katayama, N., Yokoyama, K., Inoue, T., Izumi-Nakaseko, H., Kakuta, S., Sudo, K., Iwakura, Y., Umemori, H., Inoue, T., Murphy, N. P., Hashimoto, K., Kano, M., Manabe, T. & Yamamoto, T.: Involvement of NMDAR2A tyrosine phosphorylation in depression-related behavior. ***EMBO J.*** 28, 3717-3129, 2009.

(3) Takeda, S., Sato, N., Niisato, K., Takeuchi, D., Kurinami, H., Shinohara, M., Rakugi, H., Kano, M. & Morishita, R.: Validation of Aß1-40 administration into mouse cerebroventricles as an animal model for Alzheimer disease. ***Brain Res.*** 1280, 137-147, 2009.

(4) Hashimoto, K., Ichikawa, R., Kitamura, K., Watanabe, M. & Kano, M.: Translocation of a "winner" climbing fiber to the Purkinje cell

dendrite and subsequent elimination of "losers" from the soma in developing cerebellum. *Neuron* 63, 106-118, 2009.

(5) Tanimura, A., Kawata, S., Hashimoto, K. & Kano, M.: Not glutamate but endocannabinoids mediate retrograde suppression of cerebellar parallel fiber to Purkinje cell synaptic transmission in young adult rodents. *Neuropharmacology* 57, 157-163, 2009.

(6) Hildebrand, M., Isope, P., Miyazaki, T., Nakaya, T., Garcia, E., Feltz, A., Schneider, T., Hescheler, J., Kano, M., Sakimura, K., Watanabe, M., Dieudonné, S. & Snutch, T.P.: Functional coupling between mGluR1 and CaV3.1 T-type calcium channels contributes to parallel fiber-induced fast calcium signaling within Purkinje cell dendritic spines. *J. Neurosci.* 29, 9668-9682, 2009.

(7) 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. *Neuroscience* 162, 601-611, 2009.

(8) Kano, M. & Hashimoto, K.: Synapse elimination in the central nervous system. *Curr. Opin. Neurobiol.* 19, 154-161, 2009.

(9) Schultz, S. R., Kitamura, K., Post-Uiterweer, A., Krupic, J. & Häusser, M.: Spatial pattern coding of sensory information by climbing-fiber evoked calcium signals in networks of neighboring cerebellar Purkinje cell. *J. Neurosci.* 29, 8005-8015, 2009.

(10) Judkewitz, B., Rizzi, M., Kitamura, K. & Häusser, M.: Targeted in vivo single-cell electroporation. *Nat. Protoc.* 4, 862-869, 2009.

(11) Sato, T., Miura, M., Yamada, M., Yoshida, T., Wood, J.D., Yazawa, I., Masuda, M., Suzuki, T., Shin, R.-M., Yau, H.-J., Liu, F.-C., Shimohata, T., Onodera, O., Ross, C.A., 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.* 15, 723-736, 2009.

(12) Kano, M., Ohno-Shosaku, T., Hashimotodani, Y., Uchigashima, M. & Watanabe, M.: Endocannabinoid-mediated control of synaptic transmission. *Physiol. Rev.* 89, 309-380, 2009.

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 1、大学院博士課程 2、MD 研究者育成プログラム学生 1、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 21 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（ON 状態）、残りの細胞は全く応答を示さない（OFF 状態）、という表現型不均一性を見出し、その分子機構を解析した。これにより、Ca^{2+}放出と取り込みのわずかな活性の差が Ca^{2+}放出機構の自己再生産的性質により増幅され、見かけ上の全か無かの反応が得られることが分った。さらに、この変化の時間経過を観測したところ、ON 状態と OFF 状態を数十時間毎に遷移していることが明らかになった。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主眼において探索している。

出版物等

(1) Nakamura, N., Yamazawa, T., Okubo, Y., and Iino, M. Temporal switching and cell-to-cell variability in Ca^{2+} release activity in mammalian cells. **Mol. Syst. Biol.**, 5:247, 2009.

分子神経生物学

教授

三品昌美

講師

吉田知之

助教

植村　健、安村美里、林　崇

沿革と組織の概要

分子神経生物学教室の現在の構成員は、教授（三品昌美）、講師（吉田知之）、助教３名（植村健、安村美里、林崇）、特任研究員１名（陳西貴）、大学院生４名（佐藤暢彦、李聖真、朱宰烈、池上賢）、秘書２名（中村美智子、中島由美子）、学術研究支援員２名（前田亜沙美、城島知子）である。

教　育

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

学生実習は手法の異なる５つのテーマを取り上げ、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（GluN2A）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（GluD2）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。

記憶・学習の分子機構と制御機構を探るために、学習能力の高い C57BL/6 マウスの均一な遺伝的背景下において脳部位特異的遺伝子組換えや誘導可能な CrePR 組換え酵素を用いる時期特異的遺伝子組換えを行う系を開発した。記憶・学習に深く関与している海馬の CA3 領域は特徴的な反回性回路を有している。この反回性回路の同期発火は、ネットワークオシレーション、記憶形成、癲癇発作に関与していると考えられている。海馬 CA3 領域の NMDA 受容体は、反回性回路を形成する交連・連合線維シナプスに強く発現し、苔状線維シナプスには弱い発現しか認められない。そこで、NMDA 受容体を海馬 CA3 領域特異的に欠損したマウスを作成し、海馬 CA3 領域の反回性回路の活動を解析した。興味深いことに、低濃度のカイニン酸を投与すると、野生型マウスには影響を与えなかったが、海馬 CA3 領域特異的 NMDA 受容体欠損マウスでは痙攣発作が誘発された。高濃度のカイニン酸を投与すると、両マウスともに痙攣発作が観察されたが、欠損マウスでは発作誘発までの潜時が有意に短かった。さらに、神経活動をウレタン麻酔下で直接記録したところ、海馬 CA3 領域特異的 NMDA 受容体欠損マウスで大きな特徴的な electroencephalogram（EEG）spikes を観察した。一方、野生型マウスではこの特徴的な EEG spike はまったく観察されなかった。16 極のシリコン電極を用いた多点同時記録を行い、EEG spike を電流源密度解析すると、海馬 CA3 野および海馬 CA1 野の錐体細胞層に電流の吸い込みが認められたが、歯状回では電流の吸い込みは観察されなかった。したがって、この特徴的な EEG spike は海馬 CA3 領域で生じ、海馬 CA1 領域に伝播したと考えられる。さらに海馬 CA3 領域にガラス電極を挿入し、個々の神経細胞の発火活動を記録したところ、この特徴的な EEG spike の出現に合致して multiple unit activity の頻度が大きく高まっていることを見出した。したがって、NMDA 受容体を欠損させた海馬 CA3 領域では、神経細胞の同期発火頻度が高まることにより特徴的な大きな EEG spike が生じたと推定される。すなわち、海馬 CA3 領域の NMDA 受容体は、神経細胞の発火頻度を抑制することにより反回性回路の興奮性を負に調節している可能性が示唆された。

音刺激恐怖条件付け学習による情動記憶の形成には扁桃体が中心的役割を担っており、文脈依存学習には海馬も重要であることはよく知られている。線条体 medium spiny neuron に選択的に発現する G タンパク質γ7 サブユニットをコードする遺伝子のプロモーター下に Cre 組換え酵素とプロゲステロン受容体のリガンド結合領域を融合させた CrePR 遺伝子を挿入し、Gγ7-mCrePR マウスを作成した。Gγ7-mCrePR マウスを Cre 依存的にジフテリア毒素 A を発現する Eno2-STOP-DTA マウスに掛け合わせ、6 週齢マウスにアンチプロゲステロン RU-486 を投与することにより CrePR の活性化を誘導した。投与後 14 日目には、神経細胞のマーカーである NeuN の免疫染色は線条体においてほぼ完全に消失した。この線条体特異的神経細胞除去マウスを用いて恐怖条件付けを行った。線条体ニューロンの選択的除去を誘導しても thin rod や rotarod 試験でマウスの協調運動に障害は認められなかった。また、音刺激恐怖条件付け学習にも障害は認められず、恐怖記憶に線条体は関与しないとの従来の研究と同様な結果が得られた。しかしながら、通常の電気ショックより弱いショックを用いた条件付けでは、1〜3 時間後の記憶は正常に形成されるが、24 時間後の記憶が減弱した。また、条件付けの 24 時間後すなわち長期記憶が形成された後に線条体

ニューロン除去を誘導すると記憶が減弱した。さらに、野生マウスを恐怖条件付けした後、線条体にNMDA受容体阻害薬APVあるいは蛋白質合成阻害薬アニソマイシンを注入したところ、通常の電気ショックによる記憶形成には影響しないが、弱いショックを用いた条件付けでは恐怖記憶の形成が障害された。これらの結果から、線条体は刺激強度が弱い条件下における情動記憶形成に重要な役割を担っており、音刺激恐怖条件付け学習には線条体依存性と非依存性の二種類があることが明らかとなった。

GluRδ2 に結合する PDZ 蛋白 Delphilin は GluRδ2 と同様な発現分布を示す。すなわち、小脳プルキニエ細胞に特異的に発現し、平行線維シナプスに局在する。Delphilin 欠損マウスでは、小脳回路は正常に形成されたが、平行線維シナプス LTD の誘導閾値が低下していることを見出した。この受容体に結合する分子として発見したデルフィリンもプルキニエ細胞の平行線維シナプスに局在する。デルフィリンを欠損させたマウスでは、シナプスの長期抑圧が起きやすくなっており、

縦縞模様のスクリーンの動きを追う眼球の動きの適応は正常マウスより速く起こることを見出した。すなわち、視運動性眼球運動の適応という運動学習能力が向上していることを明らかにした。眼球運動の制御を行う神経ネットワークの１カ所でシナプス可塑性を亢進させると運動学習が促進されることから、本研究は平行線維シナプスの可塑性が視運動性眼球運動の適応という運動学習において律速となっていることを示唆する。

一方、NMDA 受容体 GluRε2 (GluN2B)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。

グルタミン酸受容体 GluRδ2 は小脳プルキンエ細胞特異的に発現し、平行線維−プルキンエ細胞の後シナプス部位に局在している分子である。GluRδ2 はシナプス可塑性（LTD)、シナプス形成と神経回路網形成及び整備に重要な役割を果たしている。小脳プルキニエ細胞特異的 GluRδ2-CrePR マウスと flox-GluRδ2 マウスを掛け合わせ、プロゲステロン受容体のアンタゴニストを投与することにより、成熟期において小脳プルキニエ細胞特異的に GluRδ2 を欠損させた。免疫電顕による解析から、成熟小脳でシナプス後部の GluRδ2 の減少に伴い、平行線維-プルキニエ細胞シナプスにおいてシナプス前部のアクティブゾーンが縮退し、シナプス後部の PSD が膨張する構造変化が引き起こされ、シナプス前部と後部の不一致が生じることを見いだした。さらに、GluRδ2 の消失は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いる。さらに、GluRδ2 を介する蛋白質相互作用によりがシナプス前部のアクティブゾーンが制御されていることが示唆された。実際に、GluRδ2 がそのアミノ末端領域（NTD）を介してシナプス形成誘導能を示すことを、小脳顆粒細胞の初代培養を用いて明らかにした。さらに、GluRδ2 が Cbln1 を介してシナプス前部の Neurexin と結合し、シナプス形成を制御していることを見いだした。

GluRδ2 の C 末端（T site）には PDZ ドメインを有する PSD-93、PTPMEG、Delphilin、nPIST、S-SCAM が結合する。GluRδ2 の T site を欠失した GluRδ2ΔT マウスは運動失調を示さず正常に発育した。GluRδ2ΔT 蛋白は野生型 GluRδ2 蛋白と同様に平行線維シナプスの後シナプス肥厚部に存在し、GluRδ2ΔT マウスにおけるシナプスの密度、形態ともに野生型と比べ有為な差は認められなかった。しかしながら、GluRδ2ΔT マウスにお

いては小脳 LTD 誘導の異常と運動学習の障害が観察された。さらに、GluRδ2ΔT マウスでは登上線維支配領域の遠位方向への拡大と遠位樹上突起において登上線維支配の異所転位が認められた。一方、発達に伴う近位樹上突起での過剰な登上線維の除去過程は正常におこなわれており、GluRδ2 が T site を介したシグナル伝達によりプルキンエ細胞における平行線維と登上線維シナプス形成の異種入力線維間競合を調整していることを示唆する。したがって、GluRδ2 の T site は小脳 LTD 誘導と登上線維支配領域の調整に重要であることが明らかとなった。

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

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

(3) 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. 2009; 29, 9026-9041.

(4) Hashimoto, K., Yoshida, T., Sakimura, K., Mishina, M., Watanabe, M. and Kano, M. Influence of parallel fiber-Purkinje cell synapse formation on postnatal development of climbing fiber-Purkinje cell synapses: Lessons from GluRδ2 knockout mice. Neuroscience 2009; 162, 601-611.

(5) Yoshida, T., Uchida, S. and Mishina, M. Regulation of synaptic vesicle accumulation and axon terminal remodeling during synapse formation by distinct Ca2+ signaling. J. Neurochem. 2009; 111, 160-170.

(6) Ikeda, K., Fukushima, T., Ogura, H., Tsukui, T., Mishina, M., Muramatsu, M. and Inoue, S. Estrogen regulates the expression of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor subunit epsilon 4 (Grin2d), that is essential for the normal sexual behavior in female mice. FEBS Lett. 2010; 584, 806-810.

(7) Mozhui, K., Karlsson, R-M., Kash, T., Ihne, J., Norcross, M., Patel, S., Farrell, M., Hill, E., Martin, K., Camp, M., Fitzgerald, P., Ciobanu, D., Sprengel, R., Mishina, M., Wellman, C., Winder, D., Williams, R. W., and Holmes, A. Strain differences in stress responsivity are associated with divergent amygdala gene expression and glutamate-mediated neuronal excitability. J. Neurosci. 2010; 30, 5357-5367.

(8) Uemura, T., Lee, S., Yasumura, M., Takeuchi, T., Yoshida, T., Ra, M., Taguchi, R., Sakimura, K. and Mishina, M. Trans-synaptic interaction of GluRδ2 and neurexin through Cbln1 mediates synapse formation in the cerebellum. Cell, 2010;141, 1068-1079.

人体病理学・病理診断学

教授

深山正久

准教授

福嶋敬宜（自治医科大学教授），宇於崎宏，石川俊平

講師

太田聡，高澤豊（病理部）

病院講師（病理部）

柴原純二，鹿島健司（英国留学）

助教

後藤明輝，日野るみ（教室），坂谷貴司，牛久哲男，森川鉄平（病理部）

山内直子（グローバルＣＯＥ特任助教）

仲矢丈雄（がんゲノミクスプロジェクト特任助教）

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 21 年度 9 月に，福嶋准教授が自治医科大学教授に異動した．このため，宇於崎講師（病理部）が准教授に昇任し，高澤講師が病理部講師に配置換えとなった．さらに，石川助教が准教授に昇任した．

大学院（博士課程）については，　4 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 22 年度には計 13 名（留学生 2 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，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は毎月 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 年度から二年間，「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）を行った．成果については研究班ホームページ上に公開している（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 1 回，それぞれ計 19 回行われている. 実習で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. 総合実習室にもバーチャルスライドシステムを導入し, 従来型の顕微鏡観察をより効果的に行える環境を構築した.

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.

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）を中心に研究を展開している（宇於崎准教授，日野，坂谷，牛久，森川助教，仲矢特任助教）．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，小分子 RNA が重要な役割を果たしていることを明らかにした. これら一連の研究により，深山教授に日本病理学賞（日本病理学会）が授与された.

これまで 9 年間にわたり，韓国，台湾における病理施設とヒト癌ウイルスの分子疫学的調査を行ってきた. なかでも，韓国テグ市啓明大学病理学教室と交流を継続しており，平成 21 年 6 月，深山教授，太田講師，後藤助教が招聘を受け，啓明大学 Dongsan Hospital Cancer Center 国際シンポジウム”At the Front of Cancer Control”において, これまでの研究成果を発表するとともに日本における癌組織バンキングの現状を紹介した.

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．また、グローバルＣＯＥ「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」事業の一環として、疾患鍵分子の発現異常の形態学的解析にも取り組んでおり（山内特任助教），解析方法の開発によって形態学的研究の新たな方向性を探求し，診断治療への応用を目指している.

石川准教授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）．これにより，個人ごとに異なるゲノム

のアレルによる遺伝子発現量の違いを高精度かつ網羅的に測定することが可能となった．この技術は、頻度の少ない重症な副作用の予知を遺伝子レベルで可能とし、薬剤開発における前臨床試験、臨床治験、市販後調査等に対応可能な基盤産業技術としての実用化が期待されている（NEDO プレスリリース，2009 年 12 月 5 日）．

出版物等（病理部を含む）

(1) Abe Y, Oka A, Mizuguchi M, Igarashi T, Ishikawa S, Aburatani H, Yokoyama S, Asahara H, Nagao K, Yamada M, Miyashita T. EYA4, deleted in a case with middle interhemispheric variant of holoprosencephaly, interacts with SIX3 both physically and functionally. Hum Mutat. 2009 Oct;30(10):E946-55.

(2) Akai H, Kiryu S, Takao H, Tajima T, Shibahara J, Imamura H, Kokudo N, Akahane M, Ohtomo K.Efficacy of double-arterial phase gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced liver magnetic resonance imaging compared with double-arterial phase multi-detector row helical computed tomography. J Comput Assist Tomogr. 2009 Nov-Dec;33(6):887-92.

(3) Araki F, Mimura T, Fukuoka S, Tsuji H, Izutsu K, Yamamoto H, Takazawa Y, Kojima T.Primary orbital lymphomatoid granulomatosis. Br J Ophthalmol 2009 Apr; 93(4):554-6.

(4) Deguchi J, Shigematsu K, Ota S, Kimura H, Fukayama M, Miyata T. Surgical result of critical limb ischemia due to tibial arterial occlusion in patients with systemic scleroderma. J Vasc Surg. 2009 Apr;49(4): 918-23.

(5) Hino R, Uozaki H, Murakami N, Ushiku T, Shinozaki A, Ishikawa S, Morikawa T, Nakaya T, Sakatani T, Takada K, Fukayama M. Activation of DNA methyltransferase 1 by EBV latent membrane protein 2A leads to promoter hypermethylation of PTEN gene in gastric carcinoma. Cancer Res. 2009 Apr 1;69(7): 2766-74.

(6) Hirano K, Fukushima N, Tada M, Isayama H, Mizuno S, Yamamoto K, Yashima Y, Yagioka H, Sasaki T, Kogure H, Nakai Y, Sasahira N, Tsujino T, Kawabe T, Fukayama M, Omata M. Diagnostic utility of biopsy specimens for autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol. 2009;44(7): 765-73.

(7) Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Aoki T, Hasegawa K, Beck Y, Fukayama M, Kokudo N. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. Cancer. 2009 Jun 1;115(11):2491-504.

(8) Kashima TG, Nishiyama T, Shimazu K, Shimazaki M, Kii I, Grigoriadis AE, Fukayama M, Kudo A. Periostin, a novel marker of intramembranous ossification, is expressed in fibrous dysplasia and in c-Fos-overexpressing bone lesions. Hum Pathol. 2009 Feb;40(2):226-37

(9) Kaji Y, Oshika T, Takazawa Y, Fukayama M, Fujii N. Immunohistochemical localisation of D-beta-aspartic acid-containing proteins in climatic droplet keratopathy. Br J Ophthalmol. 2009 Jul;93 (7):977-9.

(10) Kikuchi Y, Uozaki H, Itoyama S, Saijo H, Takato T, Fukayama M. Pagetoid spread to oral mucosa from submandibular gland salivary duct carcinoma: a case report. Hum Pathol. 2009 Jul;40(7):1036-9.

(11) Kiryu S, Takeuchi K, Shibahara J, Uozaki H, Fukayama M, Tanaka H, Maeda E, Akahane M, Ohtomo K. Epstein-Barr

virus-positive inflammatory pseudotumour and inflammatory pseudotumour-like follicular dendritic cell tumour. Br J Radiol. 2009 Apr;82(976):e67-71.

(12) Koga T, Morita A, Maruyama K, Tanaka M, Ino Y, Shibahara J, Louis DN, Reifenberger G, Itami J, Hara R, Saito N, Todo T. Long-term control of disseminated pleomorphic xanthoastrocytoma with anaplastic features by means of stereotactic irradiation Neuro Oncol. 2009 Aug;11(4): 446-41.

(13) Lee SY, Kumano K, Nakazaki K, Sanada M, Matsumoto A, Yamamoto G, Nannya Y, Suzuki R, Ota S, Ota Y, Izutsu K, Sakata-Yanagimoto M, Hangaishi A, Yagita H, Fukayama M, Seto M, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Gain-of-function mutations and copy number increases of Notch2 in diffuse large B-cell lymphoma. Cancer Sci. 2009 May;100(5):920-6.

(14) Maeda D, Ota S, Ikeda S, Kawano R, Hata E, Nakajima J, Mori M, Fukayama M. Mucinous adenocarcinoma of the thymus: a distinct variant of thymic carcinoma. Lung Cancer. 2009 Apr;64(1):22-7.

(15) Maeda D, Ota S, Takazawa Y, Aburatani H, Nakagawa S, Yano T, Taketani Y, Kodama T, Fukayama M. Glypican-3 expression in clear cell adenocarcinoma of the ovary. Mod Pathol. 2009 Jun;22(6):824-32.

(16) 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. Jpn J Radiol. 2009 Jan;27(1):4-19.

(17) Maeda E, Akahane M, Uozaki H, Kato N, Hayashi N, Fukayama M, Ohtomo K. CT appearance of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. Abdom Imaging. 2009 Sep-Oct;34(5):618-25.

(18) Maeda E, Ohta S, Watadani T, Goto A, Nakajima A, Ohtomo K. Imaging findings of thoracic low-grade fibromyxoid sarcoma: report of three cases. Jpn J Radiol. 2009 Nov;27(9):375-80.

(19) Matsubara D, Morikawa T, Goto A, Nakajima J, Fukayama M, Niki T. Subepithelial myofibroblast in lung adenocarcinoma: a histological indicator of excellent prognosis. Mod Pathol. 2009 Jun; 22(6):776-85.

(20) Midorikawa Y, Yamamoto S, Tsuji S, Kamimura N, Ishikawa S, Igarashi H, Makuuchi M, Kokudo N, Sugimura H, Aburatani H. Allelic imbalances and homozygous deletion on 8p23.2 for stepwise progression of hepatocarcinogenesis. Hepatology. 2009 Feb;49(2):513-22.

(21) Mimura I, Tojo A, Kinugasa S, Uozaki H, Fujita T. Renal cell carcinoma in association with IgA nephropathy in the elderly. Am J Med Sci. 2009 Nov;338(5):431-2.

(22) Miyagaki T, Sugaya M, Minatani Y, Fujita H, Hangaishi A, Kurokawa M, Takazawa Y, Tamaki K. Mycosis fungoides with recurrent Hodgkin's lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. Acta Derm Venereol. 2009;89(4):421-2.

(23) Morikawa T, Toyoshima T, Fukayama M. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the ureter. The Internet Journal of Pathology. 2009:9(2).

(24) Nakajima M, Kojima H, Takazawa Y, Yahagi N, Harada K, Takahashi K, Unuma K, Yoshida K. An autopsy report on multiple system atrophy diagnosed immunohistochemically despite severe ischaemic damage: a new approach for investigation of medical practice associated deaths in Japan. J Clin Pathol 2009 Nov;62(11):1029-33.

(25) Ninomiya H, Hiramatsu M, Inamura K,

Nomura K, Okui M, Miyoshi T, Okumura S, Satoh Y, Nakagawa K, Nishio M, Horai T, Miyata S, Tsuchiya E, Fukayama M, Ishikawa Y. Correlation between morphology and EGFR mutations in lung adenocarcinomas Significance of the micropapillary pattern and the hobnail cell type. Lung Cancer. 2009 Feb;63(2):235-40

(26) Seike M, Goto A, Okano T, Bowman ED, Schetter AJ, Horikawa I, Mathe EA, Jen J, Yang P, Sugimura H, Gemma A, Kudoh S, Croce CM, Harris CC. MiR-21 is an EGFR-regulated anti-apoptotic factor in lung cancer in never-smokers. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Jul 21;106(29): 12085-90.

(27) Shinozaki A, Ushiku T, Morikawa T, Hino R, Sakatani T, Uozaki H, Fukayama M. Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: a distinct carcinoma of gastric phenotype by claudin expression profiling. J Histochem Cytochem. 2009 Aug;57(8): 775-85.

(28) Son D, Kanda H, Yamaguchi A, Kawabata K, Kawakami T, Kubo K, Higashihara M, Shimizu J, Uozaki H, Kuramochi S, Misaki Y, Takeuchi F, Yamamoto K. Myeloper-oxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with diffuse tubulointerstitial nephritis. J Nephrol. 2009 May-Jun;22(3):417-20.

(29) Suzuki J, Kazama S, Kitayama J, Uozaki H, Miyata T, Nagawa H. Signet ring cell carcinoma of the appendix manifesting as colonic obstruction and ovarian tumors: Report of a case. Surg Today. 2009;39(3): 235-40.

(30) Tanaka M, Fukushima N, Noda N, Shibahara J, Kokudo N, Fukayama M. Intraductal oncocytic papillary neoplasm of the bile duct: clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of 6 cases. Hum Pathol. 2009 Nov;40(11):1543-52.

(31) Taoka K, Nannya Y, Yamamoto G, Sakatani T, Ota S, Fukayama M, Takahashi T, Kurokawa M. Progressive transition of Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disease subtypes with the development of lung cancer. Am J Hematol. 2009 Sep;84(9):600-3.

(32) Ushiku T, Uozaki H, Shinozaki A, Ota S, Matsuzaka K, Nomura S, Kaminishi M, Aburatani H, Kodama T, Fukayama M. Glypican 3-expressing gastric carcinoma: distinct subgroup unifying hepatoid, clear-cell, and alpha-fetoprotein -producing gastric carcinomas. Cancer Sci. 2009 Apr;100(4): 626-32.

(33) Wada Y, Nishimura G, Nagai T, Sawai H, Yoshikata M, Miyagawa S, Hanita T, Sato S, Hasegawa T, Ishikawa S, Ogata T. Mutation analysis of SOX9 and single copy number variant analysis of the upstream region in eight patients with campomelic dysplasia and acampomelic campomelic dysplasia. Am J Med Genet A. 2009 Dec ;149A(12):2882-5.

(34) Yoneda K, Iida H, Endo H, Hosono K, Akiyama T, Takahashi H, Inamori M, Abe Y, Yoneda M, Fujita K, Kato S, Nozaki Y, Ichikawa Y, Uozaki H, Fukayama M, Shimamura T, Kodama T, Aburatani H, Miyazawa C, Ishii K, Hosomi N, Sagara M, Takahashi M, Ike H, Saito H, Kusakabe A, Nakajima A. Identification of Cystatin SN as a novel tumor marker for colorectal cancer. Int J Oncol. 2009 Jul;35(1):33-40.

(35) Yoshimi A, Asai T, Maeda D, Hangaishi A, Sakatani T, Takahashi T, Imai Y, Fukayama M, Kurokawa M. Chronic myelomonocytic leukemia presenting severe uterine hemorrhage due to uterine infiltration of leukemic cells and early-stage endometrial adenocarcinoma. Arch Gynecol

Obstet. 2009 Dec;280(6):1077-8.

(36) Zhang S, Hayashi R, Fujii M, Hasegawa Y, Yoshino K, Fukayama M, Ochiai A. Total microvessel perimeter per tumor area is a predictor of radiosensitivity in early-stage glottic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009 Mar15;73(4):1104-9.

分子病理学

教授
宮園浩平
准教授
渡部徹郎
講師
狩野光伸、　鯉沼代造
助教
江幡正悟、岩田　要

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 2、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 18、医科学修士学生 4、ポストドクター1、学内・学外他施設からの研究者（大学院生を含む）が 2 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。

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。また毎年秋にはスエーデンまたはオランダで開催される 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。

近年の癌に対する治療の進歩にも関わらず、悪性の脳腫瘍に対する治療成績は極めて不良である。がん幹細胞の概念は脳腫瘍においても新たな治療法の確立を期待させるが、現在までに脳腫瘍幹細胞を標的とした治療法は確立されていない。我々はグリオーマ幹細胞が分泌する TGF-beta がグリオーマ幹細胞自身に働いてその未分化性を維持することを明らかにした。TGF-beta は転写因子 Sox2 の発現を誘導するが、Sox2 の発現は別の Sox ファミリーの転写因子 Sox4 によって誘導されることが明らかとなった。TGF-beta 阻害剤はグリオーマ幹細胞の分化を促進することによってその腫瘍形成能を低下させ、一方で Sox4 や Sox2 は TGF-beta 阻害剤のこうした作用に拮抗的に働くことが明らかとなった。またヌードマウスの頭蓋内にグリオーマ幹細胞を移植すると腫瘍を形成するが、TGF-beta 阻害剤でグリオーマ幹細胞を前処理すると腫瘍形成が見られないことが明らかとなった。以上からグリオーマ幹細胞においては TGF-beta-Sox4-Sox2 経路ががん幹細胞の未分化性維持に重要な役割を果たし、その遮断はグリオーマの新しい治療法となりうることが明らかとなった（Ikushima et al., Cell Stem Cell 2009）。

骨形成因子（BMP）ファミリーの因子は骨・軟骨の形成だけでなく血管の形成やその恒常性の維持に重要な役割を果たす。BMP-2/4 グループの因子や OP-1 グループの因子は ALK2、3、6 の 3 種類の BMP の I 型受容体を介してシグナルを伝達するが、一方で BMP-9 や BMP-10 は ALK-1 を介して血管内皮細胞でシグナルを伝えることが報告されて来た。しかし BMP-9 から ALK-1 を介したシグナル伝達経路についてはまだ十分には明らかになっていない。我々は BMP-9 が発生期（胎生 8.5 日）の尿膜で血管形成を促進することを示した。またマウス ES 細胞由来血管内皮細胞では BMP-9 は VEGFR2 や Tie2 の発現を誘導することで細胞増殖促進作用を示すことを明らかにした。ALK-1 の強制発現は BMP-9 と同様の作用を示し、ALK-1 の発現の低下で BMP-9 の作用が喪失したことから、BMP-9 が ALK-1 を介してシグナルを伝えることが確認できた。さらに膵臓がんのマウスへの移植モデルでは BMP-9 が血管内皮細胞の増殖を促進した。以上より、BMP-9 が血管内皮細胞では ALK-1 を介して細胞増殖シグナルを伝達することが示唆された（Suzuki Y, et al. J. Cell Sci. 2010）。

リンパ管新生では転写因子 Prox1 が血管内皮細胞からリンパ管内皮細胞への分化に重要な役割を果たす。我々はマウス ES 細胞由来血管内皮細胞やヒト血管内皮細胞、リンパ管内皮細胞などで HoxD8 が Prox1 によって誘導されることを明らかにした。HoxD8 の発現は血管内皮細胞よりもリンパ管内皮細胞で強く見られた。炎症性のリンパ管新生実験モデルでは HoxD8 がリンパ管の内径

の拡大を促進することを見出した。また、HoxD8 は Ang2 のみならず Prox1 の発現を誘導した。このように Prox1 の発現は HoxD8 によって維持されており、お互いが作用し合うことでリンパ管の機能の維持や分化に関わっていることが示唆された（Harada et al., J. Cell Sci. 2009）。

マイクロ RNA（miRNA）は 20～25 塩基程度からなる低分子量 RNA であり、遺伝子発現の制御分子として様々な機能を発揮する。miRNA は多彩な生理現象において重要な役割を演じるとともに、miRNA による制御機構の異常が悪性腫瘍を含む多くの病態に大きく関与することが示されている。我々は p53 が miR-34 に加えて、miR-15/16/143/145 などの miRNA の成熟を促進することを明らかにした。Drosha 複合体は p68/p72 と呼ばれる DEAD-box 型 RNA helicase などの補助因子を伴う。我々は p53 が Drosha 複合体と相互作用し、さらに、in vitro で DNA 傷害に応答して p53 と相互作用した Drosha 複合体が miR-16/143 に対してより強い切断活性を有することを明らかにした。さらに癌で見られる変異型 p53 が、Drosha 複合体と p68 の結合に干渉し、miR-16/143 などの miRNA のプロセッシングを減弱させることを見出した。これらの結果は、DNA 損傷反応と miRNA の生成過程が緊密に相互作用しており、p53 が制御するがん抑制機構に、p53 の転写調節機能とは独立した miRNA 生合成調節作用が組み込まれている可能性を示したものと考えられる(Suzuki HI, et al. Nature 2009)。

出版物等

1. Kano, M.R., Komuta, Y., Iwata, C., Oka, M., Shirai, Y., Morishita, Y., Ouchi, Y., Kataoka, K., and Miyazono, K. (2009) Comparison of the effects of the kinase inhibitors imatinib, sorafenib, and transforming growth factor-β receptor inhibitor on extravasation of nanoparticles from neovasculature. *Cancer Sci.* 100 (1): 173-180.
2. Koinuma, D., Tsutsumi, S., Kamimura, N., Taniguchi, H., Miyazawa, K., Sunamura, M., Imamura, T., Miyazono, K., and Aburatani, H. (2009) Chromatin immunoprecipitation on microarray analysis of Smad2/3 binding sites reveals roles of ETS1 and TFAP2A in transforming growth factor β signaling. *Mol. Cell. Biol.* 29 (1): 172-186.
3. Horiguchi, K., Shirakihara, T., Nakano, A., Imamura, T., Miyazono, K., and Saitoh, M. (2009) Role of Ras signaling in the induction of snail by TGF-β. *J Biol Chem.* 284 (1): 245-253.
4. Takahata, M., Inoue, Y., Tsuda, H., Imoto, I., Koinuma, D., Hayashi, M., Ichikura, T., Yamori, T., Nagasaki, K., Yoshida, M., Matsuoka, M., Morishita, K., Yuki, K., Hanyu, A., Miyazawa, K., Inazawa, J., Miyazono, K., and Imamura, T. (2009) SKI and MEL1 cooperate to inhibit transforming growth factor-β signal in gastric cancer cells. *J. Biol. Chem.* 284 (5): 3334-3344.
5. Seto, A., Ikushima, H., Suzuki, T., Sato, Y., Fukai, S., Yuki, K., Miyazawa, K., Miyazono, K., Ishitani, R., and Nureki, O. (2009) Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of GCIP/HHM transcriptional regulator. *Acta Crystallogr. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun.* 65 (1): 21-24.
6. Yamazaki, T., Yoshimatsu, Y., Morishita, Y., Miyazono, K., and Watabe, T. (2009) COUP-TFII regulates the functions of Prox1 in lymphatic endothelial cells through direct interaction. *Genes Cells* 14 (3), 425-434.
7. Saito, R.A., Watabe, T., Horiguchi, K., Kohyama, T., Saitoh, M., Nagase, T., and Miyazono, K. (2009) Thyroid transcription factor-1 inhibits transforming growth

factor-β-mediated epithelial-to- mesenchymal transition in lung adenocarcinoma cells. *Cancer Res.* 69 (7), 2783-2791.

8. Komuro, A., Yashiro, M., Iwata, C., Morishita, Y., Johansson, E., Matsumoto, Y., Watanabe, A., Aburatani, H., Miyoshi, H., Kiyono, K., Shirai, Y., Suzuki, H.I., Hirakawa, K., Kano, M.R., and Miyazono, K. (2009) Diffuse-type gastric carcinoma: Progression, angiogenesis, and transforming growth factor-β signaling. *J. Natl. Cancer Inst.* 101 (8), 592-604.
9. Saitoh, M., Shirakihara, T., and Miyazono, K. (2009) Regulation of the stability of cell surface E-cadherin by the proteasome. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 381 (4), 560-565.
10. Kiyono, K., Suzuki, H.I., Morishita, Y., Komuro, A., Iwata, C., Yashiro, M., Hirakawa, K., Kano, M.R., and Miyazono, K. (2009) c-Ski overexpression promotes tumor growth and angiogenesis through inhibition of transforming growth factor-β signaling in diffuse-type gastric carcinoma. *Cancer Sci.* 100 (10), 1809-1816.
11. Suzuki, H.I., Yamagata, K., Sugimoto, K., Iwamoto, T., Kato, S., and Miyazono, K. (2009) Modulation of microRNA processing by p53. *Nature* 460 (7254), 529-533.
12. Koinuma, D., Tsutsumi, S., Kamimura, N., Imamura, T., Aburatani, H., and Miyazono K. (2009) Promoter-wide analysis of Smad4 binding sites in human epithelial cells. *Cancer Sci.* 100 (11), 2133-2142.
13. Sase, H., Watabe, T., Kawasaki, K., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2009) VEGFR2-PLCγ1 axis is essential for endothelial specification of VEGFR2+ vascular progenitor cells. *J. Cell Sci.* 122 (18), 3303-3311.
14. Harada, K., Yamazaki, T., Iwata, C., Yoshimatsu, Y., Sase, H., Mishima, K., Morishita, Y., Hirashima, M., Oike, Y., Suda, T., Miura, N., Watabe, T., and Miyazono, K. (2009) Identification of targets of Prox1 during in vitro vascular differentiation from embryonic stem cells: functional roles of HoxD8 in lymphangiogenesis. *J. Cell Sci.* 122 (21), 3923-3930.
15. Ikushima, H., Todo, T., Ino, Y., Takahashi, M., Miyazawa, K., and Miyazono, K. (2009) Autocrine TGF-β signaling maintains tumorigenicity of glioma-initiating cells through Sry-related HMG-box factors. *Cell Stem Cell* 5 (5), 504- 514.
16. Kumagai, M., Kano, M.R., Morishita, Y., Ota, M., Imai, Y., Nishiyama, N., Sekino, M., Ueno, S., Miyazono, K., and Kataoka, K. (2009) Enhanced magnetic resonance imaging of experimental pancreatic tumor in vivo by block copolymer-coated magnetite nanoparticles with TGF-beta inhibitor. *J. Control. Release* 140 (3), 306-311.
17. Han, M., Oba, M., Nishiyama, N., Kano, M.R., Kizaka-Kondoh, S., Kataoka, K. (2009) Enhanced percolation and gene expression in tumor hypoxia by PEGylated polyplex micelles. *Mol. Therapy* 17(8), 1404-1410.
18. Kiyono, K., Suzuki, H.I., Matsuyama, H., Morishita, Y., Komuro, A., Kano, M.R., Sugimoto, K., and Miyazono, K. (2009) Autophagy is activated by TGF-beta and potentiates TGF-beta-mediated growth inhibition in human hepatocellular carcinoma cells. *Cancer Res.* 69 (23), 8844-8852.
19. Miyazono, K. (2009) Transforming growth factor-β signaling in epithelial-mesenchymal transition and progression of cancer. *Proc. Japan Acad. Series B, Physical and Biological Sciences* 85 (8), 314-323.

微生物学

教授

畠山昌則

助教

紙谷尚子、堤良平

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

沿革と組織の概要

平成２１年３月まで当教室主任であった野本明男教授の定年退職に伴い、平成 21 年度より新たに畠山昌則教授が赴任し、新体制でのスタートを切った。現在、当教室の構成員は、教授１名（畠山)、助教２名(紙谷、堤)に加え、学術支援職員２名（矢野、後藤）並びに大学院生 11 名（高橋、藤井、齊藤、山橋、林、Safari、鈴木、柏葉、柳谷、菊地、長瀬）の合計 16 名であり、日々研究・教育活動に励んでいる。

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、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等)、(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等）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。

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。

研究

当教室では胃癌を中心とした感染癌発症機構の解明ならびにその成果を基に癌の革新的予防・治療法開発を目指し研究を進めている。胃癌は部位別癌死亡の第二位を占め、胃癌死亡者数は全世界癌死亡者総数の 10.4%を占める。ヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）の感染は胃癌発症に深く

関与していることが明らかとなり、中でも *cagA* 遺伝子を保有するピロリ菌の持続感染は胃癌発症に決定的に重要な役割を演ずる。*cagA* 陽性ピロリ菌は IV 型分泌機構を介して CagA タンパク質を胃上皮細胞内に注入する。当教室ではこれまでの一連の研究を通して、*cagA* 陽性ピロリ菌が胃上皮細胞を癌化させる分子機構を明らかにしてきた。

日本を含む東アジア諸国は胃癌の多発国として知られており、ピロリ菌感染を起点とする各種胃粘膜病変の予防・治療法の確立は急務である。当教室では、ピロリ菌感染を基盤とする胃発癌における細菌性癌タンパク質としての CagA の役割ならびに CagA を分子標的とした治療開発を目指し、分子から個体レベルにいたる先端的研究を進めている。

1. ピロリ菌 IV 型分泌機構の解析

ピロリ菌は IV 型分泌機構と呼ばれるミクロの注射針を用いて CagA タンパク質を胃上皮細胞内に打ち込むが、その詳細は明らかにされていない。そこで、IV 型分泌機構を介した胃上皮細胞内への CagA 移行の分子メカニズム解明を進めている。

2. CagA による癌タンパク質 SHP-2 の脱制御

胃上皮細胞内に侵入した CagA は Src ファミリーチロシンキナーゼ（SFK）によりチロシンリン酸化を受ける。我々は、チロシンホスファターゼ SHP-2 が CagA と複合体を形成することを明らかにした。CagA との複合体形成により活性化された SHP-2 は、Erk-MAP キナーゼ経路を介して異常な増殖シグナルを生成するとともに、focal adhesion kinase の不活性化を介して細胞運動能を亢進し、細胞増殖刺激時様の形態変化を誘導する。近年の研究から、SHP-2 はその機能獲得型変異が様々なヒト癌発症に関与する癌タンパク質であることが示されており、細胞癌化における SHP-2 脱制御の役割解明を進めている。

3. CagA による上皮細胞極性の破壊

胃粘膜上皮細胞は細胞間接着装置を介して単層の極性化細胞層を形成する。我々は CagA がこの上皮細胞極性を破壊することを見出した。さらに、上皮細胞極性破壊活性を担う CagA 分子内領域である CM 配列を同定し、この部位に特異的に結合する分子を探索した結果、上皮細胞の極性形成と維持に必須の役割を担うセリン／スレオニンキナーゼ PAR1b を同定した。CagA は PAR1b との結合を介して PAR1b キナーゼ活性を抑制し、上皮細胞極性を破壊することを明らかにした。現在、CagA による上皮細胞極性破壊と胃癌発症の関連並びにその分子機構の解明を試みている。

4. 生体内における CagA の発癌活性

ピロリ菌 *cagA* 遺伝子を全身性に発現する *cagA* トランスジェニックマウス（*cagA*-Tg）を作製した。このマウスでは CagA のチロシンリン酸化依存的に胃癌、小腸癌ならびに白血病が発症した。現在、組織選択的に CagA を発現する *cagA* トランスジェニックマウス（*cagA*-Tg）を作製し、CagA による個体レベルでの発癌機構解明に取り組んでいる。

出版物等

1. Lamb A, Yang X-D, Nicole Tsang Y-H, Li J-D, Higashi H, Hatakeyama M, Peek R M, Blanke S R, Chen L-F. *Helicobacter pylori* CagA activates NF-κB by targeting TAK1 for TRAF6-mediated Lys63-ubiquitination. EMBO Rep 2009:10:1242-1249.
2. Miura M, Ohnishi N, Tanaka S, Yanagiya K Hatakeyama M. Differential oncogenic potential of geographically distinct *Helicobacter pylori* CagA isoforms in mice. Int J Cancer 2009:125:2497-2504.
3. Lu H, Murata-Kamiya N, Saito Y, Hatakeyama M. Role of Partitioning-defective 1/microtubule affinity-regulating kinases in the morphogenetic activity of *Helicobacter pylori* CagA. J Biol Chem 2009:284:23024-23036.

4. Umeda M, Murata-Kamiya N, Saito Y, Ohba Y, Takahashi M, Hatakeyama M. *Helicobacter pylori* CagA causes mitotic impairment and induces chromosomal instability. J Biol Chem 2009:284: 22166-22172.
5. Ishikawa S, Ohta T, Hatakeyama M. Stability of *Helicobacter pylori* CagA oncoprotein in human gastric epithelial cells. FEBS Lett 2009:583:2414-2418.
6. Hatakeyama M. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. J Gastroenterol 2009:44:239- 248.
7. Nakayama M, Hisatsune J, Yamasaki E, Isomoto H, Kurazono H, Hatakeyama M, Azuma T, Yamaoka Y, Yahiro K, Moss J Hirayama T. *Helicobacter pylori* VacA-induced inhibition of GSK3 through the PI3K/Akt signaling pathway. J Biol Chem 2009:284: 1612 -1619.

感染制御学

教授

森屋恭爾

講師

新谷良澄

助教

北沢貴利　貫井陽子　龍野桂太

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。薬学部、臨床各科との連携研究も開始している。

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

討

出版物等

(1) Molecular characterizations of carbapenem and ciprofloxacin resistance in clinical isolates of Pseudomonas putida. Kumita W, Saito R, Sato K, Ode T, Moriya K, Koike K, Chida T, Okamura N.J Infect Chemother. 2009 Feb;15(1):6-12. Epub 2009 Mar 12.

(2) Chronic hepatitis C in patients co-infected with human immunodeficiency virus in

Japan: a retrospective multicenter analysis. Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Nishida K, Kato M, Sakai H, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K, Koike K. Hepatol Res. 2009 Jul;39(7):657-63. Epub 2009 Apr 7.

(3) Limitation of immunoaffinity column for the removal of abundant proteins from plasma in quantitative plasma proteomics. Ichibangase T, Moriya K, Koike K, Imai K. Biomed Chromatogr. 2009 May;23(5):480-7.

(4) Analysis of plasmid-mediated multidrug resistance in Escherichia coli and Klebsiella oxytoca isolates from clinical specimens in Japan. Ode T, Saito R, Kumita W, Sato K, Okugawa S, Moriya K, Koike K, Okamura N. Int J Antimicrob Agents. 2009 Oct;34(4): 347-50. Epub 2009 Jun 27.

(5) Proteomics analysis of mitochondrial proteins reveals overexpression of a mitochondrial protein chaperon, prohibitin, in cells expressing hepatitis C virus core protein. Tsutsumi T, Matsuda M, Aizaki H, Moriya K, Miyoshi H, Fujie H, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Miyamura T, Suzuki T, Koike K. Hepatology. 2009 Aug;50(2):378-86.

(6) Tacrolimus ameliorates metabolic disturbance and oxidative stress caused by hepatitis C virus core protein: analysis using mouse model and cultured cells. Moriya K, Miyoshi H, Tsutsumi T, Shinzawa S, Fujie H, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Moriishi K, Matsuura Y, Suzuki T, Miyamura T, Koike K. Am J Pathol. 2009 Oct;175(4):1515-24. Epub 2009 Sep 3.

(7) Animal models for hepatitis C and related liver disease. Koike K, Moriya K, Matsuura Y. Hepatol Res. 2010 Jan;40(1):69-82.

(8) Hepatitis C virus core protein compromises iron-induced activation of antioxidants in mice and HepG2 cells. Moriya K, Miyoshi H, Shinzawa S, Tsutsumi T, Fujie H, Goto K, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Koike K. J Med Virol. 2010 May;82(5):776-92.

免疫学

教授

谷口維紹

准教授

本田賢也

助教

柳井秀元、中里款、根岸英雄、David Savitsky、新幸二

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、免疫系の負の制御に関する研究を重ねられ、国際免疫学連合副会長・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、自然免疫系を基軸としながら、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。また、最近では准教授の本田らによって腸管免疫の制御に関する新しい研究分野を展開させている。

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、講義と実習、ならびに基礎配属からなる。講義は前期は総論、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。

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。更に、最近になって IRF5 が抗体産生のクラススイッチングに関与し、自己免疫疾患発症に関わっていることなども明らかになりつつある。

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 の下流での IRF 転写因子の役割について報告してきた。そして、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見いだしており、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。さらに、細胞質内で免疫系を強く活性化する DNA 認識に関わる分子をスクリーニングしたところ、主要タンパクとして HMGB1, 2, 3 が同定された。そして、HMGB は DNA のみならず RNA にも結合することを見出し、HMGB の DNA、RNA への結合が核酸認識 TLR や細胞質内核酸センサーによる自然免疫系惹起の開始となること、すなわち HMGB が“common sentinel”として機能していることを見出した。HMGB が核酸による免疫応答の根幹を担っていることから、核酸を介した炎症反応を抑制することで、発がんを制御することができる可能性があると考えられる。

これらの成果に加え、最近では腸管免疫系の研究を推進している。消化管における常在細菌とそれに対する宿主応答について研究を推進している。消化管管腔内には数百菌種に及ぶ好気性・嫌気性細菌が存在し、それぞれがテリトリーを保ちつつ腸内細菌叢を形成しているが、こうした腸内細菌が免疫担当細胞の分化や活性化に関与しているか、については国際的にも注目されている。当教室では本田らが中心となり、特定の腸内細菌がT細胞の分化を誘導する、などの研究を展開させており、今後の展開が期待される。

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

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

(15) Nakajima A, Nishimura K, Nakaima Y, Oh T, Noguchi S, Taniguchi T, Tamura T. Cell type-dependent proapoptotic role of Bcl2L12 revealed by a mutation concomitant with the disruption of the juxtaposed Irf3 gene. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 12448-12452 (2009).

(16) Choi MK, Wang Z, Ban T, Yanai H, Lu Y, Koshiba R, Nakaima Y, Hangai S, Savitsky D, Nakasato M, Negishi H, Takeuchi O, Honda K, Akira S, Tamura T, and Taniguchi T. A selective contribution of the RIG-I-like receptor pathway to type I interferon responses activated by cytosolic DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 17870-17875 (2009).

(17) Yanai H, Ban T, Wang Z, Choi MK, Kawamura T, Negishi H, Nakasato M, Lu Y, Hangai S, Koshiba R, Savitsky D, Ronfani R, Akira S, Bianchi ME, Honda K, Tamura T, Kodama T, and Taniguchi T. HMGB proteins function as universal sentinels for nucleic acid-mediated innate immune responses. *Nature* 462, 99-103 (2009).

(18) Savitsky D, Tamura T, Yanai H, and Taniguchi T. Regulation of immunity and oncogenesis by the IRF transcription factor family. *Cancer Immunol. Immunother.* 59, 489-510 (2010).

(19) Savitsky D, Yanai H, Tamura T, Taniguchi T and Honda K. Contribution of IRF5 in B cells to the development of murine SLE-like disease through its transcriptional control of the IgG2a locus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* in press (2010).

放射線医学

教授

大友　邦

准教授

百瀬敏光、中川恵一、阿部　修

講師

寺原敦朗、増谷佳孝、國松　聡、森　墾

助教

小松秀平、白石憲史郎、山下英臣、佐藤次郎
高橋美和子、高橋正道

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 6、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。2009 年度の検査実績については放射線部の項を参照されたい。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。2009

年度放射線治療実績については放射線部の項を参照されたい。

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。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いる。2009 年度核医学検査実績については放射線部の項を参照されたい。

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 2 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、2009 年度に当科で研修した初期研修医はのべ 79 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 320 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。頭頚部腫瘍においては、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. Akai H, Kiryu S, Takao H, Tajima T, Shibahara J, Imamura H, Kokudo N, Akahane M, Ohtomo K.
Efficacy of double-arterial phase gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced liver magnetic resonance imaging compared with double-arterial phase multi-detector row helical computed tomography.
J Comput Assist Tomogr 33(6): 887-92, 2009
2. Amemiya S, Aoki S, Akahane M, Ohtomo K.
F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in a transitional meningioma.
Clin Nucl Med 34(7): 462-3, 2009
3. Amemiya S, Aoki S, Ohtomo K.
Cranial nerve assessment in cavernous sinus tumors with contrast-enhanced 3D fast-imaging employing steady-state

acquisition MR imaging.
Neuroradiology 51(7): 467-70, 2009

4. Amemiya S, Akahane M, Aoki S, Abe O, Kamada K, Saito N, Ohtomo K.
Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging with SPIO: a pilot study.
Invest Radiol 44(9) : 503-8, 2009
5. Furuta T, Maeda E, Akai H, Hanaoka S, Yoshioka N, Akahane M, Watadani T, Ohtomo K.
Hepatic segments and vasculature: projecting CT anatomy onto angiograms.
Radiographics 29(7): 1-22, 2009
6. Gonoi W, Abe O, Yamasue H, Yamada H, Masutani Y, Takao H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K.
Age-related changes in regional brain volume evaluated by atlas-based method.
Neuroradiology: Epub ahead of print, 2009
7. Haga A, Nakagawa K, Shiraishi K, Itoh S, Terahara A, Yamashita H, Ohtomo K, Saegusa S, Imae T, Yoda K, Pellegrini R.
Quality assurance of volumetric modulated arc therapy using Elekta Synergy.
Acta Oncol 48(8): 1193-7, 2009
8. Hashimoto M, Tomita T, Sawada K, Fujibuchi T, Nishio T, Nakagawa K.
Dose profile measurement using an imaging plate: Evaluation of filters using Monte Carlo simulation of 4 MV x-rays.
Rev Sci Instrum 80(4): 045101, 2009
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 48(2): 314-7, 2009
10. Igaki H, Maruyama K, Koga T, Murakami N, Tago M, Terahara A, Shin M, Nakagawa K, Ohtomo K.
Stereotactic radiosurgery for skull base meningioma.
Neurol Med Chir 49(10): 456-61, 2009
11. Inoue Y, Kiryu S, Izawa K, Watanabe M, Tojo A, Ohtomo K.
Comparison of subcutaneous and intraperitoneal injection of D-luciferin for in vivo bioluminescence imaging.
Eur J Nucl Med Mol Imaging 36(5): 771-9, 2009
12. Ishida M, Kojima K, Yamahira K, Suzuki M, Hirabayashi Y, Ohtomo K.
A case of cervical adenomyoma protruding from vulva.
Eur J Radiol Extra 71(1): 37-9, 2009
13. Kamada K, Todo T, Ota T, Ino K, Masutani Y, Aoki S, Takeuchi F, Kawai K, Saito N.
The motor-evoked potential threshold evaluated by tractography and electrical stimulation.
J Neurosurg: Epub ahead of print, 2009
14. Kiryu S, Inoue Y, Watanabe M, Izawa K, Shimada M, Tojo A, Yoshikawa K, Ohtomo K.
Evaluation of gadoxetate disodium as a contrast agent for mouse liver imaging: comparison with gadobenate dimeglumine.
Magn Reson Imaging 27(1): 101-7, 2009
15. Kiryu S, Takeuchi K, Shibahara J, Uozaki H,Fukayama M, Tanaka H,Maeda E, Akahane M, Ohtomo K.
Epstein-barr virus-positive inflammatory pseudotumour and inflammatory pseudotumour-like follicular dendritic cell tumour: case report and review of the literature.
Br J Radiol 82(976): e67-71, 2009
16. Kiryu S, Dodanuki K, Takao H, Watanabe M, Inoue Y, Takazoe M, Sahara R, Unuma K, Ohtomo K.
Free-breathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease.
J Magn Reson Imaging 29(1): 880-6, 2009

17. Kotani Y, Ohgami Y, Kuramoto Y, Tsukamoto T, Inoue Y, Aihara Y.
The role of the right anterior insular cortex in the right hemisphere preponderance of stimulus-preceding negativity (SPN): an fMRI study.
Neurosci Lett 450(2): 75-9, 2009
18. Kunishima K, Mori H, Itoh D, Aoki S, Kabasawa H, Koga T, Maruyama K, Masumoto T, Abe O, Ohtomo K.
Assessment of arteriovenous malformations with 3-Tesla time-resolved, contrast-enhanced, three-dimensional magnetic resonance angiography.
J Neurosurg 110(3): 492-9, 2009
19. Kunishima K, Takao H, Akahane M, Yoshioka N, Ohtomo K.
Safety of using iodized oil in chemoembolization for liver tumors in patients with previous adverse reactions to iodinated contrast media.
Clin Imaging 33(5): 365-8, 2009
20. 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 27(1): 4-19, 2009
21. Maeda E, Akahane M, Uozaki H, Kato N, Hayashi N, Fukayama M, Ohtomo K.
CT appearance of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma.
Abdom Imaging 34(5): 618-25, 2009
22. Maeda E, Ohta S, Watadani T, Goto A, Nakajima A, Ohtomo K.
Imaging findings of thoracic low grade fibromyxoid sarcoma: report of three cases.
Jpn J Radiol 27(9): 375-80, 2009
23. Mori K, Fukuda K, Asaoka H, Ueda T, Kunimatsu A, Okamoto Y, Nasu K, Fukunaga K, Morishita Y, Minami M.
Radiofrequency ablation of the liver: determination of ablative margin at MR imaging with impaired clearance of ferucarbotran--feasibility study.
Radiology: Epub ahead of print, 2009
24. Mori-Uchino M, Takeuchi T, Murakami I, Yano T, Yasugi T, Taketani Y, Nakagawa, K, Kanda T.
Enhanced transgene expression in the mouse skeletal muscle infected by the adeno-associated viral vector with the human elongation factor 1alpha promoter and a human chromatin insulator.
J Gene Med 11(7): 598-604, 2009
25. 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 90(3): 422-3, 2009
26. Nakagawa K, Shiraishi K, Kida S, Haga A, Yamamoto K, Saegusa S, Terahara A, Itoh S, Ohtomo K, Yoda K.
First report on prostate displacements immediately before and after treatment relative to the position during VMAT delivery.
Acta Oncol 48(8): 1206-8, 2009
27. Nakamura N, Sasano N, Yamashita H, Igaki H, Shiraishi K, Terahara A, Asakage T, 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 36(3): 310-3, 2009
28. Nakata Y, Sato N, Nemoto K, Abe O, Shikakura S, Arima K, Furuta N, Uno M, Hirai S, Masutani Y, Ohtomo K, Barkovich AJ, Aoki S.
Diffusion abnormality in the posterior cingulum and hippocampal volume: correlation with disease progression in Alzheimer's disease.

Magn Reson Imaging 27(3):347-54, 2009

29. Nakata Y, Sato N, Nemoto K, Abe O, Shikakura S, Arima K, Furuta N, Uno M, Hirai S, Masutani Y, Ohtomo K, Barkovich AJ, Aoki S.
Diffusion abnormality in the posterior cingulum and hippocampal volume: correlation with disease progression in Alzheimer's disease.
Magn Reson Imaging 27(3) : 347-54, 2009
30. Nakata Y, Barkovich AJ, Wahl M, Strominger Z, Jeremy RJ, Wakahiro M, Mukherjee P, Sherr EH.
Diffusion abnormalities and reduced volume of the ventral cingulum bundle in agenesis of the corpus callosum: a 3 tesla imaging study.
AJNR Am J Neuroradiol 30(6): 1142-8, 2009
31. Nanjo S, Yoshikawa K, Harada M, Inoue Y, Namiki A, Nakano H, Yamazaki J.
Correlation between left ventricular diastolic function and ejection fraction in dilated cardiomyopathy using magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement.
Circ J 73(10): 1939-44, 2009
32. Nojo T, ImanakaY, Ishizaki T, Sekimoto M, Yoshino M, Kurosawa T, Takao H, Ohtomo K.
Lung cancer incidence in middle-aged men estimated by low ? dose computed tomography screening.
Lung Cancer 65(1): 56-61, 2009
33. Rogers MA, Yamasue H, Abe O, Yamada H, Ohtani T, Iwanami A, Aoki S, Kato N, Kasai K.
Smaller amygdala volume and reduced anterior cingulate gray matter density associated with history of post-traumatic stress disorder.
Psychiatry Res 174(3) : 210-6, 2009
34. Sakai M, Inoue Y, Aoki S, Sirasaka T, Uehira T, Takahama S, Nagai H, Yutani K, Yoshikawa K, Nakamura H
Follow-up magnetic resonance imaging findings in patients with progressive multifocal leukoencephalopathy: evaluation of long-term survivors under highly active antiretroviral therapy.
Jpn J Radiol 27(2), 69-77, 2009
35. Sakai M, Aoki S, Watanabe Y, Tanabe D, Taga T, Inoue Y, Ohtomo K, Nakamura H.
Introducer needles of peripheral intravenous catheters: assessment of magnetic field interactions with 1.5T and 3T MR systems.
Magn Reson Med Sci 8(4): 181-5, 2009
36. Sasaki H, Abe O, Yamasue H, Fukuda R, Yamada H, Takei K, Suga M, Takao H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K.
Structural and diffusional brain abnormality related to relatively low level alcohol consumption.
Neuroimage 46(2) : 505-10, 2009
37. Takahashi T, Sato N, Ota M, Nakata Y, Yamashita F, Adachi Y, Saito Y, Sugai K, Sasaki M, Asada T.
Asymmetrical interhemispheric fiber tracts in patients with hemimegalencephaly on diffusion tensor magnetic resonance imaging.
J Neuroradiol 36(5): 249-54, 2009
38. Takao H, Ohtomo K.
Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices using three-dimensional rotational angiography.
Br J Radiol 82(975): e55-7, 2009
39. Takao H, Nojo T, Ohtomo K.
True pancreaticoduodenal artery aneurysms: A decision analysis.
Eur J Radiol: Epub ahead of print, 2009
40. Takao H, Akai H, Tajima T, Kiryu S, Watanabe Y, Imamura H, Akahane M, Yoshioka N, Kokudo N, Ohtomo K.
MR imaging of the biliary tract with Gd-EOB-DTPA: Effect of liver function on signal intensity.
Eur J Radiol: Epub ahead of print, 2009
41. Takei K, Yamasue H, Abe O, Yamada H,

Inoue H, Suga M, Muroi M, Sasaki H, Aoki S, Kasai K.
Structural disruption of the dorsal cingulum bundle is associated with impaired Stroop performance in patients with schizophrenia.
Schizophr Res 114(1-3)： 119-27, 2009

42. 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 10(2): 350-1, 2009
43. 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 22(2): 113-8, 2009
44. 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 45(3): e19-23, 2009
45. 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 74(4): 1165-72, 2009
46. Yamashita H, Okuma K, Seto Y, Mori K, Kobayashi S, Wakui R, Ohtomo K, Nakagawa K.
A retrospective comparison of clinical outcomes and quality of life measures between definitive chemoradiation alone and radical surgery for clinical stage II-III esophageal carcinoma.
J Surg Oncol 100(6): 435-41, 2009
47. Yamashita H, Okuma K, Nakagawa K.
Iatrogenic vulvar skin metastases after interstitial radiotherapy for recurrent cervical cancer.
J Dermatol 36(12): 663-5, 2009
48. Yamashita K, Hirose S, Kunimatsu A, Aoki S, Chikazoe J, Jimura K, Masutani Y, Abe O, Ohtomo K, Miyashita Y, Konishi S.
Formation of long-term memory representation in human temporal cortex related to pictorial paired associates.
J Neurosci 29(33)： 10335-40, 2009
49. Yasmin H, Aoki S, Abe O, Nakata Y, Hayashi N, Masutani Y, Goto M, Ohtomo K.
Tract-specific analysis of white matter pathways in healthy subjects: a pilot study using diffusion tensor MRI.
Neuroradiology 51(12)： 831-40, 2009
50. Yoda K, Nakagawa K, Shiraishi K, Okano Y, Ohtomo K, Pellegrini RG.
Dose verification of intensity modulated arc therapy using ERGO++ treatment planning system and Elekta internal multileaf collimators for prostate treatment.
Br J Radiol 82(976): 328-31, 2009

システム生理学

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。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、適宜各大学院生とのディスカッションを通じて、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。主題は血流や血圧に起因する力学的刺激である流れずり応力（shear stress）や伸展張力（cyclic strain）とそれが作用する血管内皮細胞の機能と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、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つながる。

研究方法は培養した内皮細胞に流体力学に設計した流れ負荷装置で、定量的な shear stress や cyclic strain を作用させて細胞応答を観察する独自の生体工学的な実験手法を用いている。また、生体顕微鏡による遺伝子改変マウスの微小循環観察により、血流および血管のリモデリング反応を解析している。これまで行ってきた研究の成果を以下の４項目に分けて紹介する。

１．Shear stress に対する細胞応答
２．Shear stress による遺伝子発現制御機構
３．Shear stress による細胞の分化誘導
４．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（LOX-1）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。

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(PA 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 による細胞の分化誘導

最近、ヒトの末梢血を流れる内皮前駆細胞（EPCs）が shear stress に反応して増殖能が増大し、分化や管腔形成能が亢進することを観察した（J Appl Physiol 2003）。さらに最近、shear stress が EPCs 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）。

また、shear stress がマウスの胚性幹細胞(ES細胞)を血管内皮細胞へ分化誘導する効果があり、この際に、血管内皮増殖因子受容体のリガンド非依存性のリン酸化が関わっていることを明らかにした（Am J Physiol 2005)。さらに、cyclic strain 刺激がマウスの ES 細胞を血管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リン酸化が関わっていることを明らかにした（J Appl Physiol 2008)。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、shear stress が ES 細胞において ephrinB2 の発現を増加させることから、動脈内皮への分化を誘導する効果がり、その分子機構に shear stress による Notch シグナルの活性化が関与していることを明らかにした（Arteioscler Throm Vasc Biol 2009)。以上の結果は初期胚の血管形成に及ぼす機械的な刺激の影響を示唆する。

４．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) Masumura T, Yamamoto K, Shimizu N, Obi S, and Ando J. Shear stress increases expression of the arterial endothelial marker ephrinB2 in murine ES cells via the VEGF-Notch signaling pathways. Arterioscler Throm Vasc Biol. 2009;29: 2125-2131.

(2) Ando J and Yamamoto K. Vascular mechanobiology: Endothelial cell responses

to fluid shear stress. Cir J. 2009; 73:1983-1992.

(3) Koga M, Sudo R, Abe Y, Yamamoto K, Ando J, Ikeda M, and Tanishita K. Contribution of rat emdothelial progenitor cells on three-dimensional network formation in vitro. Tissure Eng Part A. 2009;15:3727-2739.

(4) 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.

(5) 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 Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2009;91:320-328.

(6) 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 ß. J Appl Physiol. 2008;104:766-772.

(7) 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.

(8) 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.

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 6、名誉教授 1、特任研究員 2、客員研究員 16、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）を指導教官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電気の知識を含めた ME 機器の原理と安全、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の講義を行っている。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、医学共通講義の「医用生体工学入門」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、自ら研究を遂行できるように教育指導を行っている。

スタッフ全員と学生は、毎週火曜日に行われる論文抄読会（ゼミ）および研究ミーティング（ゼミ）に参加する義務を有する。研究ミーティング（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）の研究開発を中心として、種々の新しい技術の研究開発を行っている。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（Total artificial heart）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（Ventricular assist device）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、軽度の貧血、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の研究開発を行っている。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。

IT 医療の研究では、在宅患者と在宅支援診療所を結ぶ診断システムのインフラ開発に関する研究を行っている。現在までに、在宅患者の RF 心電図モニター情報を、モバイルネットワークを利用してデータサーバーに送り、在宅支援診療所のクライアントコンピュータ（電子カルテやモバイルコンピュータ）でリアルタイムに観察できるシステムを開発した。開発したシステムは、在宅支援

診療所との共同研究で試験的に 2 年運用し、有用性を確認した。実用化に向け、さらなる研究開発および実証実験を行っているところである。

兼担先の大学院情報理工学系研究科システム情報学（満渕邦彦教授）では、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. Inoue Y, Nakagawa H, Saito I, Isoyama T, Miura H, Kouno A, Ono T, S. Yamaguchi S, Shi W, Kishi A, Abe Y, Imachi K. Development of an Implantable Observation System for Angiogenesis. IFMBE Proceedings. 2009;23:1426-1429.
2. Abe Y, Isoyama T, Saito I, Miura H, Nakagawa H, Shi W, Inoue Y, Yamaguchi S, Kishi A, Ono M, Kouno A, Ono T, Chinzei T, Imachi K. Controllability of 1/R control in non-pulsatile total artificial heart. IFMBE Proceedings. 2009;25:523-524.
3. Saito I, Isoyama T, Miura H, Nakagawa H, Kouno A, Ono T, Shi W, Inoue Y, Kishi A, Abe Y. Development of the Natural Heartbeat Synchronize Control Method for the Undulation Pump Ventricular Assist Device Using the Inflow Pressure. IFMBE Proceedings. 2009;25:300-301.
4. Kato Y, Saito I, Takano H, Mabuchi K, Hoshino T. Comparison of neuronal cell adhesiveness of materials in the diX (Parylene) family. Neuroscience Letters. 2009;464:26-28.
5. Matsuyama N, Okazaki S, Nakagawa H, Sone H, Fukuda K. Response kinetics of a fiber-optic gas sensor using Pt/WO3 thin film to hydrogen. Thin Solid Films. 2009; 517:4650-4653
6. Gojo R, Kotake N, Suzuki T, Mabuchi K, Shoji Takeuchi S. A flexible regeneration microelectrode with cell-growth guidance. Proceedings of IEEE MEMS. 2009:256-259

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を含む４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のクリアランスを促進する「免疫療法」において、抗 Aβ抗体が脳内に進入して効果を発現することを実証し

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も注力している。

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。CLAC-Pの正常機能解明を目指し、ノックアウトマウスの解析にも注力している。

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 の自己リン酸化部位を同定、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３８臨床施設からなる Japanese ADNI 臨床研究プロジェクト(J-ADNI)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) Cheng H, Vetrivel KS, Drisdel RC, Meckler X, Gong P, Leem JY, Li T, Carter M, Chen Y, Nguyen P, Iwatsubo T, Tomita T, Wong PC, Green WN, Kounnas MZ, Thinakaran G: s-Palmitoylation of γ-secretase subunits nicastrin and Aph-1. J Biol Chem 284:1373-1384, 2009
2) Azeredo da Silveira S, Schneider BL, Cifuentes-Diaz C, Sage D, Abbas-Terki T, Iwatsubo T, Unser M, Aebischer P: Phosphorylation does not prompt, nor prevent, the formation of α-synuclein toxic species in a rat model of Parkinson's disease. Human Molecular Genetics 18: 872-887, 2009
3) Imamura Y, Watanabe N, Umezawa N, Iwatsubo T, Kato N, Tomita T, Higuchi T: Inhibition of γ-secretase activity by helical β-peptide foldamers. J Am Chem Soc 131: 7353-7359, 2009
4) Shimizu N, Watanabe H, Kubota J, Wu J, Saito R, Yokoi T, Era T, Iwatsubo T, Watanabe T, Nishina S, Azuma N, Katada T, Nishina H: Pax6-5a promotes neuronal differentiation of murine embryonic stem cells. Biol Pharm Bull 32:999-1003, 2009
5) Saha S, Guillily MD, Ferree A, Lanceta J, Chan D, Ghosh J, Hsu CH, Segal L, Raghavan K, Matsumoto K, Hisamoto N, Kuwahara T, Iwatsubo T, Moore L, Goldstein L, Cookson M, Wolozin B: LRRK2 modulates vulnerability to mitochondrial dysfunction in Caenorhabditis elegans. J Neurosci 29:9210-9218, 2009
6) Yamada K, Yabuki C, Seubert P, Schenk D, Hori Y, Ohtsuki S, Terasaki T, Hashimoto T, Iwatsubo T: Aβ immunotherapy: intracerebral sequestration of Aβ by an anti-Aβ monoclonal antibody 266 with high affinity to soluble Aβ. J Neurosci 29: 11393-11398, 2009
7) Hayashi I, Takatori S, Urano Y, Iwanari H, Isoo N, Osawa S, Fukuda MA, Kodama T, Hamakubo T, Li T, Wong PC, Tomita T, Iwatsubo T: Single chain variable fragment against Nicastrin inhibits the γ-secretase activity. J Biol Chem 284:27838-27847, 2009
8) Chapuis J, Hot D, Hansmannel F, Kerdraon O, Ferreira S, Hubans C, Maurage CA, Huot

L, Bensemain F, Laumet G, Ayral AM, Fievet N, Hauw JJ, DeKosky ST, Lemoine Y, Iwatsubo T, Wavrant-Devrièze F, Dartigues JF, Tzourio C, Buée L, Pasquier F, Berr C, Mann D, Lendon C, Alpérovitch A, Kamboh MI, Amouyel P, Lambert JC: Transcriptomic and genetic studies identify IL-33 as a candidate gene for Alzheimer's disease. Mol Psychiatr 14:1004-1016, 2009

9) Kamikawaji S, Ito G, Iwatsubo T: Identification of the autophosphorylation sites of LRRK2. Biochemistry 48:10963-10975, 2009

10) Yokoshima S, Abe Y, Watanabe N, Kita Y, Kan T, Iwatsubo T, Tomita T, Fukuyama T: Development of photoaffinity probes for γ-secretase equipped with a nitrobenzenesulfonamide-type cleavable linker. Bioorg Med Chem Lett 19:6869-6871, 2009

11) Masuda S, Kumano K, Suzuki T, Tomita T, Iwatsubo T, Natsugari H, Tojo A, Shibutani M, Mitsumori K, Hanazono Y, Ogawa S, Kurokawa M, Chiba S: Dual antitumor mechanisms of Notch signaling inhibitor in a T cell acute lymphoblastic leukemia xenograft model. Cancer Sci 100:2444-2450, 2009

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 22 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 7（医学博士課程 6、医科学修士課程 1）、医学部生 2 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）。

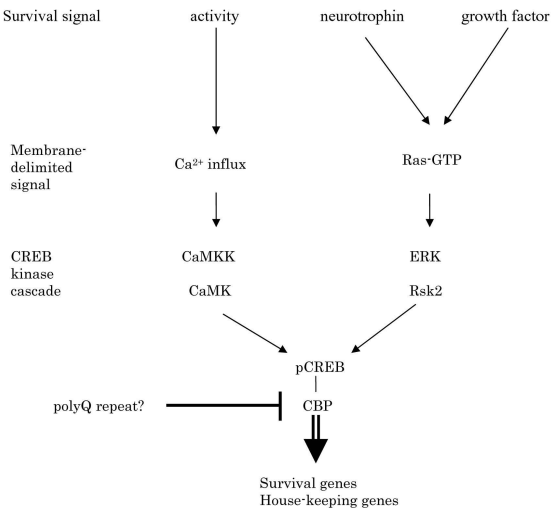


図 1：CaMK シグナルの神経生存における役割の模式図

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; Kim et al. **Nature** 2010; Inoue et al. in press）。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。

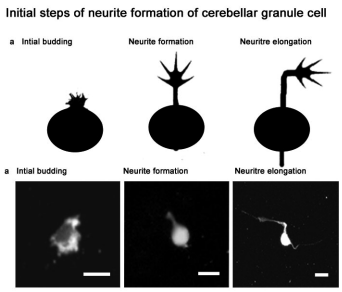


図 2：小脳顆粒細胞の突起進展機構

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）。

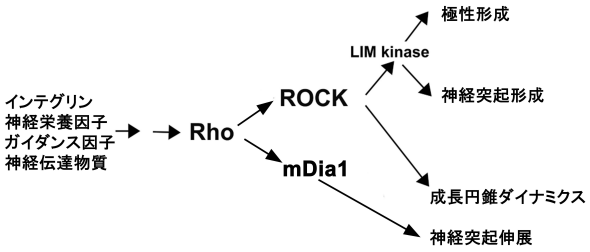


図 3：ROCK と mDia1 の協調による突起伸展

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）。

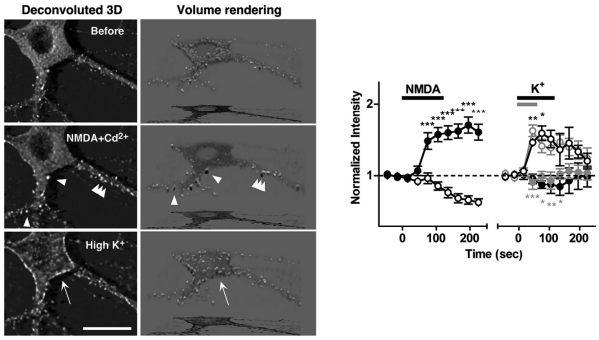


図4：NMDA刺激依存的アクチン集積のスパインへの誘導の可視化

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 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）。

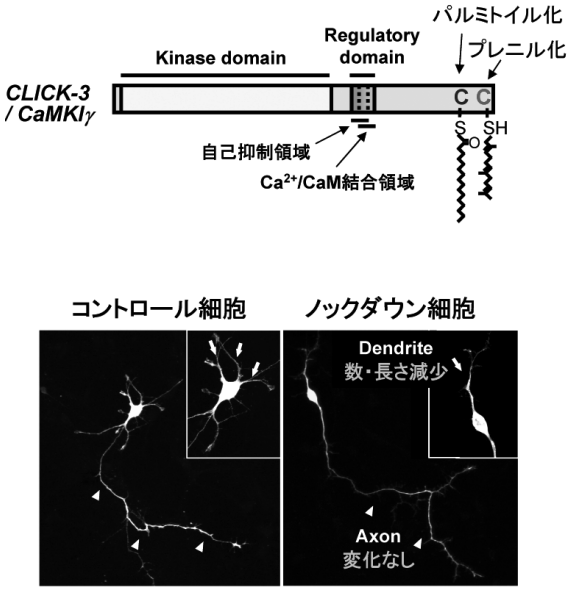


図5：CLICK-IIIノックダウン細胞で観察される樹状突起形成異常

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. J. Neurosci. 2009）。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（Takemoto-Kimura et al. Eur. J. Neurosci. in press）。

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

（2009 年 1 月～2009 年 12 月）

1. 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.
2. Nonaka M. A Janus-like role of CREB protein: enhancement of synaptic property in mature neurons and suppression of synaptogenesis and reduced network synchrony in early development. ***J. Neurosci.*** 29: 6389-6391, 2009.
3. Ageta-Ishihara N, Takemoto-Kimura S, Nonaka M, Adachi-Morishima A, Suzuki K, Kamijo S, Fujii H, Mano T, Blaeser F, Chatila TA, Mizuno H, Hirano T, Tagawa Y, Okuno H, Bito H. Control of cortical axon elongation by a GABA-driven Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase cascade. ***J. Neurosci.*** 29:13720-13729, 2009.
4. 奥野浩行、川島尚之、野中美応、尾藤晴彦. シナプスから核へのシグナリング：シナプス可塑性を長期化する分子機構. ***細胞工学*** 28: 894-899, 2009.
5. 竹本－木村さやか、上田（石原）奈津実、布施俊光、上條諭志、尾藤晴彦. 神経疾患と細胞骨格. ***分子細胞治療***. 8: 243-248, 2009.
5. 井上昌俊、川島尚之、野中美応、竹本－木村さやか、奥野浩行、尾藤晴彦. シナプス長期可塑性の分子基盤. ***Cognition and Dementia***. 8: 177-182, 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「全学体験ゼミナール：医学に接する」で学生の受け入れ、指導を行っている。

大学院教育では、医科学専攻修士課程のローテーションで大学院生の受け入れを行っている。また、研究室内のセミナーとして、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、蛍光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を開発することがが可能になった。今後は、このシステムを活用し、生体内情報伝達物質の時空間動態の可視化解析に用いる事ができる蛍光プローブの開発を推進していく予定である。

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や、シナプス可塑性の制御機構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や神経細胞の刺激依存的な形態変化と Rho 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の解析を進めている。

高性能 RNAi ライブラリーを用いた機能分子探索

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 法の改良に取り組んだ。

本年度からは、EPRIL 法によって作製した高性能 RNAi ライブラリーを用いて、細胞機能を制御する機能分子の探索を開始した。特に中枢神経系でのシナプス伝達機構に関与する分子探索を行っている。機能分子探索は、蛍光イメージングによる神経細胞の受容体の局在変化や伝達物質の放出過程のの変化の定量的解析と RNAi ライブラリーを組み合わせて行っており、現在までのスクリーニングによって複数の有望な候補分子を得ている。

出版物等

Y Isa M, Ohta Y, Namiki S, Hirose K. Artificial control of subtype-specific platelet-derived growth factor receptor signaling *Journal of Pharmacological Sciences*, 111, 312-316 (2009)

Matsuo R, Kobayashi S, Watanabe S, Namiki S, Iinuma S, Sakamoto H, Hirose K, Ito E. Glutamatergic neurotransmission in the procerebrum (Olfactory center) of a terrestrial mollusk. *Journal of Neuroscience Research*, 87, 3011–3023 (2009)

認知・言語神経科学

准教授

坂井克之

助教

梅田和昌、森田賢治

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) Morita K. Possible dendritic contribution to unimodal numerosity tuning and Weber-Fechner law-dependent numerical

cognition. Frontiers in Computational Neuroscience 3:12, 2009.
(2) Soga R, Akaishi R, Sakai K. Predictive and postdictive mechanisms jointly contribute to visual awareness. Consciousness and Cognition. 18:578-592, 2009.
(3) Bengtsson SL, Haynes JD, Sakai K, Buckley MJ, Passingham RE. The representation of abstract task rules in the human prefrontal cortex. Cerebral Cortex 19:1929-1936, 2009.
(4) Morita K. Dynamical foundations of the neural circuit for Bayesian decision making. Journal of Neurophysiology 102:1-6, 2009.
(5) Morishima Y, Akaishi R, Yamada Y, Okuda J, Toma K, Sakai K. Task-specific signal transmission from prefrontal cortex in visual selective attention. Nature Neuroscience 12:85-91, 2009.

精神医学

教授

笠井清澄

准教授

山末英典、垣内千尋、金生由紀子（こころの発達診療部）
岩本和也（分子精神医学講座）

講師

神出誠一郎、荒木剛、栃木衛、桑原　斉（こころの発達診療部）

助教

西田拓司、管心、木納賢、滝沢龍、寺井淳一、杉下和行、岡田悠子
里村喜弘、文東美紀（分子精神医学講座）

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：　2009 年 4 月から 2010 年 3 月までのデータによると、新来患者数は計 1051 名であり、ここ数年は例年に比べ増加傾向にある。再来患者数は計 45431 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している。

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。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ており、30 日前後の在院日数となっている。

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、4 時より医局症例検討会が行われている。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を行っている。

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。2009 年 4 月から 2010 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、昨年に引き続き荒木講師を中心に行われ、年度後半より岡田助教が加わった。2009 年 4 月から 2010 年 3 月までの依頼件数は、去年に引き続き初診が約 500 件であった。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。平成 21 年度は最終年度となるが、引き続き精神神経科（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活動を展開している。なお、平成 22 年度以降も「こころの発達」診療部は継続して運営される予定となっている。

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、リハビリテーション科などの協力も得て、統合失調症について、山崎心理士、管助教行う予定である。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) Abe O, Yamasue H, Aoki S, Suga M, Yamada H, Kasai K, Masutani Y, Kato N, Kato N, Ohtomo K: Aging in the CNS: comparison of gray/white matter volume and diffusion tensor data. Neurobiol Aging 29: 102-116, 2008.

(2) Asami T, Hayano F, Nakamura M, Yamasue H, Uehara K, Otsuka T, Roppongi T, Nihashi N, Inoue T, Hirayasu Y: Anterior cingulate cortex volume reduction in patients with panic disorder. Psychiatry Clin Neurosci 62:322-30, 2008.

(3) Asami T, Yamasue H, Hayano F, Nakamura M, Uehara K, Ostuka T, Roppongi T, Nihashi N, Inoue T, Hirayasu Y: Sexually dimorphic gray matter volume reduction in patients with panic. Psychiatry Research Neuroimaging.173:128-34, 2009

(4) 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, 51(3):218-27, 2009.

(5) Hayakawa, M: How repeated 15-minute assertiveness training sessions reduce wrist cutting in patients with borderline personality disorder. American Journal of Psychotherapy 63 (1), 41-51 (2009).

(6) Ikeda Y, Yahata N, Ito I, Nagano M, Toyota T, Yoshikawa T, Okubo Y, Suzuki H: Low serum levels of brain-derived neurotrophic factor and epidermal growth factor in patients with chronic schizophrenia. Schizophr. Res. 101, 58-66 (2008).

(7) Jinde S, Belforte J, Yamamoto J, Wilson MA, Tonegawa S, Nakazawa K: Lack of kainic acid-induced gamma oscillations predicts subsequent CA1 excitotoxic cell death. European Journal of Neuroscience 30:1036-55, 2009.

(8) Kakiuchi C, Ishigaki S, Oslowski CM, Fonseca SG, Kato T, Urano F: Valproate, a mood stabilizer, induces WFS1 expression and modulates its interaction with ER stress protein GRP94. PLoS One. 2009;4(1):e4134.

(9) Kakiuchi C, Ishiwata M, Nanko S, Ozaki N, Iwata N, Umekage T, Tochigi M, Kohda K, Sasaki T, Imamura A, Okazaki Y, Kato T; Up-regulation of ADM and SEPX1 in the lymphoblastoid cells of patients in monozygotic twins discordant for schizophrenia. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2008 Jul 5;147B(5): 557-64.

(10) Kano Y, Ohta M, Nagai Y, Scahill L: Association between Tourette syndrome and comorbidities in Japan. Brain Dev. 2009 Feb 28. [Epub ahead of print]

(11) Kasai K*, Yamasue H*, Gilbertson MW, Shenton ME, Lasko NB, Rauch SL, Pitman RK (*equal contribution): Evidence for acquired pregenual anterior cingulate gray matter loss from a twin study of combat-related post-traumatic stress disorder. Biol Psychiatry 63: 550-558, 2008.

(12) Kato T, Ishiwata M, Yamada K, Kasahara T, Kakiuchi C, Iwamoto K, Kawamura K,Ishihara H, Oka Y: Behavioral and gene expression analyses of Wfs1 knockout mice as a possible animal model of mood disorder. Neurosci Res. 2008 Jun;61(2):143-58.

(13) Kawakubo Y, Kuwabara H, Watanabe K, Minowa M, Someya T, Minowa I, Kono T, Nishida H, Sugiyama T, Kato N, Kasai K: Impaired prefrontal hemodynamic maturation in autism and unaffected siblings. PLoS One. 4: e6881, 2009.

(14) Kirihara K, Araki T, Uetsuki M, Yamasue H, Hata A, Rogers MA, Iwanami A, Kasai K: Association study between auditory P3a/P3b event-related potentials and thought disorder in schizophrenia. Brain Imaging Behav 3: 277-283, 2009.

(15) Koike S, Oshima N, Doi N, Kato N: A case of senile depression diagnosed by N-isopropyl-[^{123}I]-iodoamphetamine single photon emission computed tomography and ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Psychogeriatrics 8: 101-103, 2008.

(16) Konno C, Shishikura K, Oiji A, Sho N, Usami M, Kodaira M, Kono T, Miyaoka H, KanoY: Cognitive impairments and attention deficits in obsessive-compulsive disorder. The Kitasato Medical Journal, 39(1): 82-90, 2009.

(17) 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 Neuroimaging 164: 198-205, 2008.

(18) Marui T, Funatogawa I, Koisi 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 Neuropsychopharmacol 12: 1-10, 2009.

(19) Marumo K, Takizawa R, Kawakubo Y, Onitsuka T, Kasai K: Gender difference in right lateral prefrontal hemodynamic response while viewing fearful faces: a multichannel near-infrared spectroscopy study. Neurosci Res 63: 89-94, 2009.

(20) Matsubayashi J, Kawakubo Y, Suga M, Takei Y, Kumano S, Fukuda M, Itoh K, Yumoto M, 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.

(21) Ohtani T, Sasaki T, Kadomoto I, Kato N, Yoshinaga C: Birth months and vulnerability to juvenile delinquency. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2008; 32:49-53.

(22) Otowa T, Shimada T, Kawamura Y, Liu X, Inoue K, Sugaya N, Minato T, Nakagami R, Tochigi M, Umekage T, Kasai K, Kato N, Tanii H, Okazakia Y, Kaiya H, Sasaki T: No association between the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and panic disorder in Japanese population. J Hum Genet. 54: 437-9, 2009

(23) Otowa T, Yoshida E, Sugaya N, Yasuda S, Nishimura Y, Inoue K, Tochigi M, Umekage T, Miyagawa T, Nishida N, Tokunaga K, Tanii H, Sasaki T, Kaiya H, Okazaki Y: Genome-wide association study of panic disorder in the Japanese population. J Hum Genet. 54:122-6, 2009

(24) Sakai Y, Akiyama T, Kawamura Y, Matsumoto S, Tominaga M, Tsuda H, Kurabayashi L, Miyake Y, Akiskal KK, Akiskal HS: Temperament and melancholic type: Path analysis of a prospective study of depressive mood change in a non-clinical population. Psychopathology, 42:249-256, 2009

(25) Shigeta Y, Kasai S, Han W, Hata H, Nishi A, Takamatsu Y, Hagino Y, Yamamoto H, Koide T, Shiroishi T, Kasai K, Tsunashima K, Kato N, Ikeda K: Association of morphine-induced antinociception with variations in the 5' flanking and 3' untranslated regions of the mu opioid receptor gene in 10 inbred mouse strains. Pharmacogenet Genomics 18: 927-936, 2008.

(26) Shiota S, Tochigi M, Shimada H, Ohashi J, Kasai K, Kato N, Tokunaga K, Sasaki T: Association and interaction analyses of NRG1 and ERBB4 genes with schizophrenia in a Japanese population. J Hum Genet 53: 929-935, 2008.

(27) Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y: Neural correlates of human virtue judgment. Cereb. Cortex 17, 1886-1891 (2008).

(28) Takahashi H, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Kato M, Okubo Y: Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion: pride and joy. Cereb. Cortex 18, 898-903 (2008).

(29) Takahashi H, Shibuya T, Kato M, Sassa T, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y: Enhanced activation in the extrastriate body area by goal-directed actions. Psychiatry Clin. Neurosci. 62, 214-219 (2008).

(30) Takayanagi Y, Kawasaki Y, Nakamura K, Takahashi T, Orikabe L, Toyoda E, Mozue Y, Sato Y, Itokawa M, Yamasue H, Kasai K, Kurachi M, Okazaki Y, Matsushita M, Suzuki M: Differentiation of first-episode schizophrenia patients from healthy controls using ROI-based multiple structural brain variables. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009 Sep 12.

(31) Takei Y, Kumano S, Hattori S, Uehara T, Kawakubo Y, Kasai K, Fukuda M, Mikuni

M: Preattentive dysfunction in major depression: magnetoencephalography study using auditory mismatch negativity. Psychophysiology 46: 52-61, 2009.

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

(33) Takei K, Yamasue H, Abe O, Yamada H, Inoue H, Suga M, Muroi M, Sasaki H, Aoki S, Kasai K: Structural disruption of the dorsal cingulum bundle is associated with impaired Stroop performance in patients with schizophrenia. Schizophr Res 114:119-127, 2009.

(34) Takizawa R, Hashimoto K, Tochigi M, Kawakubo Y, Marumo K, Sasaki T, Fukuda M, Kasai K. Association between sigma-1 receptor gene polymorphism and prefrontal hemodynamic response induced by cognitive activation in schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 33(3): 491-498, 2009.

(35) Takizawa R, Kasai K, Kawakubo Y, Marumo K, Kawasaki S, Yamasue H, Fukuda M: Reduced frontopolar activation during verbal fluency task in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. Schizophr Res 99: 250-262, 2008.

(36) Takizawa R, Tochigi M, Kawakubo Y, Marumo K, Sasaki T, Fukuda M, Kasai K. Association between Catechol-O-Methyltrasferase Val108/158Met Genotype and Prefrontal Hemodynamic Response in Schizophrenia. PLoS ONE. 4(5): e5495, 2009.

(37) Washizuka S, Iwamoto K, Kakiuchi C, Bundo M, Kato T: Expression of mitochondrial complex I subunit gene NDUFV2 in the lymphoblastoid cells derived from patients with bipolar disorder and schizophrenia. Neurosci Res. 2009 Mar;63(3):199-204.

(38) Yamasue H, Abe O, Suga M, Yamada H, Inoue H, Tochigi M, Rogers MA, 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, Abe O, Suga M, Yamada H, Rogers MA, Aoki S, Kato N, Kasai K: Sex-linked neuroanatomical basis of human altruistic cooperativeness. Cereb Cortex 18: 2331-2340, 2008.

(40) Yamasue H, Kakiuchi C, Tochigi M, Inoue H, Suga M, Abe O, Yamada H, Sasaki T, Rogers MA, 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.

(41) Yamasue H, Kuwabara H, Kawakubo Y, Kasai K: Oxytocin, sexually dimorphic features of the social brain, and autism. Psychiatry Clin Neurosci 63: 129–140, 2009.

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．分子遺伝学的な研究面では，DNA microarray を用いた廃すループと連鎖解析システムのパイプラインを完成し，遺伝性疾患の研究に応用を開始した．次世代シーケンサーを用いて，主に遺伝性疾患の病因遺伝子の解明を目指した研究を進めた．孤発性パーキンソン病の発症について，日本人パーキンソン病患者において，28.0 という高いオッズ比を示す遺伝子(GBA)を見出し，国際的な共同研究により GBA がパーキンソン病の普遍的な疾患感受性遺伝子であることを証明した．多施設共同研究体制に基づく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進めた．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，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、寺本さやか，八賀康祐，金子さおり)

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・脳磁図，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, 岩田　淳，鷺島通子，時村直子，西澤雅子）

寄附講座（分子脳病態科学）では，臨床研究としてはJ-ADNI への参加を引き続き行いつつ独自の研究として，認知症性疾患を有する高齢者における日常生活動作の定量的測定法の開発を行っている．分子生物学的手法を用いた実験では，細胞核において機能する新規ユビキチンリガーゼ UHRF-2 を発見しした．さらに，パーキンソン病におけるエピジェネティクスの関与を明らかにした．（岩田淳，古和久朋）

出版物等

1. Aizawa H, Sawada J, Hideyama T, Yamashita T, Katayama T, Hasebe N, KimuraT, Yahara O, Kwak S: TDP-43 pathology in sporadic ALS occurs in motor neurons lacking RNA editing enzyme ADAR2. Acta Neuropathol DOI 10.1007/s00401-010-0678-x.
2. Arai N, Furubayashi T, Inomata-Terada S, Okabe S, Kobayashi-Iwata N, Hanajima R, Terao Y, Ugawa Y. Effects of a high-frequency, low-intensity, biphasic conditioning train of TMS pulses on the human motor cortex. Neurosci Lett. 25;462:188-92, 2009.
3. 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.
4. 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
5. Hamada M, Hanajima R, Terao Y, Okabe S, Nakatani-Enomoto S, Furubayashi T, Matsumoto H, Shirota Y, Ohminami S, Ugawa Y. Primary motor cortical metaplasticity induced by priming over the supplementary motor area. J Physiol.

587:4845-62, 2009.

6. Hanajima R, Terao Y, Hamada M, Okabe S, Nakatani-Enomoto S, Furubayashi T, Yugeta A, Inomata-Terada S, Ugawa Y. Forty-hertz triple-pulse stimulation induces motor cortical facilitation in humans. Brain Res. 3;1296:15-23, 2009.
7. Hanajima R, Terao Y, Nakatani-Enomoto S, Hamada M, Yugeta A, Matsumoto H, Yamamoto T, Tsuji S, Ugawa Y. Postural tremor in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. Mov Disord. 24;2063-9, 2009
8. 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. 153B:310-313, 2010.
9. 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
10. Hideyama T, Yamashita Y, Nishimoto Y, Suzuki T, Kwak S: Novel etiologic and therapeutic strategies for neurodiseases: RNA editing enzyme abnormality in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. J Pharmacol Sci, doi:10.1254/jphs.09R21FM.
11. Higashihara M, Sonoo M, Imafuku I, Ugawa Y, Tsuji S. Origin of ulnar Compound muscle action potential investigated in patients with ulnar neuropathy at the wrist. Muscle Nerve 41:704-706, 2010
12. Higashihara M, Sonoo M, Tsuji S, Ugawa Y. Two-step technique to optimize the medial antebrachial cutaneous nerve response. Clinical Neurophysiology 121: 712–713, 2010
13. Iwata A, Nagashima Y, Matsumoto L, Suzuki T, Yamanaka T, Date H, Deoka K, Nukina N, Tsuji S. Intranuclear degradation of polyglutamine aggregates by the ubiquitin-proteasome system. J Biol Chem.284: 9796-9803, 2009
14. Koike A, Nishida N, Inoue I, Tsuji S, and Tokunaga K. Genome-wide association database developed in the Japanese Integrated Database Project. J. Hum. Genet. advance online publication 24 July 2009; doi: 10.1038/jhg.2009.68
15. Koike A, Nishida N, Inoue I, Tsuji S, Tokunaga K. Replication of a genome-wide association study of panic disorder in a Japanese population. J. Hum. Genet. 55: 91-96, 2010
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. 24:441-445, 2009
17. Kwak S, Hideyama T, Yamashita T, Aizawa H: AMPA receptor-mediated neuronal death in sporadic ALS. Neuropathology 30:182-188, 2010. doi:10.1111/j.1440-1789.2009.01090.x.
18. Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Yugeta A, Hamada M, Shirota Y, Ohminami S, Nakatani-Enomoto S, Tsuji S, Ugawa Y. Prominent cauda equina involvement in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol Sci. 15;290:112-4, 2010.

19. Matsumoto H, Hanajima R, Shirota Y, Hamada M, Terao Y, Ohminami S, Furubayashi T, Nakatani-Enomoto S, Ugawa Y. Cortico-conus motor conduction time (CCCT) for leg muscles. Clin Neurophysiol. 2010. [Epub ahead of print].
20. Matsumoto L, Hanajima R, Matsumoto H , Ohminami S, Terao Y, Tsuji S, Ugawa Y. Supramaximal Responses can be elicited in hand muscles by magnetic stimulation of the cervical motor roots. Brain Stimulation (in press)
21. Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Hamada M, Yugeta A, Shirota Y, Yuasa K, Sato F, Matsukawa T, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Ugawa Y.: Efferent and afferent evoked potentials in patients with adrenomyeloneuropathy. Clin Neurol Neurosurg. 2009. [Epub ahead of print]
22. 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, T and Tsuji, S. Mutations for Gaucher disease confer a high susceptibility to Parkinson disease. Arch Neurol 66:571-6, 2009.
23. Mitsui J, Fukuda Y, Azuma K, Tozaki H, Ishiura H, Takahashi Y, Goto J, and Tsuji S. Multiplexed resequencing analysis to identify rare variants in pooled DNA with barcode indexing employing next-generation sequencer Running Title: Multiplexed resequencing analysis of pooled DNA. J. Hum. Genet. (in press)
24. Mitsui J, Takahashi Y, Goto J, Tomiyama H, Ishikawa S, Yoshino H, Minami N, Smith DI, Lesage S, Aburatani H, Nishino I, Brice I, Hattori N, and Tsuji S. Mechanisms of genomic instabilities underlying two common fragile site-associated loci, PARK2 and DMD, in germ cell and cancer cell lines. Am J Hum Genet (in press)
25. 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 405:160-162, 2009.
26. Nakatani-Enomoto S, Terao Y, Hanajima R, Matsuda S, Ohminami S, Inomata-Terada S, Matsumoto H, Yugeta A, Yamamoto T, Goto J, Yumoto M, Tsuji S, Ugawa Y. Motor cortical epilepsia partialis continua in a patient with a localized sensory cortical lesion. Clin Neurol Neurosurg. 111: 762-5, 2009.
27. Okano T, Terao Y, Furubayashi T, Yugeta A, Hanajima R, Ugawa Y. The effect of electromagnetic field emitted by a mobile phone on the inhibitory control of saccades. Clin Neurophysiol. 121:603-11, 2010.
28. Sato K, Yabe I, Fukuda Y, Soma H, Nakahara Y, Tsuji S, Sasaki H. Autosomal dominant cerebellar ataxia without pathogenic PPP2R2B mutation maps to SCA12 locus. Arch Neurol (in press)
29. Sato K, Aoki S, Iwata NK, Masutani Y, Watadani T, Nakata Y, Yoshida M, Terao Y, Abe O, Ohtomo K and Tsuji S. Diffusion tensor tract-specific analysis 5 of the uncinate fasciculus in patients with amyotrophic 6 lateral sclerosis. Neuroradiology (in press)
30. Sato N, Amino T, Kobayashi K, Asakawa S, Ishiguro T, Tsunemi T, Takahashi M, Matsuura T, Flanigan KM, Iwasaki S, Ishino F, Saito Y, Murayama S, Yoshida M, Hashizume Y, Takahashi Y, Tsuji S, Shimizu N, Toda T, Ishikawa K, Mizusawa H.Spinocerebellar Ataxia Type 31 Is Associated with "Inserted" Penta-Nucleotide Repeats Containing (TGGAA)(n). Am J Hum Genet. 85:544-557, 2009
31. 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

32. Shimizu J, Hatanaka Y, Hasegawa M, Iwata A, Sugimoto I, Date H, Goto J, Shimizu T, Takatsu M, Sakurai Y, Nakase H, Uesaka Y, Hashida H, Hashimoto K, Komiya T, Tsuji S. IFN ß-1b May Severely Exacerbate Japanese Optico-Spinal MS in Neuromyelitis Optica Spectrum. Neurol. (in press)
33. Shirota Y, Iwata A, Ishiura H, Hashimoto M, Goto J, Shimizu J, Hanajima R, Nakajima J, Takazawa Y, Tsuji S. A case of atypical amyloid polyneuropathy with predominant upper-limb involvement with the diagnosis unexpectedly made by lung operation. In.t Med. (in press)
34. Shirota Y, Hamada M, Terao Y, Matsumoto H, Ohminami S, Furubayashi T, Nakatani-Enomoto S, Ugawa Y, Hanajima R. Influence of short-interval intracortical inhibition on short-interval intracortical facilitation in human primary motor cortex. J Neurophysiol. (in press)
35. Shirota Y, Hamada M, Hanajima R, Terao Y, Matsumoto H, Ominami S, Tsuji S, Ugawa Y. Cerebellar dysfunction in progressive supranuclear palsy: a transcranial magnetic stimulation study. Movement Disordrs (in press)
36. 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. 361:1651-1661, 2009
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 93:441-448, 2009
38. Tsuji S. Genetics of neurodegenerative diseases: insights from high-throughput resequencing. Hum. Mol. Genet. (in press)
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 10:337-45, 2009
40. Yoshida M, Takahashi Y, Koike A, Fukuda Y, Goto J, and Tsuji S. A variation database for amyotrophic lateral sclerosis. Human Mutation (in press)
41. Yugeta A, Terao Y, Fukuda H, Hikosaka O, Okiyama R, Yokochi F, Taniguchi M, Takahashi H, Hamada I, Hanajima R, Ugawa Y. Effects of STN stimulation on the initiation and inhibition of saccade in Parkinson's diseas. Neurology. 74:743-8, 2010.

脳神経外科学

教授

斉藤延人

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

高井敬介、庄島正明、太田貴裕、斉藤邦昭、甲賀智之、今野兼次郎

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 2 ICU 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 20 年 367 件、平成 21 年 391 件であり、この他にガンマナイフ治療例が各々135 件、134 件であった。平成 21 年の手術の内訳は、脳腫瘍 115 件、脳血管障害 41 件、頭部外傷 20 件、脳脊髄奇形 3 件、水頭症 41 件、脊髄脊椎疾患 11 件、機能的疾患 47 件、血管内手術 73 件、その他 40 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 20 年度は 6 名（本学出身者 1 名、他大学出身者 5 名)、平成 21 年度は 8 名（本学出身者 4 名、他大学出身者 4 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（2009）

1. Amemiya S, Akahane M, Aoki S, Abe O, Kamada K, Saito N, Ohtomo K: Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging with SPIO: a pilot study. **Invest Radiol** 44: 503-508, 2009
2. Igaki H, Maruyama K, Koga T, Murakami N, Tago M, Terahara A, Shin M, Nakagawa K, Ohtomo K: Stereotactic radiosurgery for skull base meningioma. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 49: 456-461, 2009
3. Iijima A, Nishido H, Ishikawa O, Saito N: Three dimensional estimation of aneurysms after coil embolization with inverted translucent images. **Interv Neuroradiol** 15(Suppl 1): 212-213, 2009
4. Ikushima H, Todo T, Ino Y, Takahashi M, Miyazawa K, Miyazono K: Autocrine TGF-beta signaling maintains tumorigenicity of glioma-initiating cells through Sry-related HMG-box factors. **Cell Stem Cell** 5: 504-514, 2009
5. Jarraya B, Boulet S, Ralph GS, Jan C, Bonvento G, Azzouz M, Miskin JE, Shin M, Delzescaux T, Drouot X, Hérard AS, Day DM, Brouillet E, Kingsman SM, Hantraye P, Mitrophanous KA, Mazarakis ND, Palfi S: Dopamine gene therapy for Parkinson's disease in a nonhuman primate without associated dyskinesia. **Sci Transl Med** 1: 2-11, 2009
6. Kamada K, Todo T, Ota T, Ino K, Masutani Y, Aoki S, Takeuchi F, Kawai K, Saito N: The motor-evoked potential threshold evaluated

by tractography and electrical stimulation. **J Neurosurg** 111: 785-795, 2009

7. Kawarasaki T, Uchiyama K, Hirao A, Azuma S, Otake M, Shibata M, Tsuchiya S, Enosawa S, Takeuchi K, Konno K, Hakamata Y, Yoshino H, Wakai T, Ookawara S, Tanaka H, Kobayashi E, Murakami T: "Experimental investigation of encephalomyosynangiosis using gyrencephalic brain of the miniature pig: histopathological evaluation of dynamic reconstruction of vessels for functional anastomosis." **Journal of biomedical optics** 3: 408-495, 2009
8. Kimura T, Shojima M, Koizumi T, Fukaya S, Ichikawa Y, Morita A: Surgical treatment of a dural arteriovenous fistula in the superior petrosal sinus of an elderly patient with minimal suboccipital craniotomy: case report. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 49: 465-467, 2009
9. Kin T, Oyama H, Kamada K, Aoki S, Ohtomo K, Saito N: Prediction of surgical view of neurovascular decompression using interactive computer graphics. **Neurosurgery** 65: 121-128, 2009
10. Koga T, Maruyama K, Igaki H, Tago M, Saito N: The value of image coregistration during stereotactic radiosurgery. **Acta Neurochir(Wien)** 151: 465-471, 2009
11. Koga T, Morita A, Maruyama K, Tanaka M, Ino Y, Shibahara J, Louis DN, Reifenberger G, Itami J, Hara R, Saito N, Todo T: Long-term control of disseminated pleomorphic xanthoastrocytoma with anaplastic features by means of stereotactic irradiation. **Neuro Oncol** 11: 446-451, 2009
12. Kubota C, Torii S, Hou N, Saito N, Yoshimoto Y, Imai H, Takeuchi T: Constitutive reactive oxygen species generation from autophagosome/lysosome in neuronal oxidative toxicity. **J Biol Chem** 285: 667-674, 2009
13. Kunishima K, Mori H, Itoh D, Aoki S, Kabasawa H, Koga T, Maruyama K, Masumoto T, Abe O, Ohtomo K: Assessment of arteriovenous malformations with 3-Tesla time-resolved, cibtrast-enhanced, three-dimensional magnetic resonance angiography. **J Neurosurg** 110: 492-499, 2009
14. Maruyama K, Koga T, Kamada K, Ota T, Ito D, Ino K, Igaki H, Aoki S, Masutani Y, Shin M, Saito N: Arcuate fasciculus tractography integrated into Gamma Knife surgery. **J Neurosurg** 111: 520-526, 2009
15. Nakamura K, Ohkawa R, Okubo S, Yokota H, Ikeda H, Yatomi Y, Igarashi K, Ide K, Kishimoto T, Masuda A, Yamamoto T, Tsuji S, Saito N, Kurokawa M, Okudaira S, Aoki J: Autotaxin enzyme immunoassay in human cerebrospinal fluid samples. **Clin Chim Acta** 405(1-2):160-162, 2009
16. Nakamura M, Imai H, Konno K, Kubota C, Seki K, Puentes S, Faired A, Yokoo H, Hata H, Yohimoto Y, Saito N: Experimental investigation of encephalo-myo-synangiosis using gyrencepharic brain of the miniature pig: histopathological evaluation of dynamic reconstruction of vessels for functional anastomosis. **J Neurosurg Pediatr** 3: 488-495, 2009
17. Ota T, Kamada K, Aoki S, Saito N: Visualization of calculation centres by functional MRI for neurosurgery. **Br J Neurosurg** 23: 406-411, 2009
18. Ota T, Kawai K, Kamada K, Kin T, Saito N: Intraoperative monitoring of cortically recorded visual response for posterior visual pathway. **J Neurosurg** 112: 285-294, 2009
19. Oya S, Kumai J, Shigeno T: Drainage or packing of the sella ? Transsphenoidal surgery for primary pituitary abscess: report of two cases. Case Report Med 2009: 189304, 2009

20. Oya S, Yoshikawa G, Takai K, Tanaka JI, Higashiyama S, Saito N, Kirino T, Kawahara N: Attenuation of notch signaling promotes the differentiation of neural progenitors into neurons in the hippocampal ca1 region after ischemic injury. **Neurosci** 158: 683-692, 2009
21. Shinoura N, Suzuki Y, Yamada R, Tabei Y, Saito K, Yagi K: Damage to the right superior longitudinal fasciculus in the inferior parietal lobe plays a role in spatial neglect. **Neuropsychologia** 47: 2600-2603, 2009
22. Shinoura N, Suzuki Y, Yamada R, Tabei Y, Saito K, Yagi K: Marked and rapid recovery of motor strength in premotor area compared with primary motor area in surgery for brain tumors. **Br J Neurosurg** 23: 309-314, 2009
23. Shinoura N, Suzuki Y, Yamada R, Tabei Y, Saito K, Yagi K: Precentral knob corresponds to the primary motor and premotor area. **Can J Neurol Sci** 36: 227-233, 2009
24. Shinoura N, Suzuki Y, Yoshida M, Yamada R, Tabei Y, Saito K, Yagi K: Assessment of the corona radiate sensory tract using awake surgery and tractography. **J Clin Neurosci** 16: 764-770, 2009
25. Shinoura N, Yoshida M, Yamada R, Tabei Y, Saito K, Suzuki Y, Takayama Y, Yagi K: Awake surgery with continuous motor testing for resection of brain tumors in the primary motor area. **J Clin Neurosci** 16: 188-194, 2009

分子予防医学

教授

松島綱治

准教授

石川　昌

助教

橋本真一（～2009 年 12 月末）、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、次世代遺伝子解析技術などを用いた広範な遺伝子発現プロファイル、エピジェネティクス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｡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 30 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礎として、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頂き、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、生体侵襲による疾病の発症機序の解明､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・免疫反応に伴う白血球の生体内移動制御において極めて重要な役割を果たしている。さらに、近年ではケモカインが生理的な条件下での免疫組織の構築、臓器発生、血管新生、癌の転移、HIV 感染を制御することも明らかになってきた。

過剰なケモカイン産生や異所性ケモカインの発現は様々な病的状態の原因ともなるが、一方でケモカインを標的とした白血球遊走制御は、新たな疾患治療・ワクチン開発戦略ともなり得る。そこで当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、癌、移植片対宿主病、自己免疫疾患、アレルギー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。とくに、種々の免疫応答を時間軸、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新規疾患治療戦略や癌・感染症ワクチンの開発を通じた難病克服応用を目指している｡具体的には、次の４点に着目した研究を展開している。

・免疫メモリーの樹立・維持メカニズム

細胞傷害性Ｔ細胞は病原性微生物や腫瘍の排除に重要な役割を果たしている。その免疫メモリーが樹立・維持されるメカニズムについて、次項に述べる遺伝子解析技術を駆使した分子基盤と、メモリー樹立・維持に関わるケモカインを介した生体内移動制御の解明を目指した研究を行っている。

・移植片対宿主病に伴う免疫不全

同種造血幹細胞移植患者において、移植片対宿主病との相関をもって顕現する免疫不全は、患者の生存予後に大きな影響を与える。移植片対宿主病が宿主の造血組織､リンパ組織に及ぼす影響と、そのメカニズムの解明を通じて、同種造血幹細胞移植後の免疫不全を克服すべく研究を行っている。

・腫瘍免疫に関わる白血球動態

マクロファージ、好中球、樹状細胞などの腫瘍浸潤白血球は、血管新生、組織再構築および抗腫瘍免疫応答の制御を通じて腫瘍の増殖および転移に重要な役割を果たしている。ケモカインによる白血球の生体内移動制御という観点から、新規癌治療戦略の確立を目指し研究を行っている。

・免疫応答の足場形成

免疫組織における免疫応答の誘導には、適切な応答の足場の形成が必要になる。炎症に伴う免疫組織構築のリモデリングに着目し、応答の足場の形成、ならびに形成された足場への免疫細胞の移動のメカニズムを解明することで、免疫抑制やワクチンなど人為的な免疫応答制御の新たな方策を提供することを目指して研究を行っている。

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～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。我々は次世代の遺伝子配列解析技術である次世代型シークエンサーと 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) Hashimoto S, Qu W, Ahsan B, Ogoshi K, Sasaki A, Nakatani Y, Lee Y, Ogawa M, Ametani A, Suzuki Y, Sugano S, Lee CC, Nutter RC, Morishita S & Matsushima K. High-resolution analysis of the 5'-end transcriptome using a next generation DNA sequencer. PLoS One. 4(1): e4108, 2009.

(2) Tsuchihara K, Suzuki Y, Wakaguri H, Irie T, Tanimoto K, Hashimoto S, Matsushima K, Mizushima-Sugano J, Yamashita R, Nakai K, Bentley D, Esumi H & Sugano S. Massive transcriptional start site analysis of human genes in hypoxia cells. Nucleic Acids Res. 37(7): 2249-2263, 2009.

(3) Kofuku Y, Yoshiura C, Ueda T, Terasawa H, Hirai T, Tominaga S, Hirose M, Maeda Y, Takahashi H, Terashima Y, Matsushima K & Shimada I. Structural basis of the interaction between chemokine stromal cell-derived factor-1/CXCL12 and its G-protein-coupled receptor CXCR4. J Biol Chem. 284(50): 35240-35250, 2009.

(4) Iwata Y, Furuichi K, Sakai N, Yamauchi H, Shinozaki Y, Zhou H, Kurokawa Y, Toyama T,

Kitajima S, Okumura T, Yamada S, Maruyama I, Matsushima K, Kaneko S & Wada T. Dendritic cells contribute to autoimmune kidney injury in MRL-Faslpr mice. J Rheumatol. 36(2): 306-314, 2009.

(5) Ahsan B, Saito TL, Hashimoto S, Muramatsu K, Tsuda M, Sasaki A, Matsushima K, Aigaki T & Morishita S. MachiBase: a Drosophila melanogaster 5'-end mRNA transcription database. Nucleic Acids Res. 37(Database issue): D49-53, 2009.

(6) Grimstad O, Sawanobori Y, Vestergaard C, Bilsborough J, Olsen UB, Gronhoj-Larsen C & Matsushima K. Anti-interleukin-31-antibodies ameliorate scratching behaviour in NC/Nga mice: a model of atopic dermatitis. Exp Dermatol. 18(1): 35-43, 2009.

(7) Ishibe T, Kimura A, Ishida Y, Takayasu T, Hayashi T, Tsuneyama K, Matsushima K, Sakata I, Mukaida N & Kondo T. Reduced acetaminophen-induced liver injury in mice by genetic disruption of IL-1 receptor antagonist. Lab Invest. 89(1): 68-79, 2009.

(8) Sasaki S, Mello CC, Shimada A, Nakatani Y, Hashimoto S, Ogawa M, Matsushima K, Gu SG, Kasahara M, Ahsan B, Sasaki A, Saito T, Suzuki Y, Sugano S, Kohara Y, Takeda H, Fire A & Morishita S. Chromatin-associated periodicity in genetic variation downstream of transcriptional start sites. Science. 323(5912): 401-404, 2009.

(9) Toda E, Terashima Y, Sato T, Hirose K, Kanegasaki S & Matsushima K. FROUNT is a common regulator of CCR2 and CCR5 signaling to control directional migration. J Immunol. 183(10): 6387-6394, 2009.

(10) Kumamoto M, Nishiwaki T, Matsuo N, Kimura H & Matsushima K. Minimally cultured bone marrow mesenchymal stem cells ameliorate fibrotic lung injury. Eur Respir J. 34(3): 740-748, 2009.

公衆衛生学／健康医療政策学

教授
小林廉毅
准教授
東 尚弘
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。

今年度の構成員は、教員 4（上記）、事務補佐員等 3、大学院生 15（医博 12、専門職 3）、研究生 2、非常勤講師 14、客員研究員 9 である。

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、へき地包括ケア、在宅医療、産業・環境保健、感染症・結核対策、精神保健、人類生態学、国際保健、医療政策・行政、診療の質などである。とりわけ行政、地域医療等について、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)診療ガイドラインの普及やレセプトを用いた診療の質の評価手法の開発、がん診療における診断、治療、フォローなど多岐にわたる分野での客観的質指標の開発や体制作りに向けた研究、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)途上国における HIV/AIDS の医療費及び社会的費用の推計、5)保健・医療・福祉サービスへのアクセスと健康格差に関する研究などである。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)歯周疾患と循環器疾患との関連の研究などを行っている。

（3）その他：1)中国における医療費自己負担額の決定要因の研究、2)アフガニスタンにおける結核対策などの研究を行っている。

出版物等

(1) Kaneto C, Toyokawa S, Inoue K, Kobayashi Y: Gender difference in physician workforce participation in Japan. Health Policy 89 (1): 115-123, 2009.
(2) Matsumoto M, Inoue K, Noguchi S, Toyokawa S, Kajii E: Community characteristics that attract physicians in Japan: a cross-sectional analysis of community demographic and economic factors. Human Resources for Health 7:12, doi:10.1186/1478-4491-7-12(online journal), 2009.
(3) Inoue K, Matsumoto M, Toyokawa S, Kobayashi Y: Transition of physician distribution(1980-2002) in Japan and factors predicting future rural practice. Rural and Remote Health 9 (1070): 1-9 (online journal), 2009.
(4) You X, Kobayashi Y: The new cooperative medical scheme in China. Health Policy 91 (1): 1-9, 2009.
(5) Tamiya N, Chen LM, Kobayashi Y, Kaneda M, Yano E: Gender differences in the use of

transportation services to community rehabilitaion programs. BMC Geriatrics 9:24, doi: 10.1186/1471-2318-9-24 (online journal), 2009.

(6) Minami M, Kobayashi Y, Toyokawa S, Inoue K, Takeshita Y: Risk factors for new-onset atrial fibrillation during routine medical checkups of Japanese male workers. International Heart Journal 50 (4): 457-464, 2009.

(7) Kobayashi Y: Five decades of universal health insurance coverage in Japan: lessons and future challenges. Japan Medical Association Journal 52 (4): 263-268, 2009.

(8) Wenger NS, Roth CP, Shekelle PG, Young RT, Solomon DH, Kamberg CJ, Chang JT, Louie R, Higashi T, Maclean CH, Adams J, Min LC, Ransohoff K, Hoffing M, Reuben DB: A practice-based intervention to improve primary care for falls, urinary incontinence, and dementia. Journal of American Geriatric Society 57 (3): 547-555, 2009.

(9) Higashi T, Fukuhara S: Antibiotic prescriptions for upper respiratory tract infection in Japan. Internal Medicine 48 (16): 1369-1375, 2009.

(10) Campbell RG, Sato H: Examination of a global prohibition regime: a comparative study of Japanese and US newspapers on the issue of tobacco regulation. The International Communication Gazette 71 (3): 161-179, 2009.

(11) Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, Urabe A: Light and moderate alcohol consumption significantly reduces the prevalence of fatty liver in the Japanese male population. American Journal of Gastroenterology 104 (9): 2189-2195, 2009.

(12) Gunji T. Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, Urabe A: Helicobacter pylori infection significantly increases insulin resistance in the asymptomatic Japanese population. Helicobacter 14 (5): 144-150, 2009.

(13) Kaneko Y, Kobayashi J, Achiwa I, Yoda H, Tsuchiya K, Nakajima Y, Endo D, Sato H, Kawakami T: Cardiac surgery in patients with trisomy 18. Pediatric Cardiology 30 (6): 729-734, 2009.

(14) Miyaji K, Miyamoto T, Kohira S, Nakashima K, Inoue N, Sato H, Ohara K: The influences of red blood cell transfusion to perioperative inflammatory response using a miniaturized biocompatible bypass with the asanguineous prime. International Heart Journal 50 (5): 581-589, 2009.

(15) Kitajima T, Kobayashi Y, Pagaiya N, Nasugchon K, Sato H, Toyokawa S: Use of HAART and safer sexual behavior among people living with HIV in northeast Thailand. Journal of International Health 24 (4): 275-280, 2009.

(16) Zhang M, Higashi T: Time trends of liver cancer incidence (1973-2002) in Asia, from cancer incidence in five continents, Vols Ⅳ-Ⅸ. Japanese Journal of Clinical Oncology 39 (4): 275-276, 2009.

(17) Higashi T, Hirabayashi Y. Comparison of time trends in uterine cancer incidence (1973-2002) in Asia, from cancer incidence in five continents, Vols IV-IX. Japanese Journal of Clinical Oncology 39 (5): 337-338, 2009.

(18) Kawakami N, Kobayashi Y, Hashimoto H (Editors): Health and Social Disparity Japan and Beyond. Melbourne: Trans Pacific Press, 2009.

(19) Sato H (Editor): Management of Health Risks from Environment and Food: Policy and Politics of Health Risk Management in Five Countries- Asbestos and BSE. Netherlands: Springer, 2009.

(20) 水村容子、佐藤元：スウェーデンおよび日本における関節リウマチ患者の住環境整備に関する

研究：関節リウマチ患者の生活環境に関する研究１．日本建築学会計画系論文集 74（641）: 1497-1506, 2009.
(21) 岡崎勲，豊嶋英明，小林廉毅（編著）：標準公衆衛生・社会医学，第２版．医学書院，2009.
(22) 小林廉毅：後期高齢者医療制度の行方．医療経済研究 21 (2): 85, 2009.
(23) 古畑公，豊川智之，登坂三紀夫，後藤政幸，橋本令子，藤沢由美子，渡佳代子，樫村修正：調査表における腹囲調査の測定バイアス．医学と生物学 153: 39-43, 2009.
(24) 古畑公，豊川智之，登坂三紀夫，後藤政幸，橋本令子，樫村修正：首都圏在住の中年成人における不定愁訴と体重認識のずれについて．日本民族衛生学会誌 75: 123-130, 2009.
(25) 稲田晴彦，小林廉毅：過重・長時間・深夜労働が労働者のパフォーマンスに及ぼす影響の定量的評価．産業医学ジャーナル 32（5）: 94-97, 2009
(26) 佐藤元：疾患（RA）特異的 QOL－関節リウマチ：AIMS、HAQ．赤井正美（編）「リハビリテーションにおける評価法ハンドブック－障害や健康の測り方」．東京：医歯薬出版、2009: 289-297.

法医学

教授

吉田謙一

講師

原田一樹，新谷　香

助教

小林　貴

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 2、助教 1、専門技術職員 2、大学院生（博士課程）7、研究員 2、非常勤職員 3 である。医師は、教官 3、院生 4、研究員 1 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。

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 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 21 年 12 月までの司法解剖総数は 11017 体となっている。司法解剖では、組織検査、薬毒物検査、血液型検査等を行い、鑑定書を作成している。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 21 年度 2 件, 総計 16 件に参加）。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

私達は異状死の法医学的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、異状死・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、心血管系の基礎研究、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。研究テーマを紹介する。

1. *虚血・再灌流による心筋病変生成機構*

   法医学実務上、事故、事件、身体拘束、医療行為の最中や直後、心臓突然死する事例が少なくない。短時間虚血による心筋障害や情動ストレスによる不整脈が死に寄与していると考えられている。しかし、診断は難しく、分子機序は未解明の点が多い。私達は、心臓突然死に多い心筋収縮帯が短時間虚血後再灌流早期に Gap Junction（GJ）を通じて伝播すること、小胞体カルシウムハンドリング異常が関与することを見出した。これらに加えて、カルシウム依存性プロテアーゼ（カルパイン）が心筋障害や心筋梗塞の進展に寄与していることを見い出している。虚血等の病態の分子機構をラット冠動脈結紮モデル、摘出灌流心、培養心筋を用いて、循環器生理学、生化学、組織学、および分子生物学の方法を用いて研究している。これらの知見を、突然死症例について虚血性心疾患や心臓突然死と診断できる方法の開発を目指している。

2. *情動ストレス、心筋症、覚醒剤中毒による不整脈死の研究*

   GJ 伝導能が低下している心筋梗塞や心肥大の人が、特に興奮時、拘束されると突然死することがある。GJ 阻害剤を投与したラットを拘束すると、致死性の不整脈が誘導されること、代償性に GJ 機能が亢進することを見出した。ラットの身体拘束は、情動ストレスの心血管系生理反応を研究するよく知られたモデルである。さらに、覚醒剤中毒者、および拡張型心筋症患者の不整脈死や心筋障害について、動物モデルで研究を進めようとしている。

3. 睡眠時無呼吸（SAS）モデルにおける心血管系リスクと突然死の研究

この課題は、循環器領域で注目されているが、動物モデルの作成が難しい。私達は、これに成功し、SAS における高血圧・心肥大の病態に酸化ストレス、アンジオテンシン系が寄与しているか、不整脈や虚血心筋障害が起こりやすいかについて研究をしている。

4. 脳外傷モデルにおける病変の伝播

ラットの脳に局所的損傷（挫傷）を作成し、カルパインが損傷病変生成に寄与しているか、病変が GJ を通じて拡大するかについて研究している。

5. 遺伝子多型の集団・地域集積性に関する研究

人類集団の遺伝的近縁性の研究に用いられてきた種々の遺伝子多型のうち、法医学的試料の解析に適している単一塩基多型（SNPs）を用いて、被疑者に繋がる現場遺留物（血痕等）が由来する集団・民族が短時間・多数同時に識別できるキットを開発している。

6. 死因究明・医療安全・裁判にかかる法・制度の調査

司法解剖には、情報開示と遺族対応に関する制限より、紛争化する例があり、事故の再発防止に利用できない等の欠点がある。また、臓器・血液等を研究・教育に利用するには、倫理上の問題がある。関係者に対するアンケート調査と外国の制度の調査をもとに、問題点を解析し、対応と提言を考える。

また、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。

7. 法医検査技術の改良

事例への対応を通じて、①新しい薬毒物分析技術の開発、②プランクトン（溺死）の河川流域分布に関する研究等、新しい技術の開発に努めている。

8. 法医病理学的研究

臨床医学と関連した稀有な事例、診療関連死の事例の報告を行っている。（法医）解剖第一例や新しい疾患単位と認められた 3 例の症例報告がある。大学院生や若手医師のトレーニングとして積極的に症例報告を書いている。

出版物等

(1) Shintani-Ishida K, Unuma K, Yoshida K. Ischemia enhances translocation of connexin43 and gap junction intercellular communication, thereby propagating contraction band necrosis after reperfusion. Circ J. 2009; 73: 1661-1668.

(2) Nakajima M, Kojima H, Takazawa Y, Yahagi N, Harada K, Takahashi K, Unuma K, Yoshida K. An Autopsy report on multiple system atrophy diagnosed immunnohistochemically despite severe ischaemic damage: a new approach for investigation of medical practice associated deaths in Japan. J Clin Pathol. 2009; 62: 1029-1033.

(3) Saka K, Konuma K, Asai S, Unuma K, Nakajima M, Yoshida K. Identification of active ingredients in dietary supplements using non-destructive mass spectrometry and liquid chromatography-mass spectrometry. Forensic Sci Int. 2009; 191: e5-10.

(4) Unuma K, Tojo A, Harada K, Saka K, Nakajima M, Ishii T, Fujita T, Yoshida K. Autopsy report on pseudo-Bartter syndrome with renal calcification induced by diuretics and diet pills. BMJ Case Rep 2009; doi:10.1136/bcr.12.2008.1380.

(5) Takahashi M, Nishida N, Kimura R, Shintani-Ishida K, Osawa M, Yoshida K, Tokunaga K. Development of multiplex SNP typing system for presuming ethnic

background of forensic samples. DNA polymorphism. 2009; 17: 219-221.
(6) Nakajima N, Takeichi H, Okutsu K, Ito T, Leflar RB, Yoshida K. Interim evaluation of the model project for the investigation and analysis of medical practice-associated deaths in Japan. J Med Safety. 2009; 2: 34-39.
(7) Ueyama T, Kawabe T, Hano T, Tsuruo Y, Ueda K, Ichinose M, Kimura H, Yoshida K. Upregulation of heme oxygenase-1 in an animal model of Takotsubo cardiomyopathy. Circ J. 2009; 73:1141-1146.
(8) 小林貴, 森下慎二, 新村和平, 池田有成. Portal-systemic shunt encephalopathy による高アンモニア血症に対して balloon occluded retrograde transvenous obliteration が奏功した透析患者の 1 例. 新薬と臨床. 2009; 58: 130-135.
(9) 伊藤貴子, 信友浩一, 吉田謙一. なぜ遺族は病院を訴えるか. 賠償科学. 2009; 36: 53-63.
(10) 伊藤貴子, 小湊慶彦, 黒木尚長, 吉田謙一. 法医学者人材不足の現状. 医学のあゆみ. 2009; 228: 1183-1186.
(11) 笠原麻美, 伊藤貴子, 奥津康祐, 吉田謙一. 東大司法解剖事例にみる診療関連死の刑事処分状況. 医学のあゆみ. 2009; 230: 159-162.

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。病院の組織としては、東京大学医学部附属病院企画情報運営部となっており、これは平成 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

本務を当大学院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、当教室が協力講座となっている健康空間情報学講座の藤田英雄特任准教授（2009.10～）と医療経営政策学寄附講座の康永特任准教授（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ほか、疾患生命工学センター医工情報基盤部門の今井健助

教、本学知の構造化センターの荒牧英治講師らの協力を得ている。

医療情報経済学分野では、医学博士課程（4 年制)、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が毎年約数名履修している。一方、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。また希望があれば、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 2009 年度：医博課程 3 名、健康科学看護学博士後期課程 1 名である。

研　究

2009 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、新秀直、プロジェクト特任教員（助教)：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共同研究 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。

3）医療文書の自然言語処理に関する研究（富士ゼロックス株式会社との産学連携共同研究 2007-2011）

電子カルテの文書データに対して自然言語処理技術を適用することにより、時系列臨床的事象の抽出や副作用情報の抽出を試みる研究を実施している。

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) Yasunaga H, Tsuchiya K, Matsuyama Y, Ohe K High-volume surgeons in regard to reductions in operating time, blood loss, and postoperative complications for total hip arthroplasty. Journal of Orthopaedic Science 14(1):3-9, 2009.

(2) Yasunaga H, Nishii O, Hirai Y, Ochiai K, Matsuyama Y, Ohe K Impact of Surgeon and Hospital Volumes on Short-Term Postoperative Complications after Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 35(4):699-705, 2009.

(3) Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K, The Japan Surgical Society. Effects of Hospital and Surgeon Volumes on Postoperative Complications and Length of Stay after Esophagectomy in Japan. Surgery Today 39:566-571, 2009.

(4) Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K, The Japan Surgical Society. Effects of Hospital and Surgeon Volumes on Operating Time, Postoperative Complications and Length of Stay following Laparoscopic Colectomy. Surgery Today 39:955–961, 2009

(5) Ide H, Koike S, Kodama T, Yasunaga H, Imamura T. The distribution and transitions of physicians in Japan: a 1974–2004 retrospective cohort study. Human Resources for Health 7:73, 2009.

(6) 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. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 35(4): 761-766, 2009.

(7) Ide H, Yasunaga H, Koike S, Kodama T, Igarashi T, Imamura T. Shortage of Pediatricians in Japan: a Longitudinal Analysis Using Physicians' Survey Data. Pediatrics International 51(5):645-9, 2009.

(8) 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 92(2-3):244-9, 2009.

(9) Eiji Aramaki, Yasuhide Miura, Masatsugu Tonoike, Tomoko Ohkuma, Hiroshi Mashuichi, Kazuhiko Ohe: TEXT2TABLE: Medical Text Summarization System Based on Named Entity Recognition and Modality Identification, Proceedings of the Human Language Technology conference and the North American chapter of the Association for Computational Linguistics (HLT-NAACL2009) Workshop on BioNLP, pp.185-192, 2009.

(10) Riichiro Mizoguchi, Hiroko Kou, Jun Zhou, Kouji Kozaki, Ken Imai and Kazuhiko Ohe: An Advanced Clinical Ontology, In Proc. of International Conference on Biomedical Ontology (ICBO), pp.119-122, Buffalo, NY, June 24-26, 2009

(11) 新秀直, 田中勝弥, 玉井久義, 大江和彦: 医療機器の保守管理のための WiFi 位置情報検出システムの開発と評価, 医療機器学, 79(6), 373-381,2009.

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 2009 年度は 1,619 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 1,806 件施行し、そのうち 541 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 322 件、心血管 MRI は 75 件であった。また不整脈部門ではペースメーカ植え込み 125 件、カテーテルアブレーション 91 件であった。植え込み型除細動器 11 件、除細動器付き心臓再同期療法 19 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。2009 年にも 2 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 13.0 日である。

教　育

医学部学生に対しては、他の内科学教室と分担し，臨床診断学実習，内科系統講議，臨床講議、基礎臨床統合講義、ベッドサイド教育（ＢＳＬ)、クリニカルクラークシップを行っている。内科系統合講議では､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) Asaba K, Tojo A, Onozato ML, Kinugasa S, Miyazaki H, Miyashita K, Uehara Y, Hirata Y, Kimura K, Goto A, Omata M, Fujita T. Long-term renal prognosis of IgA nephropathy with therapeutic trend shifts. Intern Med. 2009; 48: 883-90.

2) Enomoto S, Sata M, Fukuda D, Nakamura K, Nagai R. Rosuvastatin prevents endothelial cell death and reduces atherosclerotic lesion formation in ApoE-deficient mice. Biomed Pharmacother. 2009; 63: 19-26.

3) Fukuda D, Enomoto S, Nagai R, Sata M. Inhibition of renin-angiotensin system attenuates periadventitial inflammation and reduces atherosclerotic lesion formation. Biomed Pharmacother. 2009; 63: 754-61.

4) Fukuda D, Enomoto S, Shirakawa I, Nagai R, Sata M. Fluvastatin accelerates re-endothelialization impaired by local sirolimus treatment. Eur J Pharmacol. 2009; 612: 87-92.

5) Higashikuni Y, Tanabe K, Tanimoto S, Aoki J, Yamamoto H, Nakazawa G, Chihara R, Onuma Y, Otsuki S, Yagishita A, Yachi S, Nakajima H, Hara K. Difference of culprit plaque composition between patients with and without pre-infarction angina: an intravascular ultrasound radiofrequecy analysis. EuroIntervention. 2009; 5: 363-9.

6) 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.

7) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda A, Tani M, Toda E, Koike K, Nagai R, Yamakado R. Changes in waist circumference and body mass index in relation to changes in serum uric acid in Japanese individuals. J Rheumatol. 2009; 37: 410-6.

8) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Koike K, Nagai R, Yamakado M. Impacts of changes waist circumference and BMI over one-year period on serum lipid data in Japanese individuals. J Atheroscler Thromb. 2009; 16: 764-71.

9) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Koike K, Yamakado R, Nagai R. Impacts of changes in obesity parameters for the prediction of blood pressure change in Japanese individuals. Kidney Blood Press Res 2009; 32: 421-7.

10) Ishizaka N, Ishizaka Y, Yamakado R, 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 2009; 204: 619-23.

11) Iwata H, Nakamura K, Sumi M, Ninomiya M, Sakai Y, Hirata Y, Akaike M, Igarashi T, Takamoto S, Nagai R, Sata M. Local delivery of synthetic prostacycline agonist augments collateral growth and improves cardiac function in a swine chronic cardiac ischemia Model. Life Sci. 2009; 85: 255-61.

12) Kambara H, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Nagai R. Gender differences in patients with coronary artery disease in Japan: the Japanese Coronary Artery Disease Study (the JCAD study). Circ J. 2009; 73: 912-7.

13) Kato N, Kinugawa K, Ito N, Yao A, Watanabe M, Imai Y, Takeda N, Hatano M, Kazuma K. Adherence to self-care behavior and factors related to this behavior among patients with heart failure in Japan. Heart Lung. 2009; 38: 398-409.

14) Kato N, Kinugawa K, Yao A, Hatano M, Shiga T, Kazuma K. Relationship of depressive symptoms with hospitalization and death in Japanese patients with heart failure. J Card Fail. 2009; 15: 912-9.

15) Kohro T, Yamazaki T. Cardiovascular clinical trials in Japan and controversies regarding prospective randomized open-label blinded end-point design Hypertens Res. 2009; 32: 109-14.

16) Kohro T, Yamazaki T. Mechanism of statin-induced myopathy investigated using microarray technology. J Atheroscler Thromb. 2009; 16: 30-2.

17) Kohro T, Yamazaki T. Eicosapentaenoic acid (EPA) in reducing secondary cardiovascular events in hypercholesterolemic Japanese patients. Circ J. 2009; 73: 1197-8.

18) Masuzawa A, Ohno T, Takamoto S, Motomura N, Ono M, Fujita H, Ando J, Morita T, Hirata Y, Nagai R, Hirose A, Shigeeda T, Kato S, Araie M. In early-stage diabetic retinopathy, risk of cardiac events after implantation of sirolimus-eluting stent is higher than after coronary artery bypass surgery. J Cardiol. 2009; 53: 86-93.

19) Matsumura T, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D, Munemasa Y, Ishida J, Nagai R. Regulation of transforming growth factor-beta-dependent cyclooxygenase-2 expression in fibroblasts. J Biol Chem. 2009; 284: 35861-71.
20) Meguro K, Iida H, Takano H, Morita T, Sata M, Nagai R, Nakajima T. Function and role of voltage-gated sodium channel (NaV1.7) expressed in aortic smooth muscle cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009; 296: H211-19.
21) Morita H, Nagai R. Genetically elevated C-reactive protein and vascular disease. N Engl J Med. 2009; 360: 934.
22) Morita H, Nagai R. Smoking exposure, 17q21 variants, and early-onset asthma. N Engl J Med. 2009; 360: 1255.
23) Nagata D, Kiyosue A, Takahashi M, Satonaka H, Tanaka H, Sata M, Nagano T, Nagai R, Hirata Y. A new costitutively-active muntant of AMP-activated protein kinase inhibits anoxia-induced apoptosis of vascular endothelial cell. Hypertens Res. 2009; 32: 133-9.
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; 156: 420-31.
25) Nishimura S, Manabe I, Nagai R. Adipose tissue inflammation in obesity and metabolic syndrome. Discovery Medicine 2009; 8: 55-60.
26) 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. Nat Med. 2009; 15: 914-20.
27) Nishimura S*, Nagasaki M*, 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: 126-30.
28) Nishimura S, Nagasaki M, Manabe I, Kadowaki T, Nagai R. Obese adipose tissue remodeling, malfunctioning and chronic inflammation visualized by in vivo molecular imaging. Inflammation and Regeneration. 2009; 29: 118-22.
29) Ogawa M, Suzuki J, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. A critical role of COX-2 in the progression of neointimal formation after wire injury in mice. Expert Opin Ther Targets. 2009; 13: 505-11.
30) Ogawa M, Suzuki J, Kosuge H, Takayama K, Nagai R, Isobe M. The mechanism of anti-inflammatory effects of prostaglandin E2 receptor 4 activation in murine cardiac transplantation. Transplantation. 2009; 87: 1645-53.
31) 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. 2009; 73: 242-8.
32) Okura T, Higaki J, Kurata M, Irita J, Miyoshi K, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Nagai R. Elevated serum uric acid is an independent predictor for cardiovascular events in patients with severe coronary artery stenosis: subanalysis of the Japanese

Coronary Artery Disease (JCAD) Study. Circ J. 2009; 73: 885-91.

33) Seki G, Yamada H, Lia Y, Horita S, Ishizaka N, Koike K, Fujita T. Roles of MEK/ERK pathway in vascular and renal tubular actions of angiotensin II. Vascular Disease Prevention. 2009; 6: 154-9.

34) Shimada K, Fujita M, Tanaka A, Yoshida K, Jisso S, Tanaka H, Yoshikawa J, Kohro T, Hayashi D, Okada Y, Yamazaki T, Nagai R. Elevated serum C-reactive protein levels predict cardiovascular events in the Japanese coronary artery disease (JCAD) study. Circ J. 2009; 73: 78-85.

35) Sugiyama H, Sahara M, Imai Y, Ono M, Okamoto K, Kikuchi K, Nagai R. Infective endocarditis by Bartonella quintana masquerading as antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small vessel vasculitis. Cardiology. 2009; 114: 208-11.

36) Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R. Effects of tea catechins on inflammation-related cardiovascular disease. Curr Immnol Review. 2009; 5: 167-74.

37) Suzuki T. Cardiovascular diagnostic biomarkers –The past, present and future–. Circ J. 2009; 73: 806-9.

38) 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, Vijayendran R, Bossone E, Eagle K; for the IRAD-Bio Investigators. Diagnosis of acute aortic dissection by D-Dimer. The International Registry of Acute Aortic Dissection substudy on biomarkers (IRAD-Bio) experience. Circulation. 2009; 119: 2702-7.

39) Suzuki T, Sawaki D, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Ishida J, Nagai R. Krüppel-like factor 5 shows proliferation-specific roles in vascular remodeling, direct stimulation of cell growth, and inhibition of apoptosis. J Biol Chem. 2009; 284: 9549-57.

40) Takaoka M, Nagata D, Kihara S, Shimomura I, Kimura Y, Tabata Y, Saito Y, Nagai R, Sata M. Periadventitial adipose tissue plays a critical role in vascular remodeling. Circ Res. 2009; 105: 906-11.

41) Tanaka K, Sata M. Role of vascular progenitor cells in cardiovascular disease. Curr Pharm Des. 2009; 15: 2760-8.

42) 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: 350-1.

43) Yagi N, Manabe I, Tottori T, Ishihara A, Ogata F, Kim JH, Nishimura S, Fujiu K, Oishi Y, Itaka K, Kato Y, Yamauchi M, Nagai R. A nanoparticle system specifically designed to deliver short interfering RNA inhibits tumor growth in vivo. Cancer Res. 2009; 69: 6531-8.

44) Yamazaki T, Kurabayashi M, and the ASTRO-1 Study Group. A randomized controlled study to compare the effects of rosuvastatin 2.5mg and pravastatin 10mg on the plasma lipid profile in Japanese patients with hypercholesterolemia (ASTRO-1). Ann Vasc Dis. 2009; 2,3:148-58.

45) Yamazaki T, Kurabayashi M, and the ASTRO-2 Study Group. A randomized controlled study to compare the effects of rosuvastatin 5mg and atorvastatin 10 mg on the plasma lipid profile in Japanese patients with hypercholesterolemia (ASTRO-2). Ann Vasc Dis. 2009; 2,3:159-73.

呼吸器内科学

教授

長瀬隆英

講師

大石展也、幸山　正

助教

出崎真志、大沼　仁、山内康宏、田中　剛、城　大祐，
奥平玲子、神谷寿美子，鹿毛秀宣

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 60 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 20 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。

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、慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息、自然気胸、間質性肺炎などとなっている。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、3 年前から開始された院内の各領域の Cancer Board におけるモデル的カンファレンスとして評価されている。現在でも、各領域の Cancer Board の中で、この呼吸器 Caner Board が最も数多く開催されている。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。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。

＊2009 年度の年間入院症例数：

1．原発性肺癌	410
2．呼吸器感染症	101
3．慢性閉塞性肺疾患	46
4．気管支喘息	28
5．自然気胸	27
6．間質性肺炎	16

＊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、悪性腫瘍だけでなくその他の呼吸疾患についても，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

卒前教育では，第 4 学年の系統講義で、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。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 学年と第 6 学年に行う臨床統合講義では、代表的呼吸器疾患として原発性肺癌と気胸をとり上げ、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、呼吸器内科指導医・研修医と共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。

卒後教育では，呼吸器内科医（若手担当医・助教）が研修医と共にチームを組み、様々な呼吸器疾患症例について共に診療しながら、呼吸疾患の診断・治療に必要な知識・技能が習得できるよう研修医を指導している、また、肺癌の内科的治療、胸部画像診断、肺炎、COPD などに関するセミナーも定期的に行っている。

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、気道上皮細胞・線維

芽細胞・平滑筋細胞などを用いた細胞レベルでの研究，特に上皮間葉移行や呼吸器系の組織リモデリングに関する研究、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におけるイオンチャンネルの解析
遺伝子改変マウスを用いた疾患モデルの解析
呼吸器疾患の疾患感受性遺伝子の検索
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
siRNA ノックダウンベクターを用いた疾患分子機構の解明
呼吸器疾患における上皮間葉移行や線維芽細胞の集積を介した組織リモデリング機構の解明
喫煙モデルマウスを用いた喫煙による肺癌その他の呼吸疾患発症機構の解明
気道上皮細胞、気道平滑筋、好酸球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

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. Kusakabe M, Watanabe K, Emoto N, Aki N, Kage H, Nagase T, Nakajima J, Yatomi Y, Ohishi N, Takai D. Impact of DNA demethylation of the G0S2 gene on the transcription of G0S2 in squamous lung cancer cell lines with or without nuclear receptor agonists. Biochem Biophys Res Commun. 2009;390:1283-7.
2. Kusakabe M, Kutomi T, Watanabe K, Emoto N, Aki N, Kage H, Hamano E, Kitagawa H, Nagase T, Sano A, Yoshida Y, Fukami T, Murakawa T, Nakajima J, Takamoto S, Ota S, Fukayama M, Yatomi Y, Ohishi N, Takai D. Identification of G0S2 as a gene frequently methylated in squamous lung cancer by combination of *in silico* and experimental approaches. Int J Cancer in press.
3. Watanabe N, Ikeda H, Kume Y, Satoh Y, Kaneko M, Takai D, Tejima K, Nagamine M, Mashima H, Tomiya T, Noiri E, Omata M, Matsumoto M, Fujimura Y, Yatomi Y. Increased production of ADAMTS13 in hepatic stellate cells contributes to enhanced plasma ADAMTS13 activity in rat models of cholestasis and steatohepatitis. Thromb Haemost. 2009; 102:389-96.
4. Sunohara M, Hara K, Osamura K, Tashiro N, Shibuya H, Nakahara K, Kishida Y, Tamura K, Hisada T. Mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the thymus with trisomy 18. Intern Med. 2009;48:2025-32.
5. Yamauchi Y, Kohyama T, Takizawa H, Kamitani S, Desaki M, Takami K, Kawasaki S, Kato J, Nagase T. Tumor necrosis factor-alpha enhances both epithelial-mesenchymal transition and cell contraction induced in A549 human alveolar epithelial cells by transforming growth factor-beta1. Exp Lung Res. in press.
6. Kohyama T, Yamauchi Y, Takizawa H, Kamitani S, Kawasaki S, Nagase T. Histamine stimulates human lung fibroblast migration. Mol Cell Biochem. in press.
7. Kohyama T, Yamauchi Y, Takizawa H, Itakura S, Kamitani S, Desaki M, Kawasaki S, Nagase T. Procaterol inhibits lung

fibroblast migration. Inflammation. 2009;32: 387-92.
8. Takahashi H, Ogata H, Nishigaki R, Broide H, Karin M. Tobacco smoke promotes lung tumorigenesis by triggering IKKbeta- and JNK1-dependent inflammation. Cancer Cell in press.
9. Park EJ, Lee JH, Yu GY, He G, Ali SR, Holzer RG, Osterreicher CH, Takahashi H, Karin M. Dietary and genetic obesity promote liver inflammation and tumorigenesis by enhancing IL-6 and TNF expression. Cell in press.
10. Simet SM, Sisson JH, Pavlik JA, Devasure JM, Boyer C, Liu X, Kawasaki S, Sharp JG, Rennard SI, Wyatt TA. Long-term Cigarette Smoke Exposure in a Mouse Model of Ciliated Epithelial Cell Function. Am J Respir Cell Mol Biol. in press.
11. Kamio K, Liu XD, Sugiura H, Togo S, Kawasaki S, Wang X, Ahn Y, Hogaboam C, Rennard SI. Statins inhibit matrix metalloproteinase release from human lung fibroblasts. Eur Respir J. 2010;35:637-46.
12. Sugiura H, Ichikawa T, Liu X, Kobayashi T, Wang XQ, Kawasaki S, Togo S, Kamio K, Mao L, Ann Y, Ichinose M, Rennard SI. N-acetyl-l-cysteine inhibits TGF-β_1-induced profibrotic responses in fibroblasts Pulm Pharmacol Ther. 2009;22:487-91.
13. Togo S, Liu X, Wang X, Sugiura H, Kamio K, Kawasaki S, Kobayashi T, Ertl RF, Ahn Y, Holz O, Magnussen H, Fredriksson K, Skold CM, Rennard SI. PDE4 inhibitors roflumilast and rolipram augment PGE2 inhibition of TGF-beta1-stimulated fibroblasts. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2009;296: L959-69.
14. 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;180:326-38.
15. 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.* co-first authors.
16. Hirota N, Yasuda D, Hashidate T, Yamamoto T, Yamaguchi S, Nagamune T, Nagase T, Shimizu T, Nakamura M. Amino acid residues critical for endoplasmic reticulum export and trafficking of platelet-activating factor receptor. J Biol Chem. 2010;285: 5931-5940.
17. Yasuda D, Okuno T, Yokomizo T, Hori T, Hirota N, Hashidate T, Miyano M, Shimizu T, Nakamura M. Helix 8 of leukotriene B4 type-2 receptor is required for the folding to pass the quality control in the endoplasmic reticulum. FASEB J. 2009;23:1470-1481.
18. Goto Y, Hojo M, Takeda Y, Kobayashi N, Kudo K. Gefitinib-induced interstitial lung disease-addition of intravenous cyclophosphamide to corticosteroids is a valuable treatment option: A case report. Med Oncol. in press.
19. Goto Y, Sekine I, Sekiguchi H, Yamada K, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Tamura T. Differences in the quality of information on the internet about lung cancer between the United States and Japan. J Thorac Oncol 2009;4:829-33.

消化器内科学

教授

小池　和彦

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、平田　喜裕、大塚　基之、笹平　直樹、建石　良介、平野　賢二、山道　信毅、中井　陽介、浅岡　良成、近藤　佑嗣、花尻　和幸

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

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 22 年 3 月現在の構成員は教授 1，講師 3，助教 20，医員 11，大学院生 74，研究生および留学生など 10 名であり，その他に，多数の国内外出張者がいる．消化器内科病床は，A 棟 11 階北・南をコアとして，B 棟 4, 5, 6 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 91 名，年間では延べ約 2,800 名である．平均在院日数は 12.1 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 5,700 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，2009 年度は延べ 1,154 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、2009 年度は延べ 107 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 900 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 70 例）の経験も豊富で，Covered Metallic Stent の留置症例数は 600 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 212 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 と抗癌剤療法（消化管癌：60 件，膵・胆道癌：180 件）を組み合わせた治療を施行している．

外来での検査数は，腹部超音波は年間 15,000 件，上部消化管内視鏡は年間 7,800 件，大腸内視鏡検査は年間約 3,600 件行われている．これにより一年間約 170 例の胃癌と 180 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, M4 の臨床統合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 2 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学として多数の大学院生（現在 74 名在籍）を受け入れている．

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．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に関する分子医学的検討，ウイルス肝炎における代謝性肝病態の解明、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，Helicobacter pylori 感染の病原性発現機構の解析などが挙げられる．miRNA 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．臨床観察に根ざした基礎研究が求められている．

臨床面では，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，代謝性因子の肝発癌への影響，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，進行肝癌に対する種々の血管増殖阻害剤の効果, 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，ジェムシタビン/シスプラチン併用化学療法，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

東京大学医学部消化器内科では，「病気だけでなく患者さん全体を診て、熟練した技術と正確な知識で、より良い医療を実践する」の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．

業績（英語論文）

(1) Asano T, Watanabe K, Kubota N, Gunji T, Omata M, Kadowaki T, Ohnishi S. Adiponectin knockout mice on high fat diet develop fibrosing steatohepatitis. J Gastroenterol Hepatol. 2009;24:1669-76.

(2) Cao J, Wang Y, Song H, Meng Q, Sheng L, Bian T, Mahemuti W, Yierhali A, Omata M, Bi S. Hepatitis A outbreaks in China during 2006: application of molecular epidemiology. Hepatol Int. 2009 Jun;3(2):356-63.

(3) Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Ono S, Niimi K, Yamamichi N, Oka M, Ichinose M, Omata M. Endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell neoplasms. Dig Endosc. 2009 Apr;21(2):109-15.

(4) 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. 2009 Jul;29(6):838-45.

(5) 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.

(6) Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Omata M. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with special reference to validation for curability criteria. Endoscopy. 2009 Feb;41(2):118-22.

(7) 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 Mar;24(3):379-83.

(8) Hanajiri K, Mitsui H, Maruyama T, Hashimoto N, Sata M, Omata M. Echographic detection of diethylnitrosamine-induced liver tumors in rats and the effect of the intratumoral injection of an inhibitor of c-Jun N-terminal kinase. J Gastroenterol Hepatol. 2009 May;24(5):866-71.

(9) Hayakawa Y, Maeda S, Nakagawa H, Hikiba Y, Shibata W, Sakamoto K, Yanai A, Hirata Y, Ogura K, Muto S, Itai A, Omata M. Effectiveness of IkappaB kinase inhibitors in murine colitis-associated tumorigenesis. J Gastroenterol. 2009;44(9):935-43.

(10) Hirano K, Asaoka Y, Tada M, Isayama H, Sasahira N, Tsujino T, Kawabe T, Omata M. No significant relation between relapse of autoimmune pancreatitis and substitution of aspartic acid at position 57 of DQbeta1. J Gastroenterol. 2009;44(7):799-800.

(11) Hirano K, Fukushima N, Tada M, Isayama H, Mizuno S, Yamamoto K, Yashima Y, Yagioka H, Sasaki T, Kogure H, Nakai Y, Sasahira N, Tsujino T, Kawabe T, Fukayama M, Omata M. Diagnostic utility of biopsy specimens for autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol. 2009;44(7):765-73.

(12) Hirano K, Tada M, Sasahira N, Tsujino T, Isayama H, Kawabe T, Omata M. Are all pancreatic lesions responsive to steroid therapy [corrected] autoimmune pancreatitis? Gut. 2009 Jul;58(7):1031-2; author reply 2.

(13) Hu Z, Muroyama R, Kowatari N, Chang J, Omata M, Kato N. Characteristic mutations in hepatitis C virus core gene related to the

occurrence of hepatocellular carcinoma. Cancer Sci. 2009 Dec;100(12):2465-8.

(14) 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 Mar;50(3):556-64.

(15) Isayama H, Nakai Y, Togawa O, Kogure H, Ito Y, Sasaki T, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Tada M, Kawabe T, Omata M. Covered metallic stents in the management of malignant and benign pancreatobiliary strictures. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009;16(5):624-7.

(16) Isayama H, Nakai Y, Toyokawa Y, Togawa O, Gon C, Ito Y, Yashima Y, Yagioka H, Kogure H, Sasaki T, Arizumi T, Matsubara S, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Toda N, Tada M, Kawabe T, Omata M. Measurement of radial and axial forces of biliary self-expandable metallic stents. Gastrointest Endosc. 2009 Jul;70(1):37-44.

(17) Isayama H, Yamamoto K, Mizuno S, Yashima Y, Togawa O, Kogure H, Sasaki T, Sasahira N, Nakai Y, Hirano K, Tsujino T, Tada M, Kawabe T, Omata M. NOTES and endoscopic pancreatic necrosectomy for the GI endoscopist. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009;16(3):270-3.

(18) Iwasaki Y, Shiratori Y, Hige S, Nishiguchi S, Takagi H, Onji M, Yoshida H, Izumi N, Kohgo Y, Yamamoto K, Sato N, Shibuya A, Saito H, Sata M, Suzuki K, Kaneko S, Moriyama M, Omata M. A randomized trial of 24 versus 48 weeks of peginterferon alpha-2a in patients infected with chronic hepatitis C virus genotype 2 or low viral load genotype 1: a multicenter national study in Japan. Hepatol Int. 2009 May 22.

(19) Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, Nishino T, Watanabe H, Kanno A, Okumura F, Nishikawa T, Kobayashi K, Ichiya T, Takatori H, Yamakita K, Kubota K, Hamano H, Okamura K, Hirano K, Ito T, Ko SB, Omata M. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. Gut. 2009 Nov;58 (11):1504-7.

(20) Kobashi H, Fujioka S, Kawaguchi M, Kumada H, Yokosuka O, Hayashi N, Suzuki K, Okanoue T, Sata M, Tsubouchi H, Sato C, Kiyosawa K, Tanikawa K, Seriu T, Ishikawa H, Takaki A, Iwasaki Y, Osawa T, Takaki T, Sakaguchi K, Shiratori Y, Yamamoto K, Tenney DJ, Omata M. Two cases of development of entecavir resistance during entecavir treatment for nucleoside-naive chronic hepatitis B. Hepatol Int. 2009 Jun; 3(2):403-10.

(21) Kobashi H, Takaguchi K, Ikeda H, Yokosuka O, Moriyama M, Imazeki F, Kage M, Seriu T, Omata M, Sakaguchi K, Shiratori Y. Efficacy and safety of entecavir in nucleoside-naive, chronic hepatitis B patients: phase II clinical study in Japan. J Gastroenterol Hepatol. 2009 Feb;24(2):255-61.

(22) Koike K. Steatosis, liver injury, and hepatocarcinogenesis in hepatitis C viral infection. J Gastroenterol. 2009;44:82-8.

(23) Kondo Y, Yoshida H, Tomizawa Y, Tateishi R, Shiina S, Tagawa K, Omata M. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in 14 patients undergoing regular hemodialysis for end-stage renal disease. AJR Am J Roentgenol. 2009 Oct;193(4):964-9.

(24) Li CZ, Kato N, Chang JH, Muroyama R, Shao RX, Dharel N, Sermsathanasawadi R, Kawabe T, Omata M. Polymorphism of OAS-1 determines liver fibrosis progression in hepatitis C by reduced ability to inhibit viral replication. Liver Int. 2009 Oct;29(9):

1413-21.

(25) Maeda S, Hikiba Y, Sakamoto K, Nakagawa H, Hirata Y, Hayakawa Y, Yanai A, Ogura K, Karin M, Omata M. Ikappa B kinasebeta/nuclear factor-kappaB activation controls the development of liver metastasis by way of interleukin-6 expression. Hepatology. 2009 Dec;50(6):1851-60.

(26) Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Goto E, Sato T, Ohki T, Imamura J, Goto T, Kanai F, Kato N, Ikeda H, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Prospective risk assessment for hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis C by transient elastography. Hepatology. 2009 Jun;49(6):1954-61.

(27) Masuzaki R, Yamashiki N, Sugawara Y, Yoshida H, Tateishi R, Tamura S, Kaneko J, Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Omata M. Assessment of liver stiffness in patients after living donor liver transplantation by transient elastography. Scand J Gastroenterol. 2009;44(9):1115-20.

(28) Masuzaki R, Yoshida H, Tateishi R, Omata M. Staging systems: is there a surgical staging and a medical one? : Hepatologist's perspective. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009 Nov 10.

(29) Moriya K, Miyoshi H, Tsutsumi T, Shinzawa S, Fujie H, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Moriishi K, Matsuura Y, Suzuki T, Miyamura T, Koike K. Tacrolimus ameliorates metabolic disturbance and oxidative stress caused by hepatitis C virus core protein: analysis using mouse model and cultured cells. Am J Pathol. 2009 Oct; 175(4):1515-24.

(30) Murata M, Matsuzaki K, Yoshida K, Sekimoto G, Tahashi Y, Mori S, Uemura Y, Sakaida N, Fujisawa J, Seki T, Kobayashi K, Yokote K, Koike K, Okazaki K. Hepatitis B virus X protein shifts human hepatic transforming growth factor (TGF)-beta signaling from tumor suppression to oncogenesis in early chronic hepatitis B. Hepatology. 2009 Apr;49(4):1203-17.

(31) Nakagawa H, Maeda S, Yoshida H, Tateishi R, Masuzaki R, Ohki T, Hayakawa Y, Kinoshita H, Yamakado M, Kato N, Shiina S, Omata M. Serum IL-6 levels and the risk for hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C patients: an analysis based on gender differences. Int J Cancer. 2009 Nov 15;125 (10):2264-9.

(32) Nakai Y, Isayama H, Sasaki T, Sasahira N, Ito Y, Kogure H, Togawa O, Matsubara S, Arizumi T, Yagioka H, Yashima Y, Kawakubo K, Mizuno S, Yamamoto K, Hirano K, Tsujino T, Ijichi H, Toda N, Tada M, Kawabe T, Omata M. A pilot study for combination chemotherapy using gemcitabine and S-1 for advanced pancreatic cancer. Oncology. 2009; 77(5):300-3.

(33) Ohki T, Tateishi R, Shiina S, Goto E, Sato T, Nakagawa H, Masuzaki R, Goto T, Hamamura K, Kanai F, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Visceral fat accumulation is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma recurrence after curative treatment in patients with suspected NASH. Gut. 2009 Jun;58(6):839-44.

(34) 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 Jan;136(1):206-16.

(35) Ono S, Fujishiro M, Goto O, Kodashima S, Omata M. Endoscopic submucosal dissection for colonic laterally spreading tumors is difficult after target tattooing. Gastrointest Endosc. 2009 Mar;69(3 Pt 2):763-6.

(36) 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 Mar;41(3): 237.

(37) Ono S, Fujishiro M, Hirano K, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Koike K. Retrospective analysis on the management of anticoagulants and antiplatelet agents for scheduled endoscopy. J Gastroenterol. 2009; 44(12):1185-9.

(38) Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. Gastrointest Endosc. 2009 Nov;70(5):860-6.

(39) Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms. Endoscopy. 2009 Aug;41(8): 661-5.

(40) Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M. Technical feasibility of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients taking anti-coagulants or anti-platelet agents. Dig Liver Dis. 2009 Oct; 41(10):725-8.

(41) Sakamoto K, Maeda S, Hikiba Y, Nakagawa H, Hayakawa Y, Shibata W, Yanai A, Ogura K, Omata M. Constitutive NF-kappaB activation in colorectal carcinoma plays a key role in angiogenesis, promoting tumor growth. Clin Cancer Res. 2009 Apr 1;15(7): 2248-58.

(42) Sasaki T, Isayama H, Yashima Y, Yagioka H, Kogure H, Arizumi T, Togawa O, Matsubara S, Ito Y, Nakai Y, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Tada M, Kawabe T, Omata M. S-1 monotherapy in patients with advanced biliary tract cancer. Oncology. 2009;77(1): 71-4.

(43) Sato T, Tateishi R, Yoshida H, Ohki T, Masuzaki R, Imamura J, Goto T, Kanai F, Obi S, Kato N, Shiina S, Kawabe T, Omata M. Ultrasound surveillance for early detection of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis C. Hepatol Int. 2009 Dec;3(4):544-50.

(44) Seto M, Ohta M, Asaoka Y, Ikenoue T, Tada M, Miyabayashi K, Mohri D, Tanaka Y, Ijichi H, Tateishi K, Kanai F, Kawabe T, Omata M. Regulation of the hedgehog signaling by the mitogen-activated protein kinase cascade in gastric cancer. Mol Carcinog. 2009 Aug;48(8): 703-12.

(45) Shiha G, Sarin SK, Ibrahim AE, Omata M, Kumar A, Lesmana LA, Leung N, Tozun N, Hamid S, Jafri W, Maruyama H, Bedossa P, Pinzani M, Chawla Y, Esmat G, Doss W, Elzanaty T, Sakhuja P, Nasr AM, Omar A, Wai CT, Abdallah A, Salama M, Hamed A, Yousry A, Waked I, Elsahar M, Fateen A, Mogawer S, Hamdy H, Elwakil R. Liver fibrosis: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). Hepatol Int. 2009 Jun;3(2): 323-33.

(46) Shindo M, Chayama K, Mochida S, Toyota J, Tomita E, Kumada H, Yokosuka O, Sata M, Hayashi N, Suzuki K, Okanoue T, Tsubouchi H, Ishikawa H, Seriu T, Omata M. Antiviral activity, dose-response relationship, and safety of entecavir following 24-week oral dosing in nucleoside-naive Japanese adult patients with chronic hepatitis B: a randomized, double-blind, phase II clinical trial. Hepatol Int. 2009 May 23.

(47) Tada M, Omata M. Another key molecule for pathogenesis of hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 2009 Dec;24(12): 1803-4.

(48) Tateishi R, Shiina S, Ohki T, Sato T, Masuzaki R, Imamura J, Goto E, Goto T, Yoshida H, Obi S, Sato S, Kanai F, Omata M. Treatment strategy for hepatocellular carcinoma: expanding the indications for radiofrequency ablation. J Gastroenterol. 2009;44 Suppl 19:142-6.

(49) 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.

(50) Togo M, Hashimoto Y, Iso ON, Kurano M, Hara M, Kadowaki T, Koike K, Tsukamoto K. Identification of a novel mutation for phytosterolemia. Genetic analyses of 2 cases. Clin Chim Acta. 2009 Mar;401(1-2):165-9.

(51) Tsujino T, Kawabe T, Isayama H, Yashima Y, Yagioka H, Kogure H, Sasaki T, Arizumi T, Togawa O, Ito Y, Matsubara S, Nakai Y, Sasashira N, Hirano K, Tada M, Omata M. Management of late biliary complications in patients with gallbladder stones in situ after endoscopic papillary balloon dilation. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009 Apr;21(4):466-70.

(52) Tsujino T, Sugawara Y, Omata M. Management of biliary strictures after living donor liver transplantation. Gastrointest Endosc. 2009 ;70(3):599-600; author reply -1.

(53) Tsutsumi T, Matsuda M, Aizaki H, Moriya K, Miyoshi H, Fujie H, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Miyamura T, Suzuki T, Koike K. Proteomics analysis of mitochondrial proteins reveals overexpression of a mitochondrial protein chaperon, prohibitin, in cells expressing hepatitis C virus core protein. Hepatology. 2009 Aug;50(2):378-86.

(54) 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 May;54(5):988-95.

(55) Watanabe N, Ikeda H, Kume Y, Satoh Y, Kaneko M, Takai D, Tejima K, Nagamine M, Mashima H, Tomiya T, Noiri E, Omata M, Matsumoto M, Fujimura Y, Yatomi Y. Increased production of ADAMTS13 in hepatic stellate cells contributes to enhanced plasma ADAMTS13 activity in rat models of cholestasis and steatohepatitis. Thromb Haemost. 2009 Aug;102(2):389-96.

(56) Yamaji Y, Watabe H, Yoshida H, Kawabe T, Wada R, Mitsushima T, Omata M. High-risk population for gastric cancer development based on serum pepsinogen status and lifestyle factors. Helicobacter. 2009 Apr;14 (2):81-6.

(57) Yamamichi N, Inada K, Furukawa C, Sakurai K, Tando T, Ishizaka A, Haraguchi T, Mizutani T, Fujishiro M, Shimomura R, Oka M, Ichinose M, Tsutsumi Y, Omata M, Iba H. Cdx2 and the Brm-type SWI/SNF complex cooperatively regulate villin expression in gastrointestinal cells. Exp Cell Res. 2009 Jun 10;315(10):1779-89.

(58) Yamamichi N, Shimomura R, Inada K, Sakurai K, Haraguchi T, Ozaki Y, Fujita S, Mizutani T, Furukawa C, Fujishiro M, Ichinose M, Shiogama K, Tsutsumi Y, Omata M, Iba H. Locked nucleic acid in situ hybridization analysis of miR-21 expression during colorectal cancer development. Clin Cancer Res. 2009 Jun 15;15(12):4009-16.

(59) 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.

(60) Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Ohki T, Yoshida H, Omata M, Makuuchi M, Kokudo N. Noninvasive estimation of hepatic steatosis in living liver donors: usefulness of visceral fat area measurement. Transplantation. 2009 Aug 27;88(4):575-81.

(61) 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 co-infected with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. Hepatol Res. 2009 Jul;39(7):657-63.

(62) 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.

(63) 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.

(64) 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.

(65) 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 2009;204:619-623.

(66) 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.

(67) Ode T, Saito R, Kumita W, Sato K, Okugawa S, Moriya K, Koike K, Okamura N. Analysis of plasmid-mediated multidrug resistance in Escherichia coli and Klebsiella oxytoca isolates from clinical specimens in Japan. Int J Antimicrob Agents 2009;34:347-350.

(68) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Koike K, Nagai R, Yamakado M. Impact of changes in waist circumference and BMI over one-year period on serum lipid data in Japanese individuals. J Atheroscler Thromb 2009;16: 764-771.

(69) Saito R, Uetera U, Saito U, Okamura N, Moriya K, Koike K. Evaluation of the efficacy in a low temperature steam and formaldehyde sterilizer by using biological indicators. J Hosp Infect 2009;73:179-180.

(70) Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Koike K, Yamakado M, Nagai R. Impacts of changes in obesity parameters for the prediction of blood pressure change in Japanese individuals. Kidney Blood Press Res 2009; 32:421-427.

(71) 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.

(72) 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.

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、後藤田貴也、一色政志

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、大庭成喜、槙田紀子、平橋淳一、堀雄一、山田秀臣、
和田健彦、田口学、大瀬貴元

客員助教、特任助教

丸茂丈史、山本隆史

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 4、講師 4、特任講師 3、助教 11、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。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、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、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。

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、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、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。

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。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. Ca チャンネルと Na／Ca 交換系の高血圧における役割。
5. 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）。
6. 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。
7. 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。
8. 糸球体内皮の腎障害における役割（HUS, TTP の病態を中心に）。
9. 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。
10. 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。
11. 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。
12. 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）。
13. 進行性腎障害における細胞浸潤の分子生物学

的解明。
14. 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。
16. 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. 下垂体ホルモン分泌制御機構に関する研究。
7. 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。
8. 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。
9. 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。

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。

分子血管内分泌学講座

ホームページ

http://plaza.umin.ac.jp/~kid-endo/07-lab/17-issikilab/issikilabtop.html

沿革と組織の概要

2009 年 4 月、ノバルティスファーマ(株)の寄付により設立された。生活習慣病などがもたらす血管障害の分子機構や病態生理を解明し、心血管病治療に応用可能な知見の蓄積を目的としている。

研　究

1. 細胞内シグナルイメージングや分子細胞生物学的手法による血管内皮機能調節機構の解明。
2. 新規および既知の血管作動性物質の探索及び新たな血管作用メカニズムの解明。
3. 血管内皮機能および心血管障害の診断と治療につながる新たな分子マーカーの開発。

出版物等

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

(2) Kawakami T, Inagi R, Takano H, Sato S, Ingelfinger JR, Fujita T, Nangaku M. Endoplasmic reticulum stress induces autophagy in renal proximal tubular cells. Nephrol Dial Transplant 2009;24:2665-2672.

(3) Kumagai T, Nangaku M, Kojima I, Nagai R, Ingelfinger JR, Miyata T, Fujita T, Inagi R. Glyoxalse I overexpression ameliorates renal ischemia-reperfusion injury in rats. Am J Physiol Renal Physiol 2009;296:F912-F921.

(4) Eto N, Miyagishi Y, Inagi R, Fujita T, Nangaku M. Suppression of MAP3 kinase 6 mediates anti-angiogenic and tumor-suppressive effects via VEGF repression. 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) Nangaku M, Couser WG. Mediators of renal injury in membranous nephropathy. Arch Med Sci 2009;5:S451-S458.

(7) Nangaku M. Novel therapeutic approach targeting the HIF-HRE system in the kidney. Adv Exp Biol Med 2009;645: 81-86.

(8) Tanaka T, Nangaku M. Prolyl hydroxylase inhibitors to active HIF as a novel therapeutic approach against CKD. J Pharmacol Sci 2009;109:24-31.

(9) Noiri E, Doi K, Inagi R, Nangaku M, Fujita T. Contribution of T lymphocytes to rat renal ischemia/reperfusion injury. Clin Exp Nephrol 2009;13:25-32.

(10) Asaba K, Tojo A, Onozato ML, Kinugasa S, Miyazaki H, Miyashita K, Uehara Y, Hirata Y, Kimura K, Goto A, Omata M, Fujita T. Long-term renal prognosis of IgA nephropathy with therapeutic trend shifts. Intern Med 2009;48:883-890.

(11) Unuma K, Tojo A, Harada K, Saka K, Nakajima M, Ishii T, Fujita T, Yoshida K. Autopsy report on pseudo-Bartter syndrome with renal calcification induced by diuretics and diet pills. BMJ Case Reports (Published 25 May 2009, e-publish only).

(12) Mimura I, Tojo A, Kinugasa S, Uozaki H, Fujita T. Renal cell carcinoma in association with IgA nephropathy in the elderly. Am J Med Sci 2009;338:431-432.

(13) Saito T, Nishii Y, Yasuda T, Ito N, Suzuki H, Igarashi T, Fukumoto S, Fujita T. Familial hypophosphatemic rickets caused by a large deletion in PHEX gene. Eur J Endocrinol 2009;161:647-651.

(14) Fukumoto S, Martin TJ. Bone as an endocrine organ. Trends Endocrinol Metab 2009;20:230-236.

(15) Aono Y, Yamazaki Y, Yasutake J, Kawata T, Hasegawa H, Urakawa I, Fujita T, Wada M, Yamashita T, Fukumoto S, Shimada T. Therapeutic Effects of Anti-FGF23 Antibodies in Hypophosphatemic Rickets/ Osteomalacia. J Bone Miner Res 2009;24: 1879-1888.

(16) 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.

(17) Nakashima M, Takano K, Matsuno A. Analyses of factors influencing the acute effect of octreotide in growth hormone-secreting adenomas. Endocr J 2009;56:295-304.

(18) Ito T, Sasano H, Tanaka M, Osamura RY, Sasaki I, Kimura W, Takano K, Obara T, Ishibashi M, Nakao K, Doi R, Shimatsu A, Nishida T, Komoto I, Hirata Y, Nakamura K, Igarashi H, Jensen RT, Wiedenmann B, Imamura M. Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. J Gastroenterol 2009;45: 234-43.

(19) Miyamoto N, Tanaka R, Shimosawa T, Yatomi Y, Fujita T, Hattori N, Urabe T. PKA-dependent suppression of ROS in transient focal ischemia in adrenomedullin-deficient mice. J Cereb Blood Flow Metab 2009;29:1769-1779.

(20) Hirahashi J, Hishikawa K, Kaname S, Tsuboi N, Wang Y, Simon DI, Stavrakis G, Shimosawa T, Xiao L, Nagahama Y, Suzuki K, Fujita T, Mayadas TN. Mac-1 (CD11b/CD18) links inflammation and thrombosis after glomerular injury. Circulation. 2009;120:1255-1265.

(21) Hishikawa K, Takase O, Idei M, Fujita T. Comparison of antioxidant activity of cilnidipine and amlodipine. Kidney Int 2009; 76:230-231.

(22) Sekiya M, Yahagi N, Tamura Y, Okazaki H, Igarashi M, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Takase S, Nishi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Kubota M, Ohashi K, Iizuka Y, Yagyu H, Gotoda T, Nagai R, Shimano H, Yamada N, Kadowaki T, Ishibashi S, Osuga J. Hormone-sensitive lipase deficiency suppresses insulin secretion from pancreatic islets of Lep ob/ob mice. Biochem Biophys Res Commun. 2009;387:511-515.

(23) 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.

(24) Ando K, Fujita T. Metabolic syndrome and oxidative stress. Free Radic Biol Med. 2009;47:213-218.

(25) 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. 2009;31:451-461.

(26) Kawakami S, Matsuda A, Sunagawa T, Noda Y, Kaneko T, Tahara S, Hiraumi Y, Adachi S, Matsui H, Ando K, Fujita T, Maruyama N, Shirasawa T, Shimizu T. Antioxidant, EUK-8, prevents murine dilated cardiomyopathy. Circ J. 2009;73: 2125-2134.

(27) Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, Harada N, Isshiki M, Sato M, Nashiki K, Amo K, Yamamoto H, Higashi Y, Nakaya Y, Takeda E. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function. J Am Soc Nephrol

2009;20:1504-1512.
(28) Ando K, Isshiki M, Takahashi K, ONgoing Evaluation of depressor effect And Safety of combination therapy with Telmisartan and low-dose hydrochlorothiazide (ONEAST) Study Group. Effect of switching from amlodipine to combination therapy with telmisartan and low-dose hydrochlorothiazide. Hypertens Res 2009;32: 748-752.
(29) Nagase M, Fujita T. Mineralocorticoid receptor activation in obesity hypertension. Hypertens Res 2009;32:649-657.

(全 34 編)

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、大杉満、迫田秀之、藤城緑、飯塚陽子、庄嶋伸浩、岡崎由希子、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・研究員 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（岩部真人）、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 543 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・インスリン自己注射の指導、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. Aoki K, Matsui J, Kubota N, Nakajima H, Iwamoto K, Takamoto I, Tsuji Y, Ohno A, Mori S, Tokuyama K, Murakami K, Asano T, Aizawa S, Tobe K, Kadowaki, T, Terauchi Y: Role of the liver in glucose homeostasis in PI3-kinase p85{alpha}-deficient mice. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 296: E842-853, 2009
2. Asano T, Watanabe K, Kubota N, Gunji T, Omata M, Kadowaki T, Ohnishi S: Adiponectin knockout mice on high fat diet develop fibrosing steatohepatitis. J Gastroenterology Hepatol. 24: 1669-1676, 2009
3. Assmann A, Ueki K, Winnay JN, Kadowaki T, Kulkarni RN: Glucose effects on beta-cell growth and survival require activation of insulin receptors and insulin receptor substrate 2. Mol.Cell.Biol. 29: 3219-3228, 2009
4. Awazawa M, Ueki K, Inabe K, Yamauchi T, Kaneko K, Okazaki Y, Bardeesy N, Ohnishi S, Nagai R, Kadowaki T: Adiponectin suppresses hepatic SREBP1c expression in an AdipoR1/LKB1/AMPK dependent pathway. Biochem. Biophys. Res. Commun. 382: 51-56, 2009
5. Chan JC, Malik V, Jia W, Kadowaki T, Yajnik CS, Yoon KH, Hu FB: Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. JAMA 301: 2129-2140, 2009
6. Freude S, Hettich MM, Schumann C, Stohr O, Koch L, Kohler C, Udelhoven M, Leeser U, Muller M, Kubota N, Kadowaki T, Krone W, Schroder H, Bruning JC, Schubert M: Neuronal IGF-1 resistance reduces Aβ-accumulation and protects against premature death in a model of Alzheimer's disease. FASEB J. 23: 3315-3324, 2009
7. Fukuo W, Yoshiuchi K, Ohashi K, Togashi H, Sekine R, Kikuchi H, Sakamoto N, Inada S, Sato F, Kadowaki T, Akabayashi A: Development of a hand-held personal digital assistant-based food diary with food photographs for Japanese subjects. J. Am. Diet. Assoc. 109: 1232-1236, 2009
8. Hara K, Kadowaki T: How controlling of hypertension might matter - Beyond blood pressure -. Circulation J. 73: 2208-2209, 2009
9. Hara M, Izumida Y, Sato N, Ohashi K, Osuga J, Tobe K, Tsukamoto K, Kadowaki T: Successful desensitization by glargine administration in a patient with insulin allergy: a case report. Diabetes Res. Clin. Pract. 84: e48-49, 2009
10. Hashimoto H, Arai T, Mori A, Kawai K, Hikishima K, Ohnishi Y, Eto T, Ito M, Hioki K, Suzuki R, Ohsugi M, Saito M, Ueyama Y,

Okano H, Yamauchi T, Kubota N, Ueki K, Tobe K, Tamaoki N, Kadowaki T, Kosaka K: Reconsideration of insulin signals induced by improved laboratory animal diets, Japanese and American diets, in IRS-2 deficcient mice. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 117(10): 577-586

11. Hisanaga E, Nagasawa M, Ueki K, Kulkarni RN, Mori M, Kojima I: Regulation of calcium-permeable TRPV2 channel by insulin in pancreatic beta-cells. Diabetes 58: 174-184, 2009
12. Igarashi M, Osuga J, Isshiki M, Sekiya M, Okazaki H, Takase S, Takanashi M, Ohta K, Kumagai M, Nishi M, Fujita T, Nagai R, Kadowaki T, Ishibashi S: Targeting of neutral cholesterol ester hydrolase to the endoplasmic reticulum via its N-terminal sequence. J Lipid Res 2009, in press
13. Kadowaki T, Namba M, Yamamura A, Sowa H, Wolka AM, Brodows RG: Exenatide exhibits dose-dependent effects on glycemic control over 12 weeks in Japanese patients with suboptimally controlled type 2 diabetes. Endocr. J. 56: 415-424, 2009
14. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Fujisawa T, Nakagama H, Nakajima A, Terauchi Y, Ueki K: Role of adiponectin and its receptors in obesity-linked insulin resistance and metabolic syndrome. Metabolic Syndrome: Carcinogenesis and Prevention 91-96, 2009
15. Kahn CR, Suzuki R: Insulin Action in the Brain and the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. Diabetes, Insulin and Alzheimer's Disease - Series: Research and Perspectives in Alzheimer's Disease, Springer, in press, 2009
16. Kato M, Noda M, Inoue M, Kadowaki T, Tsugane S: Psychological facors, coffee and risk of diabetes mellitus among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC Study Cohort. Endocr. J. 56: 459-468, 2009
17. Kawamori R, Iwamoto Y, Kadowaki T, Iwasaki M, Kim SW, Woo JT, Baik SH, Yoon KH: Effects of insulin glulisine as mono- or add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes. Metab. 11(9): 900-9, 2009
18. Kawamori R, Kadowaki T, Ishii H, Iwasaki M, Iwamoto Y: Efficacy and safety of insulin glulisine in Japanese patients with type 1 diabetes mellitus. Diabetes Obes. Metab. 11(9): 891-9, 2009
19. Kurabe N, Arai S, Nishijima A, Kubota N, Suizu F, Mori M, Kurokawa J, Miyazaki MK, Ide T, Murakami K, Miyake K, Ueki K, Koga H, 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
20. Kurita H, Yoshioka W, Nishimura N, Kubota N, Kadowaki T, Tohyama C: Aryl hydrocarbon receptor-mdeiated effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on glucose-stimulated insulin secretion in mice: J. Appl. Toxicol. 29(8): 689-694, 2009
21. Maeda T, Honda A, Ishikawa T, Kinoshita M, Mashimo Y, Takeoka Y, Yasuda D, Kusano J, Tsukamoto K, Matsuzaki Y, Teramoto T: A SNP of NPC1L1 gene affects cholesterol absorption in Japanese. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis in press
22. Matsuda S, Mikami Y, Ohtani M, Fujiwara M, Hirata Y, Minowa A, Terauchi Y, Kadowaki T, Koyasu S: Critical role of class IA PI3K for c-Rel expression in B lymphocytes. Blood 113: 1037-1044, 2009
23. Miura S, Kai Y, Kamei Y, Bruce CR, Kubota N, Febbraio MA, Kadowaki T, Ezaki O: α2-AMPK activity is not essential for an

increase in fatty acid oxidation during low-intensity exercise. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 296: E47-E55, 2009

24. Nakamura A, Terauchi Y, Ohyama S, Kubota J, Shimazaki H, Nambu T, Takamoto I, Kubota N, Eiki J, Yoshioka N, Kadowaki T, Koike T: Impact of small molecule glucokinase activator on glucose metabolism, and ß cell function and mass. Endocrinology 150: 1147-1154, 2009
25. Miyake K, Yang W, Hara K, Yasuda K, Horikawa Y, Osawa H, Furuta H, Ng MC, Hirota Y, Mori H, Ido K, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Wang HY, Tanahashi T, Nakamura N, Takeda J, Maeda E, Yamamoto K, Tokunaga K, Ma RC, So WY, Chan JC, Kamatani N, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M: Construction of a prediction model for type 2 diabetes mellitus in the Japanese population based on 11 genes with strong evidence of the association. J Hum Genet. 54(4): 236-41, 2009
26. Nishide K, Nagase T, Oba M, Oe M, Ohashi Y, Iizuka S, Nakagami G, Kadowaki T, Sanada H: Ultrasonographic and thermographic screening for latent inflammation in diabetic foot callus. Diabetes Res. Clin. Pract. 85: 304-309, 2009
27. 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 15: 914-920, 2009
28. Ohno T, Kinoshita O, Fujita H, Kato S, Hirose A, Sigeeda T, Otomo K, Ando J, Kadowaki, T, Araie M, Nagai R, Takamoto S: Detecting occult coronary artery disesase followed by early coronary artery bypass surgery in patients with diabetic retinopathy: Report from a diabetic retinocoronary clinic. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009 Jun 16. [Epub ahead of print]
29. Omori S, Tanaka Y, Horikoshi M, Takahashi A, Hara K, Hirose H, Kashiwagi A, Kaku K, Kawamori R, Kadowaki T, Nakamura Y, Maeda S: Replication study for the association of new meta-analysis-derived risk loci with susceptibility to type 2 diabetes in 6,244 Japanese individuals. Diabetologia 52: 1554-1560, 2009
30. Otani K, Kitayama J, Yasuda K, Nio Y, Iwabu M, Okudaira S, Aoki J, Yamauchi T, Nagawa H: Adiponectin suppresses tumorigenesis in Apo(Min)(/+)mice. Cancer Lett. 2009 July 29. [Epub ahead of print]
31. Park KW, H Waki, WK Kim, BS Davies, SG Young, F Parhami, P Tontonoz: The small molecule phenamil induces osteoblast differentiation and mineralization. Mol Cell Biol, 29: 3905-3914, 2009
32. Sasaki-Suzuki N, Arai K, Ogata T, Kasahara K, Sakoda H, Chida K, Asano T, Pessin JE, Hakuno F, Takahashi S: Growth Hormone Inhibition of Glucose Uptake in Adipocytes Occurs without Affecting GLUT4 Translocation through an Insulin Receptor Substrate-2-Phosphatidylinositol 3-Kinase-dependent Pathway: J Biol Chem. 284(10): 6061-70. 2009
33. Sekiya M, Yahagi N, Tamura Y, Okazaki H, Igarashi M, Ohata K, Takanashi M, Kumagai M, Takase S, Nishi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Kubota M, Ohashi K, Iizuka Y Yagyu H, Gotoda T, Nagai R, Shimano H, Yamada N, Kadowaki T, Ishibashi S, Osuga J: Hormone-sensitive lipase deficiency suppresses insulin secretion from pancreatic islets of Lep(ob/ob) mice. Biochem. Biophys. Res. Commun. 387: 511-515, 2009
34. Sekiya M, Osuga J, Nagashima S, Ohshiro T,

Igarashi M, Okazaki H, Takanashi M, Tazoe F, Wada T, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Nishi M, Takase S, Yahagi N, Yagyu H, Ohashi K, Nagai R, Kadowaki T, Furukawa Y, Ishibashi S: Ablation of neutral cholesterol easter hydrolase 1 accelerates atherosclerosis. Cell Metab. 10: 219-228, 2009

35. Sekiya M, Yahagi N, Tamura Y, Okazaki H, Igarashi M, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Takase S, Nishi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Kubota M, Ohashi K, Iizuka Y, Yagyu H, Gotoda T, Nagai R, Shimano H, Yamada N, Kadowaki T, Ishibashi S, Osuga J: Hormone-sensitive lipase deficiency suppresses insulin secretion from pancreatic islets of Lep(ob)(/)(ob) mice. Biochem Biophys Res Commun 387: 511-5, 2009
36. Takamoto I, Kadowaki T: Controversies about the importance of increased waist circumference. International Diabetes Monitor. 2009, in press
37. Takazawa T, Yamauchi T, Tsuchida A, Takata M, Hada Y, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Ueki K, Kadowaki T: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist rosiglitazone increases the expression of very low density lipoprotein receptor gene in adipocytes. J. Biol. Chem.: 284(44): 30049-57, 2009
38. Togo M, Hashimoto Y, Iso-O N, Kurano M, Hara M, Kadowaki T, Koike K, Tsukamoto K: Identification of novel mutations for phytosterolemia. Genetic analyses of two cases. Clinica Chimica Acta 401: 165-169, 2009
39. Torii S, Saito N, Kawano A, Hou N, Ueki K, Kulkarni RN, Takeuchi T: Gene silencing of phogrin unveils its essential role in glucose-responsive pancreatic beta-cell growth. Diabetes 58: 682-692, 2009
40. Wang XL, Suzuki R, Lee K, Tran T, Gunton JE, Saha AK, Patti ME, Goldfine A, Ruderman NB, Gonzalez FJ, Kahn CR: Ablation of ARNT/HIF1beta in liver alters gluconeogenesis, lipogenic gene expression, and serum ketones. Cell Metab. 9: 428-439, 2009
41. Watanabe T, Kubota N, Ohsugi M, Kubota T, Takamoto I, Iwabu M, Awazawa M, Katsuyama H, Hasegawa C, Tokuyama K, Moroi M, Sugi K, Yamauchi T, Noda T, Nagai R, Terauchi Y, Tobe K, Ueki K, Kadowaki T: Rimonabant ameliorates insulin resistance via both adiponectin-dependent and adiponectin-independent pathways. J. Biol. Chem. 284: 1803-1812, 2009

血液・腫瘍病態学

教授

黒川峰夫

講師

今井陽一、市川幹

特任講師（病院）

南谷泰仁

助教

瀬尾幸子、山本豪、中村文彦、中川正宏、篠原明仁、西本菜穂子

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。2005 年に黒川峰夫が教授に就任し、現在にいたっています。

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、助教 6, 医員・大学院生・医科学修士生約 25 で、他の部・講座に所属するスタッフや海外留学中の者を含めると、現在約 50 名が教室に在籍しています。

診　療

血液・腫瘍内科は東大病院の総合内科に参加しており、病棟フロアはおもに入院棟Ａの 14 階北と 5 階北で、入院患者数は約 60〜70 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を開催し、医局員が参加しています。さらに、月 1 回、臨床研究の提案・進捗状況の報告を行う臨床研究カンファが開催されています。

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 13,800 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

殖性腫瘍、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。また、自家造血幹細胞移植後の多発性骨髄腫に対する維持療法の臨床研究も、倫理委員会の承認を得て、行っております。

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、スタッフによる講義や個別指導を通して、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
- リプログラミング技術を用いた造血器腫瘍細

胞の iPS 細胞化

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) Kataoka K, Nannya Y, Hangaishi A, Imai Y, Chiba S, Takahashi T, and Kurokawa M. Influence of pretransplantation serum ferritin on nonrelapse mortality after myeloablative and nonmyeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation, 15:195-204, 2009.

(2) Yoshimi A, Nannya Y, Asano D, Yamamoto G, Kumano K, Hangaishi A, Matsui Y, Takahashi T, Imai Y, Kokudo N, and Kurokawa M. Successful haematopoietic stem cell transplantation from an HLA-identical sibling in a patient with aplastic anemia following HLA-haploidentical living-related liver transplantation for fulminant hepatitis. Biology of Blood and Marrow Transplantation, 15:389-390, 2009.

(3) Yoshimi M, Nannya Y, Watanabe T, Asai T, Ichikawa M, Yamamoto G, Kumano K, Hangaishi A, Imai Y, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M. Acute eosinophilic pneumonia is a non-infectious lung complication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology, 89:244-248, 2009.

(4) Yoshimi A, Takahashi T, Motokura T, Yatomi Y, Chiba S, and Kurokawa M. Hemoperitoneum due to spontaneous rupture of the left gastroepiploic artery in a patient with hemophilia A. Annals of Hematology, 88:811-812, 2009.

(5) Ueda K, Yamamoto G, Shinohara A, Hangaishi A, and Kurokawa M. Early onset of acute lymphoblastic leukemia with MLL rearrangement after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. Annals of Hematology, 88:813-814, 2009.

(6) Kato T, Hangaishi A, Ichikawa M, Motokura T, Takahashi T, and Kurokawa M. A new three-way variant t(15;22;17)(q22;q11.2;q21) in acute promyelocytic leukemia. International Journal of Hematology, 89:204-208, 2009.

(7) Lee SY, Kumano K, Nakazaki K, Sanada M, Matsumoto A Yamamoto G, Nannya Y, Suzuki R, Ota S, Ota Y, Izutsu K, Sakata-Yanagimoto M, Hangaishi A, Yagita H, Fukayama M, Seto M, Kurokawa M, Ogawa S, and Chiba S. Gain-of-function mutations and copy number increases of Notch2 in diffuse large B-cell lymphoma. Cancer Science, 100:920-926, 2009.

(8) Izumchenko E, Plotnikova O, Singh M, Tikhmyanova N, Little J, Seo S, Kurokawa M, Egleston B, Klein-Szanto AJ, Pugacheva E, Hardy R, Connolly D, Wolfson M, and Golemis E. NEDD9 is required for activation of oncogenic signaling pathways in mammary tumor development. Cancer Research, 69: 7198-7206, 2009.

(9) Goyama S and Kurokawa M. Pathogenetic significance of ecotropic viral integration site-1 in hematological malignancies. Cancer Science, 100:990-995, 2009.

(10) Yokoyama Y, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Higashi K, Takato T, Kurokawa M, Ogawa S, and Chiba S. Derivation of functional mature neutrophils from human embryonic stem cells. Blood, 113:6584-6592, 2009.

(11) Ueda K, Nannya Y, Kumano K, Hangaishi A, Takahashi T, Imai Y, and Kurokawa M. Monitoring trough concentration of voriconazole is important to ensure successful antifungal therapy and to avoid hepatic damage in patients with hematological disorders. International Journal of Hematology, 89:592-599, 2009.

(12) Haraguchi K, Suzuki T, Koyama N, Kumano K, Nakahara F, Matsumoto A, Yokoyama Y, Sakata-Yanagimoto M, Masuda S, Takahashi T, Kamijo A, Takahashi K, Takanashi M, Okuyama Y,

Yasutomo K, Sakano S, Yagita H, Kurokawa M, Ogawa S, and Shigeru Chiba3. Notch activation induces the generation of functional natural killer cells from human cord blood CD34-positive cells devoid of interleukin-151. The Journal of Immunology, 182: 6168-6178, 2009.

(13) Nagai S, Nannya Y, Hangaishi A, Takahashi T, and Kurokawa M. The race and dose of chemotherapy should be considered for optimizing maintenance therapy for acute promyelocytic leukemia. Leukemia Research, 33:1427-1429, 2009.

(14) Yoshimi A, Asai T, Maeda D, Hangaishi A, Sakatani T, Takahashi T, Imai Y, Fukayama M, and Kurokawa M. Chronic myelomonocytic leukemia presenting as hemorrhagic shock due to uterine infiltration of leukemic cells and early-stage endometrial adenocarcinoma. Archives of Gynecology and Obstetrics, 280: 1077-1078, 2009.

(15) Kataoka K, Ichikawa M, Hangaishi A, Takahashi T, Imai Y, and Kurokawa M. Interstitial pneumonia associated with progression of myelodysplastic syndrome. International Journal of Hematology, 89:718-719, 2009.

(16) 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, and Yatomi Y. Autotaxin enzyme immunoassay in human cerebrospinal fluid samples. Clinica Chimica Acta, 405: 160-162, 2009.

(17) Taoka K, Nannya Y, Yamamoto G, Sakatani T, Ota S, Fukayama M, Takahashi T, and Kurokawa M. Progressive transition of Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disease subtypes with the development of lung cancer. Amarican Journal of Hematology, 84: 600-603, 2009.

(18) Takahashi T and Kurokawa M. Human invariant natural killer T cells: implication for immunotherapy. International Journal of Hematology, 90: 137-142, 2009.

(19) Nagai S, Takahashi T, and Kurokawa M. Beneficial and adverse effects of molecularly targeted therapies for acutepromyelocytic leukemia in central nervous system. CNS and Neurological Disorders-Drug Targets, 8: 387-392, 2009.

(20) Miyagaki T, Sugaya M, Minatani Y, Fujita H, Hangaishi A, Kurokawa M, Takazawa Y, and Tamaki K. Mycosis fungoides with recurrent Hodgkin's lymphoma and diffuse large B cell lymphoma. Acta Dermato-Venereologica, 89:421-422, 2009.

(21) Shimabe M, Goyama S, Watanabe-Okochi N, Yoshimi A, Ichikawa M, Imai Y, and Kurokawa M. Pbx1 is a downstream target of Evi-1 in hematopoietic stem/progenitors and leukemic cells. Oncogene, 28: 4364-4374, 2009.

(22) Masuda S, Kumano K, Suzuki T, Tomita T, Iwatsubo T, Natsugari H, Tojo A, Shibutani M, Mitsumori K, Hanazono Y, Ogawa S, Kurokawa M, and Chiba S. Dual antitumor mechanisms of Notch signaling inhibitor in a T cell acute lymphoblastic leukemia xenograft model. Cancer Science, 100: 2444- 2450, 2009.

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、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、岡本明子

特任助教

岡村僚久

沿革と組織の概要

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 7 名、特任助教 1 名、技官 1 名、医員 5 名、大学院生 9 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。

診　療

新外来棟での専門別外来については、当科よりアレルギー・リウマチ内科、総合内科にスタッフが参加している。

現在、病床数は 25〜30 である。研修医、指導医が入院患者の診療を担当している。毎週月曜日の午後にチャートラウンド、火曜日午後に教授が行われている。また、医局全体のクリニカルカンファランス、専門グループ（リウマチ膠原病グループ、呼吸器グループ、腎グループなど）によるカンファランスにより診療方針を決定するなど、万全を期している。入院患者で多い疾患は、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎、関節リウマチ等の膠原病・リウマチ性疾患、閉塞性肺疾患、気管支喘息などのアレルギー呼吸器疾患である。生物学的製剤を用いた関節リウマチ治療も積極的に行っている。

教　育

卒前教育では、当教室は他の教室と分担して M2 の診断学を講師が担当し、診断学のテキストその他を用いて症候学・理学的診察法を概説、基本的診察法の指導を行っている。系統講義はアレルギー性疾患、リウマチ性疾患、膠原病について疾病概念、病態、臨床症状、診断法、治療法を講義している。臨床統合講義は、入院患者の中で典型的症例をとりあげ、総論のみならず個々の症例について全身的な臓器障害を中心に内科学的なアプローチ法を講義している。特に、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、血管炎などを取り上げ、整形外科など他領域の教官の参加を得て横断的な講義をおこなった。ベッドサイド教育には医局員が特に力を入れており、さらに非常勤講師の協力を得て、症例について学ばせるとともに、クルズスを通じて知識の横断的な把握につとめ、ま

た患者との接し方について指導をしている。

卒後教育では、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。

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

発表論文

1. Nakagome K, Okunishi K, Imamura M, Harada H, Matsumoto T, Tanaka R, Miyazaki J, Yamamoto K, Dohi M. IFN-{gamma} attenuates antigen-induced overall immune response in the airway as a Th1-type immune regulatory cytokine. J Immunol. 1;183:209-20, 2009.
2. Okamura T, Fujio K, Shibuya M, Sumitomo S, Shoda H, Sakaguchi S, Yamamoto K. CD4+CD25-LAG3+ regulatory T cells controlled by the transcription factor Egr-2. Proc Natl Acad Sci USA.106:13974-79, 2009.
3. Sawada T, Hashimoto S, Kanzaki T, Suzuki A, Yamada R, Odawara M, Yamamoto K. Citrullinated antigens as C1q-binding and monoclonal rheumatoid factor (mRF)-binding peptides in synovial fluids from rheumatoid arthritis patients. Clin Exp Rheumatol. 27:989-92, 2009.
4. Son D, Kanda H, Yamaguchi A, Kawabata K, Kawakami T, Kubo K, Higashihara M, Shimizu J, Uozaki H, Kuramochi S, Misaki Y, Takeuchi F, Yamamoto K.

Myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with diffuse tubulointerstitial nephritis. J Nephrol. 22:417-20, 2009.

5. Okada Y, Yamada R, Suzuki A, Kochi Y, Shimane K, Myouzen K, Kubo M, Nakamura Y, Yamamoto K. Contribution of a haplotype in the HLA region to anti-cyclic citrullinated peptide antibody positivity in rheumatoid arthritis, independently of HLA-DRB1. Arthritis Rheum. 60:3582-3590, 2009.
6. Kochi Y, Suzuki A, Yamada R, Yamamoto K. Genetics of rheumatoid arthritis: underlying evidence of ethnic differences. J Autoimmun. 32:158-62, 2009.
7. Kochi Y, Myouzen K, Yamada R, Suzuki A, Kurosaki T, Nakamura Y, Yamamoto K. FCRL3, an autoimmune susceptibility gene, has inhibitory potential on B-cell receptor-mediated signaling. J Immunol. 183:5502-10, 2009.
8. Shimane K, Kochi Y, Yamada R, Okada Y, Suzuki A, Miyatake A, Kubo M, Nakamura Y, Yamamoto K. A single nucleotide polymorphism in the IRF5 promoter region is associated with susceptibility to rheumatoid arthritis in the Japanese population. Ann Rheum Dis. 68:377-83, 2009.

生体防御感染症学

教授

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（現在空席)、准教授 1、助教 1 である。感染制御学と密接な関係にあり、感染制御部教員（森屋恭爾教授、新谷良澄特任講師、北沢貴利助教、貫井陽子助教、龍野桂太助教）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 3 名､が在籍している。また内科研修終了直後の若手医師数名が、関連病院に出張中である｡外来は､内科の感染症および､肝臓病学、特にウイルス肝炎を担当し、他の内科診療科とともに、総合内科外来を分担している、病院各科からの感染症に関する問合せも多い。研究室は、第一研究棟、内科研究棟および旧中央診療棟にある。

診療

外来診療部門では、月曜日から金曜日まで毎日午前に感染症専門外来を行っている。また曜日によっては、午後にも感染症内科専門外来を行なっている。また他の内科診療科とともに総合内科外来を分担している。入院診療部門では、7〜10 床を運営している。この他に他科からのコンサルテーションが多数あり、併診患者が多い。東京大学医学部附属病院は､エイズ拠点病院になっており､わが国におけるエイズ診療において重責を担っている。感染症内科入院症例は、HIV 感染症、慢性ウイルス肝炎、結核症などの慢性感染症から、肺炎などの急性感染症まできわめて多岐にわたっている。不明熱を呈した患者の多くが当科に入院するため、悪性リンパ腫などの血液疾患、膠原病などの症例もしばしば経験している｡行事としては､毎週月曜日の夕方に、感染症内科専門カンファランスを実施し、火曜日の午前中に科長回診を行っている。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、教員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。また各研修医には、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院内のカンファランスで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。コンサルテーションの件数は着実に増加しており、現在は月間100 例近くの相談があり、他の診療科と共に継続して診療にあたっている。

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) Tsutsumi T, Matsuda M, Aizaki H, Moriya K, Miyoshi H, Fujie H, Shintani Y,Yotsuyanagi H, Miyamura T, Suzuki T, Koike K. Proteomics analysis of mitochondrial proteins reveals overexpression of a mitochondrial protein chaperone, prohibitin, in cells expressing hepatitis C virus core protein. Hepatology 2009;50:378-86.
2) Moriya K, Miyoshi H, Tsutsumi T, Shinzawa S, Fujie H, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Moriishi K, Matsuura Y, Suzuki T, Miyamura T, Koike K. Tacrolimus ameliorates metabolic disturbance and oxidative stress caused by hepatitis C virus core protein: analysis using mouse model and cultured cells. Am J Pathol. 2009;175:1515-24.
3) Kumada H, Okanoue T, Onji M, Moriwaki H, Izumi N, Tanaka E, Chayama K, Sakisaka S, Takehara T, Oketani M, Suzuki F, Toyota J, Nomura H, Yoshioka K, Seike M, Yotsuyanagi H, Ueno Y; The Study Group for the Standardization of Treatment of Viral Hepatitis Including Cirrhosis, Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. Guidelines for the treatment of chronic hepatitis and cirrhosis due to hepatitis B virus infection for the fiscal year 2008 in Japan. Hepatol Res. 2010;40:1-7.
4) Kumada H, Okanoue T, Onji M, Moriwaki H, Izumi N, Tanaka E, Chayama K, Sakisaka S, Takehara T, Oketani M, Suzuki F, Toyota J, Nomura H, Yoshioka K, Seike M, Yotsuyanagi H, Ueno Y; The Study Group for the Standardization of Treatment of Viral Hepatitis Including Cirrhosis, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Guidelines for the treatment of chronic hepatitis and cirrhosis due to hepatitis C virus infection for the fiscal year 2008 in Japan. Hepatol Res. 2010;40:8-13.
5) Nakahara K, Takahashi H, Okuse C, Shigefuku R, Yamada N, Murao M, Matsunaga K, Koike J, Yotsuyanagi H, Suzuki M, Kimura K, Itoh F. Membranous nephropathy associated with chronic hepatitis B occurring in a short period after acute hepatitis B virus infection. Intern Med. 2010;49:383-8.
6) Moriya K, Miyoshi H, Shinzawa S, Tsutsumi T, Fujie H, Goto K, Shintani Y, Yotsuyanagi H, Koike K. Hepatitis C virus core protein compromises iron-induced activation of antioxidants in mice and HepG2 cells. J Med Virol. 2010;82:776-92.
7) Okuse C, Yotsuyanagi H, Yamada N, Okamoto M, Ikeda H, Kobayashi M, Fukuda Y, Takahashi H, Nagase Y, Suzuki Y, Matsunaga K, Ishii T, Matsumoto N, Koike K, Suzuki M, Itoh F. Effect of nucleoside analog-interferon sequential therapy on patients with acute exacerbation of chronic hepatitis B. Hepatol Res. 2010;40:461-9.
8) 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 signal transduction and subcellular localization. J Biol Chem. 2009;284:3513-20.
9) Yoshino Y, Kitazawa T, Tatsuno K, Ota Y, Koike K. Cryptococcal pleuritis containing a high level of adenosine deaminase in a patient with AIDS: a case report. Respiration. 2010;79:153-6.

ストレス防御・心身医学

教授
赤林　朗
准教授
吉内一浩
特任講師（病院）
瀧本禎之
助教
冨田裕一郎

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 21 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 3、届出診療医 5、大学院生 6、客員研究員 3 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 21 年度の外来初診患者は 191 名　延べ数は 2620 名、入院患者は延べ 49 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く、内科的身体合併症がみられることが多い摂食障害について、実際の患者ケースを交えながら講義した。

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とともに、臨床倫理的思考を身につけるためのケース学習を行うなど、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。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) Leibowitz SF, Akabayashi A, Alexander J, Karatayev O, Chang GQ. Puberty onset in female rats: relationship with fat intake, ovarian steroids and the peptides, galanin and enkephalin, in the paraventricular and medial preoptic nuclei. J Neuroendocrinol. 2009;21:538-49.

(2) Fukuo W, Yoshiuchi K, Ohashi K, Togashi H, Sekine R, Kikuchi H, Sakamoto N, Inada S, Sato F, Kadowaki T, Akabayashi A. Development of a hand-held personal digital assistant-based food diary with food photographs for Japanese subjects. J Am Diet Assoc. 2009;109:1232-6.

(3) Kondo K, Lee JS, Kawakubo K, Kataoka Y, Asami Y, Mori K, Umezaki M, Yamauchi T, Takagi H, Sunagawa H, Akabayashi A. Association between daily physical activity and neiborhood environments. Environ Health Prev Med 2009;14: 196-206.

(4) Nakade M, Lee JS, Kawakubo K, Kondo K, Mori K and Akabayashi A. Changes in food intake patterns associated with body weight loss during a 12-week health promotion

program and a 9-month follow-up period in a Japanese population. Obes Res Clin Prac 2009;3:85-98.

(5) Komaki G, Moriguchi Y, Ando T, Yoshiuchi K, Nakao M. Prospects of psychosomatic medicine. Biopsychosoc Med. 2009;22;3:1.

(6) Aoyagi Y, Park H, Park S, Yoshiuchi K, Kikuchi H, Kawakami H, Morita Y, Ono A, Shephard RJ. Interactive effects of milk basic protein supplements and habitual physical activity on bone health in older women: a 1-year randomized controlled trial. Int Dairy J 2010, in press.

(7) Yoshiuchi K, Inada S, Nakahara R, Akabyashi A, Park H, Park S, Shephard RJ, Aoyagi Y. Stressful life events and habitual physical activity in older adults: 1-year accelerometer data from the Nakanojo Study. Ment Health Phys Act 2010, in press.

(8) Hachizuka M, Yoshiuchi K, Yamamoto Y, Iwase S, Nakagawa K, Kawagoe K, Akabayashi A. Development of a personal digital assistant (PDA) system to collect symptom information in home hospice patients. J Palliat Med 2010, in press

(9) Aoyagi Y, Park H, Kakiyama T, Park S, Yoshiuchi K, Shephard RJ. Yearlong physical activity and regional stiffness of arteries in older adults: the Nakanojo Study. Eur J Appl Physiol 2010, in press.

(10) Yoshiuchi K, Takimoto Y, Moriya J, Inada S, Akabayashi A. Thrombopoietin and thrombocytopenia in anorexia nervosa with severe liver dysfunction. Int J Eat Disord 2010, in press.

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、～6 月 30 日）
大河内直子（輸血医学、血液学、7 月 1 日～）

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；
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: Ishizawa T, Hasegawa K, Tsuno NH, Tanaka M, Mise Y, Aoki T, Imamura H, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M, Takahashi K, Kokudo N. Predeposit autologous plasma donation in liver resection for hepatocellular carcinoma: toward allogenic blood-free operations. J Am Coll Surg. 2009; 209(2): 206-14.

2: Matsuhashi M, Tsuno NH, Kawabata M, Yokoyama T, Tazaki Y, Takashima T, Oda H, Kuroda Y, Nagayoshi Y, Morita S, Shibata Y, Santoso S, Takahashi K. The first case of alloantibody against HPA-15b in Japan:Possible alloimmunization by a hydatidiform mole. Transfusion 2009 (in Press)

3: Nishikawa T, Watanabe T, Sunami E, Tsuno NH, Kitayama J, Nagawa H. Prognostic value of peritoneal cytology and the combination of peritoneal cytology and peritoneal dissemination in colorectal cancer. Dis Colon Rectum. 2009; 52(12):2016-21.

4: Yoshikawa N, Yamada J, Tsuno NH, Okaji Y, Kawai K, Tsuchiya T, Yoneyama S, Tanaka J, Shuno Y, Nishikawa T, Nagawa H, Oshima N, Takahashi K. Plaunotol and Geranylgeraniol Induce Caspase-Mediated Apoptosis in Colon Cancer. J Surg Res. 2009;153(2):246-53

5: 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.J Surg Res. 2009;151(1):115-20.

6: Yoshikawa N, Yamada J, Tsuno NH, Okaji Y, Kawai K, Tsuchiya T, Yoneyama S, Tanaka J, Shuno Y, Nishikawa T, Nagawa H, Oshima N, Takahashi K. Plaunotol and geranylgeraniol induce caspase-mediated apoptosis in colon cancer. J Surg Res. 2009; 153(2):246-53

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 25 名、留学者 6 名、出張者約 85 名である（平成 22 年 3 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、系統講義 (M2)、臨床講義 (M3、M4)、ベッドサイド教育（M3、M4）を担当している。講義では、産科学・婦人科学の学問的基礎から臨床の最前線まで取り上げている。ベッドサイド教育では、M3 は都内の連携病院で 2 週間過ごし、非常勤講師の指導の元、分娩や手術、外来等臨床の現場に直接触れる機会を設けている。また M4 では、医学部附属病院にて病棟臨床実習、外来実習を行い、産婦人科を理論的に学び、また先端的医療に触れる機会としている。

卒後教育においては、新臨床研修制度に対応した教育システムを構築した。スーパーローテートでは初期研修の 2 年目に産婦人科を研修するが、周産期（妊娠・分娩管理)、生殖（不妊・内視鏡手術・内分泌)、腫瘍（悪性腫瘍）に分かれて、上級医の指導の下実地臨床の研修を行っている。

選択科目で産婦人科を長期に研修する場合は、周産期・生殖・腫瘍勤務をすべて回り、帝王切開の執刀等より高度な医療を実践する機会を設け、また症例報告の学会発表も指導している。

平成 21 年度から始まった産婦人科重点コースでは 1 年目から産婦人科に回り、帝王切開や内視鏡手術の執刀、NICU 研修、地域病院産婦人科研修等実地臨床の実践の機会をふんだんに設け、また学会発表も指導している。

専門研修においては、全員が産婦人科専門医になれるよう、医学部附属病院と連携病院で有機的に連携し、臨床経験が積めるようプログラムを組んでいる。

また、臨床を行っていく中で研究に興味を持つ者に対しては大学院コースを用意している。なお、大学院教育では、研究的視点を持った臨床医を育成すること、臨床的視点を持った研究指導者を育成することを目標としている。そのため対象は基

本的臨床研修が終了した者のみとしている。教室内外の研究室で、産婦人科臨床と関連のある研究プロジェクトに従事し、成果を臨床に還元すべく努力している。

研　究

当教室で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。最近の主な業績は後に示すが、臨床教室として極めて高い研究 activity を持っている。その理由は全教室員にチューター的な研究指導教官を割り当て、責任を持って研究面の指導を行っているためである。

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

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、専門医約 30 名、医員/専門研修医約 20 名が当たっている。

(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。

分娩数はこの 5 年間一貫して増加し、平成 21 年度は約 900 件となっている。母体搬送も頻繁に受け入れている。当院は医師数、特に専門医数が非常に多いこと、手術室・ICU・NICU・輸血部等のバックアップ体制がしっかりしていることから分娩の安全性が非常に高いのが特徴である。

また、腹腔鏡手術は週 10 件程度コンスタントに行い、体外受精・胚移植は年間約 150 件行っている。凍結融解胚移植も年間約 150 件行っており、これらの治療により年間約 50 人の児が出生した。

悪性腫瘍に対しては、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣、外陰癌に対し、手術療法、化学療法、放射線療法を組み合わせて集学的に治療している。患者数はこの 5 年間一貫して増加し、平成 21 年度は約 350 人に対し治療を行った。

手術日は月・火・木・金曜日である。毎週水曜日には総回診が行われ、教授・准教授を中心に症例の方針について検討している。小児科・小児外科との合同の周産期ミーティング、放射線科との合同ミーティング、病理部との CPC が毎月開かれ、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) Momoeda M, et al. Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis. J Obstet Gynaecol Res. 35(6):1069-76, 2009

(2) Wada-Hiraike O, et al. Aberrant implantation and growth of uterine leiomyoma in the abdominal wall after laparoscopically assisted myomectomy. Fertil Steril. 92(5):1747, 2009

(3) Takamura M, et al. Post-operative oral contraceptive use reduces the risk of ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic excision. Hum Reprod. 24(12):3042-8, 2009

(4) Shi J, et al. Bone morphogenetic protein-6 stimulates gene expression of follicle-stimulating hormone receptor, inhibin/activin beta subunits, and anti-Müllerian hormone in human granulosa cells. Fertil Steril. 92(5):1794-8, 2009

(5) Tsutsumi R, et al. Induction of early decidualization by cadmium, a major contaminant of cigarette smoke. Fertil Steril. 1(4 Suppl):1614-7

(6) Hasegawa A, et al. Tunicamycin enhances the apoptosis induced by tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in endometriotic stromal cells. Hum Reprod. 24(2):408-14, 2009

(7) Hirata T, et al. Conjoined twins in a triplet pregnancy after intracytoplasmic sperm injection and blastocyst transfer: case report and review of the literature. Fertil Steril. 91(3):933, 2009

(8) Hirota Y, et al. Interleukin (IL)-1beta stimulates migration and survival of first-trimester villous cytotrophoblast cells through endometrial epithelial cell-derived IL-8. Endocrinology. 150(1):350-6, 2009

(9) Fu L, et al. Expression and possible implication of growth hormone-releasing hormone receptor splice variant 1 in endometriosis. Fertil Steril. 92(1):47-53, 2009

(10) Harada T, et al. Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis--a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. Fertil Steril. 91(3):675-81, 2009

Ⅱ 生殖腫瘍学

(1) Kawana K, et al. Human papillomavirus vaccines: current issues & future. Indian J Med Res. 130(3):341-7, 2009

(2) Shoji K, et al. The oncogenic mutation in the pleckstrin homology domain of AKT1 in endometrial carcinomas. Br J Cancer. 101(1):145-8, 2009

Ⅲ 周産期医学

(1) Iwasawa Y, et al. Expression of autotaxin, an ectoenzyme that produces lysophosphatidic acid, in human placenta. Am J Reprod Immunol. 62(2):90-5, 2009

(2) Huang Z, et al. Effect of progesterone on HLA-E gene expression in JEG-3 choriocarcinoma cell line. Am J Reprod Immunol. 61(3):221-6.

(3) Iriyama T, et al. ASK1 and ASK2 differentially regulate the counteracting roles of apoptosis and inflammation in tumorigenesis. EMBO J. 28(7):843-53

(4) Iriyama T, et al. Bax-inhibiting peptide protects glutamate-induced cerebellar granule cell death by blocking Bax translocation. Neurosci Lett. 451(1):11-5, 2009

小児科学・発達発育学

教授

五十嵐隆

准教授

菊地　陽、北中幸子

講師

渡辺　博、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、小太刀康夫、伊藤直樹、
清水信隆、高橋　寛、岩崎博之、豊田彰史、三浦健一郎、磯島　豪、
古屋彩夏、安井孝二郎、本村あい、木村有希　　（2010 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 3、助教 16、後期（専門）研修医 12、大学院生 15 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 21 年には 12 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、小児医療センター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、3 階南には Neonatal Intensive Care Unit (NICU)が 9 床、Growth Care Unit (GCU) が 15 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 60 - 70 名となり、病床稼働率は 90%以上を占める。助教、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・悪性腫瘍班、神経・筋疾患班などは毎週定期的に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 1 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 8 〜 9 名が 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

血液グループは、これまでに神経芽腫で機能獲得型変異が報告されている受容体チロシンキナーゼである ALK 遺伝子につき、神経芽腫以外の小児固形腫瘍の発がんへの関与を検討した。小児固形腫瘍 200 検体を用いて、変異解析および SNP-array 解析を行った。その結果、ALK の増幅とキナーゼ領域内の変異を複数の検体で検出した。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上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、急性脳症の臨床・画像・病理と遺伝子解析、ミトコンドリア異常症や先天異常（全前脳胞症、Noonan・Costello ・有馬・偽 TORCH 症候群など）の臨床遺伝学的研究、結節性硬化症・自閉症の細胞生物学的・行動薬理学的研究、重症心身障害児の医療・ケアの研究を行っている。

出版物等

英文　2009

1. Abe T, Oguma E, Nozawa K, Sato Y, Araka-wa A, Kikuchi A, Kishimoto H, Minami M : Malignant rhabdoid tumor of the liver: A case report with US and CT manifestation. Jpn J Radiol 27: 462-465, 2009
2. Abe Y, Oka A, Mizuguchi M, Igarashi T, Ishi-kawa S, Aburatani H, Yokoyama S, Asahara,H, Nagao K, Yamada M, Miyashita T: YA4, deleted in a case with middle interhemispheric variant of holoprosencephaly, interacts with SIX3 both physically and functionally. Hum Mutat 30: E946-955, 2009
3. Akagi T, Ito T, Kato M, Jin Z, Cheng Y, Kan T, Yamamoto G, Olaru A, Kawamata N, Boult J, Soukiasian HJ, Miller CW, Ogawa S, Meltzer SJ, Koeffler HP: Chromosomal abnormalities and novel disease-related regions in progression from Barrett's esophagus to esophageal adenocarcinoma. Int J Cancer 15: 2349-2359, 2009
4. Akagi T, Shih LY, Kato M, Kawamata N, Ya-mamoto G, Sanada M, Okamoto R, Miller CW, Liang DC, Ogawa S, Koeffler HP: Hidden abnormalities and novel classification of t(15;17) acute promyelocytic leukemia (APL) based on genomic alterations. Blood 113: 1741-1748, 2009
5. Atsuta Y, Takita J (Collaborator 42), Japan Cord Blood Bank Network: Disease-specific analyses of unrelated cord blood transplantation compared with unrelated bone marrow transplantation in adult patients with acute leukemia. Blood 113: 1631-1638, 2009
6. Fuji S, Kim SW, Yoshimura K, Akiyama H, Okamoto S, Sao H, Takita J, Kobayashi N,

Mori S, Japan Marrow Donor Program: Possi-ble association between obesity and post-transplantation complications including infec-tious diseases and acute graft-versus-host dis-ease. Biol Blood Marrow Transplant 15: 73-82, 2009

7. Fukushi D, Watanabe N, Kasai F, Haruta M, Kikuchi A, Kikuta A, Kato K, Nakadate H, Tsunematsu Y, Kaneko Y: Centrosome ampli fication is correlated with ploidy divergence, but not with MYCN amplification, in neurob lastoma tumors. Cancer Genet Cytogenet 188: 32-41, 2009
8. Harita Y, Kurihara H, Kosako H, Tezuka T, Sekine T, Igarashi T, Ohsawa I, Ohta S, Hat-tori S: Phosphorylation of nephrin triggers Ca2+ signaling by recruitment and activation of phospholipase C-γ1. J Biol Chem 284: 8951-8962, 2009
9. Hasegawa D, Manabe A, Yagasaki H, Ohtsuka Y, Inoue M, Kikuchi A, Ohara A, Tsuchida M, Kojima S, Nakahata T, on behalf of Japanese Childhood MDS Study Group: Treatment of children with refractory anemia: the Japanese childhood MDS Study Group. Pediatr Blood Cancer 53: 1011-1015, 2009
10. Ide H, Yasunaga H, Koike S, Kodama T, Iga-rashi T, Imamura T: Shortage of pediatricians in Japan: a longitudinal analysis using physi-cian's survey data. Pediatr Int 51: 645-649, 2009
11. Ishiguro A, Sekine T, Kakiuchi S, Nishimura R, Goishi K, Tsuchida S, Ohtsu H, Igarashi T: Skin and subcutaneous blood flows of very low birth weight infants during the first 3 postnatal days. J Matern Fetal Neonatal Med 11: 1-7, 2009
12. Isojima T, Yokoya S, Ito J, Horikawa R, Ta-naka T: Inconsistent determination of over-weight by two anthrometric indices in girls with Turner syndrome. Acta Paediatrica 98: 513-518, 2009
13. Isojima T, Yokoya S, Ito J, Horikawa R, Ta-naka T: New reference growth charts for Jap-anese girls with Turner syndrome. Pediatr In-ter 51: 709-714, 2009
14. Jo A, Tsukimoto I, Ishii E, Asou N, Mitani S, Shimada A, Igarashi T, Hayashi Y, Ichikawa H: Age-associated difference in gene expression of paediatric acute myelomonocytic leu-kaemia (FAB M4 and M5 subtypes) and its correlation with prognosis. Br J Haematol 144: 917-929, 2009
15. Kato M, Takita J, Takahashi K, Mimaki M, Chen Y, Koh K, Ida K, Oka A, Mizuguchi M, Ogawa S, Igarashi T: Hepatoblastoma in a patient with Sotos syndrome. J Pediatr 155: 937-939, 2009
16. Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Tkeuchi K, Miwa A, Cehn Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamaoto K, Tobinai K, Nakagawa H, Nakahra T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S: Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphoma. Nature 459: 712-716, 2009
17. Khamrin P, Takanashi S, Chan-It W, Kobayashi M, Nishimura S, Katsumata N, Okitsu S, Maneekarn N, Nishio O, Ushijima H: Immu-nochromatography test for rapid detection of norovirus in fecal specimens. J Virol Methods 157: 219-222, 2009
18. Kikuchi A, Kigasawa H, Tsurusawa M, Kawa K, Kikuta A, Tsuchida M, Nagatoshi Y, Asami K, Horibe K, Makimoto A, Tsukimoto I: A study of rasburicase for the management of hyperuricemia in pediatric patients with newly diagnosed hematologic malignancies at high risk for tumor lysis syndrome. Int J Hematol 90: 492-500, 2009
19. Kitamura K, Itou Y, Yanazawa M, Ohsawa M, Suzuki-Migishima R, Umeki Y, Hohjoh H,

Yanagawa Y, Shinba T, Itoh M, Nakamura K, Goto Y: Three human ARX mutations cause the lissencephaly-like and mental retardation with epilepsy-like pleiotropic phenotypes in mice. Hum Mol Genet 18: 3708-3724, 2009

20. Masumura T, Yamamoto K, Shimizu N, Obi S, Ando J: Shear stress increases expression of the arterial endothelial marker ephrinB2 in murine ES cells via the VEGF-Notch signaling pathways. Arterioscler Thromb Vasc Biol 29: 2125-2131, 2009
21. Miura K, Sekine T, Iida A, Takahashi K, Iga-rashi T: Salt-losing nephrogenic diabetes insi-pidus caused by fetal exposure to angiotensin receptor blocker. Pediatr Nephrol 24: 1235-1238, 2009
22. Ogawa S, Matsubara A, Onizuka M, Kashi-wase K, Sanada M, Kato M, Nannya Y, Akat-suka 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, 2009
23. Oshima K, Kikuchi A, Mochizuki S, Toyama D, Uchisaka N, Yabe M and Hanada R: Fanconi anemia in infancy: report of hematopoietic stem cell transplantation to a 13-month-old patient. Int J Hematol 89: 722-723, 2009
24. Oshima K, Kikuchi A, Mochizuki S, Yamane M, Date H and Hanada R: Living-donor single lobe lung transplantation for bronchi-olitis obliterans from mother to child follow-ing previous allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from the same donor. Int J Hematol 90: 540-542, 2009
25. Saito H, Takahashi S, Nagata M, Tsuchiya T, Mugishima H, Yan K, Kondo Y, Matsuyama T, Sekine T, Igarashi T: Reevaluation of glome-rular charge selective protein-sieving function. Pediatr Nephrol 24: 609-612, 2009
26. Saito T, Fukumoto S, Ito N, Suzuki H, Igarashi T, Fujita T: A novel mutation in the GAT3 gene of a Japanese patient with PTH-deficient hypoparathyroidsm. J Bone Miner Metab 27: 386-389, 2009
27. Saito T, Nishii Y, Yasuda T, Ito N, Suzuki H, Igarashi T, Fukumoto S, Fujita T: Familial hypophosphatemic rickets caused by a large deletion in PHEX gene. Eur J Endocrinol 161: 647-651, 2009
28. Sanada M, Suzuki T, Shih LY, Otsu M, Kato M, Yamazaki S, Tamura A, Honda H, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Oda H, Yamagata T, Takita J, Gotoh N, Nakazaki K, Kawamata N, Onodera M, Nobuyoshi M, Hayashi Y, Harada H, Kurokawa M, Chiba S, Mori H, Ozawa K, Omine M, Hirai H, Nakauchi H, Koeffler HP, Ogawa S: Gain-of-unction of mutated C-CBL tumour suppressor in myeloid neoplasms. Nature 460: 904-908, 2009
29. Sato A, Mizuguchi M, Mimaki M, Takahashi K, Jimi H, Oka A, Igarashi T: Cortical gray matter lesions in acute encephalopathy with febrile convulsive status epilepticus. Brain Dev 31: 622-624, 2009
30. Sekine T, Miura K, Takahashi K, Igarashi T: Children's toxicology from bench to bed--Drug-induced renal injury (1): The toxic effects of ARB/ACEI on fetal kidney development. J Toxicol Sci 34: 245-250, 2009
31. Sekine T, Endou H: Children's toxicology from bench to bed--Drug-induced renal injury (3): Drug transporters and toxic nephropathy in childhood. J Toxicol Sci 34: 259-265, 2009
32. Shinozaki Y, Osawa M, Sakuma H, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, Goto Y: Expansion of the first polyalanine tract of the ARX gene in a boy presenting with generalized dystonia in the absence of infantile spasms. Brain Dev 31: 469-472,

2009

33. Takanashi S, Oishi Y, Ito N, Nanba Y, Tsuka-moto K, Nakamura T, Ito Y, Hayashi S, Sago H, Kuroda T, Honna T: Evaluating mortality and disease severity in congenital diaphrag-matic hernia using the McGoon and pulmo-nary artery indices. J Pediatr Surg 44: 2101-2106, 2009
34. Takanashi S, Hashira S, Matsunaga T, Yoshida A, Shiota T, Tung PG, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Igarashi T, Ushijima H: Detec-tion, genetic characterization and quantifica-tion of norovirus RNA from sera of children with gastroenteritis. J Clin Virol 44: 161-163, 2009
35. Takita J, Motomura A, Koh K, Ida K, Taki T, Hayashi Y, Igarashi T: Acute megakaryoblastic leukemia in a child with the MLL-AF4 fusion gene. Eur J Haematol 83: 149-153, 2009
36. Tomizawa D, Koh K, Hirayama M, Miyamura T, Hatanaka M, Saikawa Y, Ishii E:Outcome of recurrent or refractory acute lymphoblastic leukemia in infants with MLL gene rearrangements: A report from the Japan infant leukemia study group. Pediatr Blood Cancer 52:808-813, 2009
37. Uchisaka N, Takahashi N, Sato M, Kikuchi A, Mochizuki S, Imai K, Nonoyama S, Ohara O, Watanabe F, Mizutani S, Hanada R, Morio T: Two brothers with ataxia-telangiectasia–like disorder with lung adenocarcinoma. J Pediatr 155: 435-438, 2009
38. Yin D, Ogawa S, Kawamata N, Tunici P, Fi-nocchiaro G, Eoli M, Ruckert C, Huynh T, Liu G, Kato M, Sanada M, Jauch A, Dugas M, Black KL, Koeffler HP. High-resolution ge-nomic copy number profiling of glioblastoma multiforme by single nucleotide polymorphism DNA microarray. Mol Cancer Res 7: 665-677, 2009
39. Yoshida N, Yagasaki H, Yoshimi A, Takahashi Y, Xu Y, Hama A, Nishio N, Muramatsu H, Watanabe N, Matsumoto K, Kato K, Ueyama J, Inada H, Goto H, Yabe M, Mimaya J, Kikuchi A, Manabe A, Kojima S: Clinical features and prognostic impact of GM-CSF signaling pathway-related genes in juvenile myelomonocytic leukemia. Pediatr Res 65: 334-340, 2009

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 5、後期研修医 3、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の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。また、最新の NOTES(Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery)を用いた Long Gap タイプの食道閉鎖症に対する手術法を開発中である。

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、ランダマイズコントロールスタディーを行うべく、検討が行われている。

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。さらに、新たな腫瘍マーカーの検索をおこなっており、腫瘍組

織、患者血液を用いた研究が行われている。

出版物等

(1) Ishimaru T, Kitano Y, Uchida H, Kawashima H, Gotoh C, Satoh K, Yoshida M, Sugita A, Iwanaka T. Growth spurt-related recurrence after Nuss procedure. J Pediatr Surg. 2009; 44: E13-6.

(2) Iwanaka T. Technical innovation, standardization, and skill qualification for pediatric minimally invasive surgery in Japan. J Pediatr Surg. 2009; 44:36-42.

(3) Uchida H, Iwanaka T, Kitano Y, Kudou S, Ishimaru T, Yotsumoto K, Gotoh C, Yoshida M. Residual fistula after laparoscopically assisted anorectoplasty: is it a rare problem? J Pediatr Surg. 2009; 44:278-281.

(4) Tanaka Y, Ikeda T, Kishi Y, Masuda S, Shibata H, Takeuchi K, Komura M, Iwanaka T, Muramatsu S, Kondo Y, Takahashi K, Yamanaka S, Hanazono Y. ERas is expressed in primate embryonic stem cells but not related to tumorigenesis. Cell Transplant. 2009; 18: 381-389.

(5) Oue T, Fukuzawa M, Okita H, Mugishima H, Horie H, Hata J, Saito M, Nozaki M,Chin M, Nakadate H, Hinotsu S, Koshinaga T, Kaneko Y, Kitano Y, Tanaka Y; Japan Wilms Tumor Study (JWiTS) Group. Outcome of pediatric renal tumor treated using the Japan Wilms Tumor Study-1 (JWiTS-1) protocol: a report from the JWiTS group. Pediatr Surg Int. 2009; 25: 923-929.

(6) Saihara R, Komuro H, Urita Y, Hagiwara K, Kaneko M. Myoblast transplantation to defecation muscles in a rat model: a possible treatment strategy for fecal incontinence after the repair of imperforate anus. Pediatr Surg Int. 2009; 25:981-986.

(7) Morikawa N, Kuroda T, Honna T, Kitano Y, Tanaka H, Takayasu H, Fijino A, Kawashima N, Tanemura H, Muto M, Matsuoka K. A novel association of duodenal atresia, malrotation, segmental dilatation of the colon, and anorectal malformation. Pediatr Surg Int. 2009; 25:1003-1005.

(8) Morikawa N, Kuroda T, Kitano Y, Tanaka H, Takayasu H, Fujino A, Shibata Y, Tanemura H, Muto M, Honna T. Repeat STEP procedure to establish enteral nutrition in an infant with short bowel syndrome. Pediatr Surg Int. 2009; 25:1007-1011.

(9) Ishimaru T, Uchida H, Yotsumoto K, Gotoh C, Yoshida M, Oguma E, Kishimoto H, Iwanaka T, Kitano Y.: Recurrence of a congenital pancreatic cyst mimicking omental cyst after laparoscopic cyst resection. Eur J Pediatr Surg. 2009; 19: 53-54.

(10) Nagao Y, Abe T, Hasegawa H, Tanaka Y, Sasaki K, Kitano Y, Hayashi S, Hanazono Y. Improved efficacy and safety of in utero cell transplantation in sheep using an ultrasound-guided method. Cloning Stem Cells. 2009; 11: 281-285.

(11) Miyasaka M, Nosaka S, Kitano Y, Ueoka K, Tsutsumi Y, Kuroda T, Honna T. Utility of spinal MRI in children with anorectal malformation. Pediatr Radiol. 2009; 39:810-816.

(12) Mori Y, Kodaka T, Kato T, Kanagawa EM, Kanagawa O. Critical role of IFN-gamma in CFA-mediated protection of NOD mice from diabetes development. Int Immunol. 2009; 21: 1291-1299.

(13) Kasahara M, Nakagawa A, Sakamoto S, Tanaka H, Shigeta T, Fukuda A, Nosaka S, Matsui A. Living donor liver transplantation for congenital absence of the portal vein with situs inversus. Liver Transpl. 2009; 15: 1641-1643

(14) Kasahara M, Horikawa R, Sakamoto S, Shigeta T, Tanaka H, Fukuda A, Abe K, Yoshii K, Naiki Y, Kosaki R, Nakagawa A.

Living donor liver transplantation for glycogen storage disease type Ib. Liver Transpl. 2009; 15: 1867-1871.

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（特任講師）、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 12 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 21 年度の新来患者数は 394 名、外来患者総数は 19,498 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、呼吸器）、高齢者薬物療法、病診連携、老年症候群や総合機能評価について行った。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) 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
2) 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
3) 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
4) 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
5) 高齢者高血圧や高齢者脂質異常症の至適管理探索のための大規模臨床試験
6) 高齢者のメタボリック・シンドロームに関する臨床研究
7) 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
8) 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
9) 骨粗鬆症治療薬の作用メカニズムの研究
10) 骨粗鬆症ならびに変形性関節症の遺伝因子の解明
11) 核内受容体の老化とがんにおける役割の研究
12) 嚥下性肺疾患の診断と予防
13) 抗菌ペプチド defensin の新規病態生理学的意義の探索
14) アドレノメデュリンと気道過敏性
15) klotho 蛋白およびビタミン D 代謝と肺細胞
16) 睡眠呼吸障害の臨床研究

出版物等

(1) 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; 2935-40, 2009.

(2) Azuma K, Urano T, Ouchi Y, Inoue S. Vitamin K2 Suppresses Proliferation and Motility of Hepatocellular Carcinoma Cells by Activating Steroid and Xenobiotic Receptor. ***Endocr J.*** 56; 843-9, 2009.

(3) Azuma K, Urano T, Ouchi Y, Inoue S. Glucocorticoid-induced gene tripartite motif-containing 63 (TRIM63) promotes differentiation of osteoblastic cells. *Endocr J.* 57; 457-64, 2010.

(4) Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Ijichi N, Ikeda K, Kumagai J, Murata T, Takayama K, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Muramatsu M, Homma Y, Inoue S. Differential expression of estrogen-related receptors β and γ (ERRβ and ERRγ) and their clinical significance in human prostate cancer. *Cancer Sci.* 10; 646-51, 2010.

(5) Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Kumagai J, Murata T, Ogushi T, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Kitamura T, Muramatsu M, Homma Y, Inoue S. Expression of cytochrome P450 3A4 and its clinical significance in human prostate cancer. *Urology* 74; 391-7, 2009.

(6) 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; 329-32, 2009.

(7) Fukai S, Akishita M, Yamada S, Hama T, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Association of plasma sex hormone levels with functional decline in elderly men and women. *Geriatr Gerontol Int.* 9, 282-9, 2009.

(8) Fukai S, Akishita M, Miyao M, Ishida K, Toba K, Ouchi Y. Age-related changes in plasma androgen levels and their association with cardiovascular risk factors in male Japanese office workers. *Geriatr Gerontol Int.* 10; 32-9, 2010.

(9) 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; 140-6, 2009.

(10) Gack MU, Albrecht RA, Urano T, Inn KS, Huang IC, Carnero E, Farzan M, Inoue S, Jung JU, García-Sastre A. Influenza A virus NS1 targets the ubiquitin ligase TRIM25 to evade recognition by RIG-I. *Cell Host Microbe* 5; 439-49, 2009.

(11) Hashimoto H, Iijima K, Hashimoto M, Son BK, Ota H, Ogawa S, Eto M, Akishita M, Ouchi Y. Validity and usefulness of aortic arch calcification in chest X-ray. *J Atheroscler Thromb.* 16; 256-64, 2009.

(12) IIjichi N, Ikeda K, Fujita M, Usui T, Urano T, Azuma K, Ouchi Y, Horie-Inoue K, Inoue S. EPAS1, a dexamethasone-inducible gene in osteoblasts, inhibits osteoblastic differentiation. *Open Bone J.* 1; 28-37, 2009.

(13) Iwaoka Y, Hashimoto R, Koizumi H, Yu J, Okabe T. Selective stimulation by cinnamaldehyde of progesterone secretion in human adrenal cells. *Life Sci.* 86; 894-8, 2010.

(14) Koizumi H, Yu J, Hashimoto R, Ouchi Y, Okabe T. Involvement of androgen receptor in nitric oxide production induced by icariin in human umbilical vein endothelial cells. *FEBS Lett.* 584; 2440-4, 2010.

(15) 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.

(16) Ota H, Eto M, Ako J, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y. Sirolimus and everolimus induce endothelial cellular senescence via sirtuin 1 down-regulation: therapeutic implication of cilostazol after drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 53; 2298-305, 2009.

(17) Poeck H, Bscheider M, Gross O, Finger K, Roth S, Rebsamen M, Hannesschlager N, Schlee M, Rothenfusser S, Barchet W, Kato H, Akira S, Inoue S, Endres S, Peschel C, Hartmann G, Hornung V, Ruland J. RIG-I is a dual activator of Card9 and inflammasome signaling for IL-1β production upon RNA virus recognition. *Nat Immunol.* 11; 63-9, 2010.

(18) Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Maemura K, Yu J, Takeyama K, Kato S, Eto M, Ouchi Y. Androgen receptor-dependent transactivation of growth arrest-specific gene 6 mediates inhibitory effects of testosterone on vascular calcification. *J Biol Chem.* 285; 7537-44, 2010.

(19) Suzuki H, Forrest AR, Erik van Nimwegen, Daub CO, Balwierz PJ, Irvine KM, Lassmann T, Ravasi R, Hasegawa Y, de Hoon MJ, Katayama S, Schroder K, Carninci P, Tomaru Y, Kanamori-Katayama M, Kubosaki A, Akalin A, Ando Y, Arner E, Asada M, Asahara H, Bailey T, Bajic VB, Bauer D, Beckhouse AG, Bertin N, Björkegren J, Brombacher F, Bulger E, Chalk AM, Chiba J, Cloonan N, Dawe A, Dostie J, Engström PG, Essack M, Faulkner GJ, Fink JL, Fredman D, Fujimori K, Furuno M, Gojobori T, Gough J, Grimmond SM, Gustafsson M, Hashimoto M, Hashimoto T, Hatakeyama M, Heinzel S, Hide W, Hofmann O, Hörnquist M, Huminiecki L, Ikeo K, Imamoto N, Inoue S, Inoue Y, Ishihara R, Iwayanagi T, Jacobsen A, Kaur M, Kawaji H, Kerr MC, Kimura R, Kimura S, Kimura Y, Kitano H, Koga H, Kojima T, Kondo S, Konno T, Krogh A, Kruger A, Kumar A, Lenhard B, Lennartsson A, Lindow M, Lizio M, MacPherson C, Maeda N, Maher CA, Maqungo M, Mar J, Matigian NA, Matsuda H, Mattick JS, Meier S, Miyamoto S, Miyamoto-Sato E, Nakabayashi K, Nakachi Y, Nakano M, Nygaard S, Okayama T, Okazaki Y, Okuda-Yabukami H, Orlando V, Otomo J, Pachkov M, Petrovsky N, Plessy C, Quackenbush J, Radovanovic A, Rehli M, Saito R, Sandelin A, Schmeier S, Schönbach C, Schwartz AS, Semple CA, Sera M, Severin J, Shirahige K, Simons C, St-Laurent G, Suzuki M, Suzuki T, Sweet MJ, Taft RJ, Takeda S, Takenaka Y, Tan K, Taylor MS, Teasdale RD, Tegnér J, Teichmann S, Valen E, Wahlestedt C, Waki K, Waterhouse A, Wells CA, Winther O, Wu L, Yamaguchi K, Yanagawa H, Yasuda J, Zavolan M, Hume DA, Arakawa T, Fukuda S, Imamura K, Kai C, Kaiho A, Kawashima T, Kawazu C, Kitazume Y, Kojima M, Miura H, Murakami K, Murata M, Ninomiya N, Nishiyori H, Noma S, Ogawa C, Sano T, Simon C, Tagami M, Takahashi Y, Kawai J, Hayashizaki Y. The transcriptional network that controls growth arrest and differentiation in a human myeloid leukemia cell line. *Nat Genet.* 41; 553-62, 2009.

(20) 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; 137-42, 2009.

(21) Urano W, Furuya T, Inoue E, Taniguchi A, Urano T, Kotake S, Sekita C, Inoue S, Hara M, Momohara S, Kamatani N, Yamanaka H. Associations between methotrexate treatment and methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms with incident fractures in Japanese female rheumatoid arthritis patients. *J Bone Miner Metab.* 27; 574-83, 2009.

(22) Urano T, Narusawa K, Kobayashi S, Shiraki

M, Horie-Inoue K, Sasaki N, Hosoi T, Ouchi Y, Nakamura T, Inoue S. Association of HTRA1 promoter polymorphism with spinal disc degeneration in Japanese women. *J Bone Miner Metab.* 28; 220-6, 2010.

(23) Urano T, Shiraki M, Usui T, Sasaki N, Ouchi Y, Inoue S. A1330V variant of the low-density lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) gene decrease Wnt signaling and affect the total body bone mineral density in Japanese women. *Endocr J.* 56; 625-31, 2009.

(24) Urano T, Shiraki M, Usui T, Sasaki N, Ouchi Y, Inoue S. Bone mass effects of a Smad6 gene polymorphism in Japanese postmenopausal women. *J Bone Miner Metab.* 27; 562-6, 2009.

(25) Urano T, Shiraki M, Yamaga R, Sasaki N, Ouchi Y, Inoue. Association of a sequence variation in the gene encoding adiponectin receptor 1 (*ADIPOR1*) with body mass index in the Japanese population. *Anti-Aging Med.* 6; 79-82, 2009.

(26) Urano T, Usui T, Shiraki M, Ouchi Y, Inoue S. Association of a single nucleotide polymorphism in the constitutive androstane receptor gene with bone mineral density. *Geriatric Gerontol Int.* 9; 235-41, 2009.

(27) Urano T, Usui T, Takeda S, Ikeda K, Okada A, Ishida Y, Iwayanagi T, Otomo J, Ouchi Y, Inoue S. TRIM44 interacts with and stabilizes terf, a TRIM ubiquitin E3 ligase. *Biochem Biophys Res Commun.* 383; 263-8, 2009.

(28) Yu J, Eto M, Akishita M, Okabe T, Ouchi Y. A selective estrogen receptor modulator inhibits TNF-α-induced apoptosis by activating ERK1/2 signaling pathway in vascular endothelial cells. *Vascul Pharmacol.* 51; 21-8, 2009.

呼吸器外科学

准教授

中島　淳

講師

村川　知弘

助教

深見　武史、佐野　厚

ホームページ　http://ctstokyo.umin.ne.jp/

沿革と組織の概要

呼吸器外科学教室の起源は（旧）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肺癌をはじめとする胸部悪性腫瘍に対照疾患を移行させた。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）、高本眞一(1997.6.1- 2009.3.31)が歴任した（現在空席）。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}が中心となって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。2009 年には医学部附属病院において約 290 例の呼吸器外科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が現状では標

準的であるが、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腫瘍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。胸腺腫に合併する重症筋無力症や純赤芽球癆などの自己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 2009 年末までに 61 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

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。卒後臨床教育については、東大病院研修医のうち当科に配属されたもの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および基礎的研究
・癌ワクチンを用いた再発肺癌治療に関する臨床的研究

出版物等

(1) 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. 2009: 316-9

(2) Kakimi K, Nakajima J, Wada H. Active specific immunotherapy and cell-transfer therapy for the treatment of non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 2009; 65: 1-8.

(3) Nakajima J, Takamoto S, Murakawa T, Fukami T, Yoshida Y, Kusakabe M. Outcomes of thoracoscopic management of secondary pneumothorax in patients with COPD and interstitial pulmonary fibrosis. Surg Endosc. 2009; 23: 1536-40.

(4) Matsubara D, Morikawa T, Goto A, Nakajima J, Fukayama M, Niki T. Subepithelial myofibroblast in lung adenocarcinoma: a histological indicator of excellent prognosis. Mod Pathol. 2009; 22: 776-85

(5) Murakawa T, Fukami T, Nakajima J, Takamoto S. Chest wall desmoid tumor with life-threatening intrathoracic extension. Eur J Cardiothorac Surg. 2009; 35: 538.

(6) Shiono S, Kawamura M, Sato T, Okumura S, Nakajima J, Yoshino I, Ikeda N, Horio H, Akiyama H, Kobayashi K; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Pulmonary metastasectomy for pulmonary metastases of head and neck squamous cell carcinomas. Ann Thorac Surg. 2009; 88: 856-60.

(7) Kusakabe M, Watanabe K, Emoto N, Aki N, Kage H, Nagase T, Nakajima J, Yatomi Y, Ohishi N, Takai D. Impact of DNA demethylation of the G0S2 gene on the transcription of G0S2 in squamous lung cancer cell lines with or without nuclear receptor agonists. Biochem Biophys Res Commun. 2009; 390: 1283-7.

(8) Kusakabe M, Kutomi T, Watanabe K, Emoto N, Aki N, Kage H, Hamano E, Kitagawa H, Nagase T, Sano A, Yoshida Y, Fukami T, Murakawa T, Nakajima J, Takamoto S, Ota S, Fukayama M, Yatomi Y, Ohishi N, Takai D. Identification of G0S2 as a gene frequently methylated in squamous lung cancer by combination of in silico and experimental approaches. Int J Cancer. 2010; 126: 895-902

(9) Murakawa T, Yoshida Y, Fukami T, Nakajima J. Life-threatening tracheal perforation secondary to descending necrotizing mediastinitis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010; 10: 454-6

(10) Takahashi T, Murakawa T, Fukami T, Nakajima J. Pneumothorax after left pneumonectomy: accentuated negative pressure at azygoesophageal recess by a mediastinal shift and rotation. Eur J Cardiothorac Surg. 2010, 37:1222

(11) Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Goto S, Kaneko T, Yoshida Y, Takamoto S, Kazuhiro K. A phase I study of adoptive immunotherapy for recurrent non-small cell lung cancer patients with autologous gammadelta T cells. Eur J Cardio-Thorac Surg 2010, 37:1191-7

心臓外科学

教授

小野　稔

准教授

村上　新

講師

本村　昇、師田哲郎

助教

高岡哲弘、竹谷　剛、北堀和男、齊藤　綾、縄田　寛、河田光弘

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 2、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。平成 21 年 11 月に小野稔教授が第 6 代教授に就任した。

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。

2009 年は心臓大血管手術数が年間約 370 例で、日本でトップクラスの手術症例数を有している。他院から重症で、困難な症例が多く紹介されてくる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、不整脈）、胸部大動脈疾患、先天性心疾患、重症心不全の 4 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。得意分野はオフポンプ冠状動脈バイパス、僧帽弁形成術、感染性心内膜炎の手術、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、複雑心奇形に対する手術（Jatene, Fontan, Norwood 手術）や新生児開心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 2010 年 3 月までに心臓移植 9 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 2010 年 3 月までに 61 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、心臓移植）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 11 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。学位の取得を目指す場合には、外科専門医取得後に大学院として臨床を視野においた研究を行う。

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）補助人工心臓治療の成績向上と新たな駆動方式の開発、2）凍結保存同種組織移植の基礎研究と臨床応用、3）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、4）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、5）新しい心保存液の開発に関する研究、6）重症心不全の外科治療への再生医療の応用、7）右心不全に対する薬物治療の研究などがある。

発表論文

(1) Fukushima N, Ono M, Nakatani T, Minami S, Konaka S, Ashikari J: Strategies for maximizing heart and lung trans- plantation opportunities in Japan. Transplant Proc 2009, 41, 273-276

(2) Hatano M, Kinugawa K, Yao A, Shiga T, Masukawa Y, Hirata Y, Nishimura T, Ono M, Kyo S, Nagai R: Less frequency of aortic valve opening and continuous flow device cause aortic regurgitation in patients with left ventricular assist device. J Heart Fail 2009, 15; S170

(3) Hisagi M, Suematsu Y, Masuzawa A, Ono M, Motomura N, Takamoto S: Image- guided surgical repair of ventricular septal rupture using self-expanding device. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009, 8; 602-605

(4) Itatani K, Miyaji K, Tomoyasu T, Nakahata Y, Ohara K, Takamoto S, Ishii M: Optimal conduit size of the extracardiac Fontan operation based on energy loss and flow stagnation. Ann Thorac Surg. 2009; 88:565-73

(5) Kaneko Y, Takeda T, Yoda H, Kobayashi J, Takada N, Tsuchiya K, Anderson RH. Right ventricular plication in a neonate with an unguarded tricuspid valvar orifice. Ann Thorac Surg 2009; 87: 305-7

(6) Kaneko Y, Kobayashi J, Achiwa I, Yoda H, Tsuchiya K, Nakajima Y, Endo D, Sato H, Kawakami T. Cardiac Surgery in Patients with Trisomy 18. Pediatr Cardiol. 2009; 30: 729-34

(7) Kawashima D, Gojo S, Nishimura T, Ono M, Motomura N, Murakami A, Hatada K, Kyo S: The volume unloading effect of the Impella in AMI model. J Heart Fail 2009, 15; S170

(8) Masuzawa A, Ohno T, Takamoto S, Motomura N, Ono M, Fujita H, Ando J,

Morita T, Hirata Y, Nagai R, Hirose A, Shigeeda T, Kato S, Araie M: In early diabetic retinopathy, risk of cardiac events after implantation of sirolimus-eluting stent is higher than after coronary artery bypass surgery. J Cardiol 2009, 53; 86-93

(9) Miyaji K, Miyamoto T, Kohira S, Inoue N, Itatani K, Sato H, Ohara K, Takamoto S: The influences of red blood cell transfusion on perioperative inflammatory response. Int Heart J. 2009;50:581-9

(10) Morota T, Takamoto S, Yamamoto T, Nawata K, Kawata, M: One-stage repair of total descending aorta for extended pathologies. AUAD proceedings, T. Kazui et al. ed., 2009, 225-230, Springer, Tokyo

(11) Nawata K, Takamoto S, Uno K, Ebihara A, Morota T, Ono M, Motomura N: Protective effect on preserved aortic valve cusps of reconstructed pseudosinus in the aortic root reimplantation technique. AUAD proceedings, T. Kazui et al. ed., 2009, 241-246, Springer, Tokyo

(12) Nishimura T, Kyo S, Ono M, Motomura N, Gojo S, Murakami A: The mechanical assistance for right heart failure post left ventricular assist device implantation. J Heart Fail 2009, 15; S177

(13) Ono M, Kyo S, Nishimura T, Ando M, Nawata K, Motomura N, Murakami A: Present status and future perspective of ventricular assist device implantation: What should we do now? J Heart Fail 2009, 15; S147

(14) Shiga T, Kinugawa K, Hatano M, Yao, A, Nishimura T, Ono M, Hirata Y, Kyo S, Takamoto S, Nagai R: Preoperative clinical Profiles predict prognosis after left ventricular assist device implantation. J Heart Fail 2009, 15; S54

(15) Takamoto S, Nawata K, Morota T, Kitahori K, Kawata M: Intermittent pressure augmented retrograde cerebral perfusion. AUAD proceedings, T. Kazui et al. ed., 2009, 121-122, Springer, Tokyo

(16) Tomoyasu T, Miyaji K, Miyamoto T, Inoue N: The bilateral pulmonary artery banding for hypoplastic left heart syndrome with a diminutive ascending aorta. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009;8: 479–481

(17) Yamazaki K, Saito S, Nishinaka T, Nakatani T, Kitamura S, Matsumiya G, Sawa Y, Nishimura T, Ono M, Kyo S: Japanese clinical trial results of new generation LVAS EVAHEART. J Heart Fail 2009, 15; S14

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.

助教

畑尾史彦　M.D.,Ph.D. 安部　仁　M.D.
上田哲也　M.D.,Ph.D. 福田　俊　M.D.
森　和彦　M.D.,Ph.D. 加藤敬二　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, T akubo 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、長谷川潔

講師

別宮好文、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。

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。

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。

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。

出版物等（2009）

1: Inagaki Y, Xu H, Nakata M, Seyama Y, Hasegawa K, Sugawara Y, Tang W, Kokudo N. Clinicopathology of sialomucin: MUC1, particularly KL-6 mucin, in gastrointestinal, hepatic and pancreatic cancers. Biosci Trends. 2009 Dec;3(6):220-32. Review. PubMed PMID: 20103851.

2: Tamura S, Sugawara Y, Yamashiki N, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Pre-emptive antiviral therapy in living donor liver transplantation for hepatitis C: observation based on a single-center experience. Transpl Int. 2009 Dec 15. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20028490.

3: Akai H, Kiryu S, Takao H, Tajima T, Shibahara J, Imamura H, Kokudo N, Akahane M, Ohtomo K. Efficacy of double-arterial phase gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced liver magnetic resonance imaging compared with double-arterial phase multi-detector row helical computed tomography. J Comput Assist Tomogr. 2009 Nov-Dec;33(6):887-92. PubMed PMID: 19940656.

4: Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, Kokudo N, Makuuchi M. Left liver with right paramedian sector--can it be an option in living donor liver transplantation? Transplantation. 2009 Oct 15;88(7):952; author reply 953. PubMed PMID: 19935468.

5: Ishizawa T, Mise Y, Aoki T, Hasegawa K, Beck Y, Sugawara Y, Kokudo N. Surgical technique: new advances for expanding indications and increasing safety in liver resection for HCC : The Eastern perspective. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009 Nov 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19924372.

6: Hasegawa K, Kokudo N, Sano K, Makuuchi M. Single HCC between 2 and 5 cm: the grey zone : Surgeon's perspective. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009 Nov 5. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19890599.

7: Kishi Y, Imamura H, Sugawara Y, Sano K, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Evaluation of donor vasculobiliary anatomic variations in liver graft procurements. Surgery. 2010 Jan;147(1):30-9. Epub 2009 Oct 31. PubMed PMID: 19879610.

8: Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, Matsui Y, Togashi J, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Incidence and management of biliary complications after adult-to-adult living donor liver transplantation. Clin Transplant. 2009 Oct 22. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19849703.

9: Kaneko J, Sugawara Y, Matsui Y, Sakata H, Kokudo N. Comparison of near-infrared spectroscopy and laser Doppler flowmetry for detecting decreased hepatic inflow in the porcine liver. J Invest Surg. 2009

Jul-Aug;22(4):268-74. Erratum in: J Invest Surg. 2010 Feb;23(1):68. PubMed PMID: 19842902.

10: Tamura S, Sugawara Y, Yamashiki N, Kaneko J, Kokudo N. The urgent need for evaluating recurrent primary sclerosing cholangitis in living donor liver transplantation. Liver Transpl. 2009 Oct; 15(10):1383-4; author reply 1385. PubMed PMID: 19790228.

11: Hasegawa K, Kokudo N. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma. Surg Today. 2009;39(10):833-43. Epub 2009 Sep 27. Review. PubMed PMID: 19784720.

12: Zhang K, Tang W, Qu X, Guo Q, Inagaki Y, Seyama Y, Abe H, Gai R, Kokudo N, Sugawara Y, Nakata M, Makuuchi M. KL-6 mucin in metastatic liver cancer tissues from primary colorectal carcinoma. Hepatogastroenterology. 2009 Jul-Aug; 56(93):960-3. PubMed PMID: 19760920.

13: Kyoden Y, Imamura H, Sano K, Beck Y, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M Value of prophylactic abdominal drainage in 1269 consecutive cases of elective liver resection. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010 Mar;17(2): 186-92. Epub 2009 Aug 29. PubMed PMID: 19727544.

14: Takao H, Akai H, Tajima T, Kiryu S, Watanabe Y, Imamura H, Akahane M, Yoshioka N, Kokudo N, Ohtomo K. MR imaging of the biliary tract with Gd-EOB-DTPA: Effect of liver function on signal intensity. Eur J Radiol. 2009 Aug 31. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19726150.

15: Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Ohki T, Yoshida H, Omata M, Makuuchi M, Kokudo N. Noninvasive estimation of hepatic steatosis in living liver donors: usefulness of visceral fat area measurement. Transplantation. 2009 Aug 27;88(4):575-81. PubMed PMID: 19696642.

16: Yamamoto K, Imamura H, Matsuyama Y, Hasegawa K, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M, Kokudo N. Significance of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. Ann Surg Oncol. 2009 Oct;16(10):2795-804. Epub 2009 Aug 11. PubMed PMID: 19669841.

17: Ikeda M, Hasegawa K, Sano K, Imamura H, Beck Y, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. The vessel sealing system (LigaSure) in hepatic resection: a randomized controlled trial. Ann Surg. 2009 Aug;250(2):199-203. PubMed PMID: 19638927.

18: Ishizawa T, Hasegawa K, Tsuno NH, Tanaka M, Mise Y, Aoki T, Imamura H, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M, Takahashi K, Kokudo N. Predeposit autologous plasma donation in liver resection for hepatocellular carcinoma: toward allogenic blood-free operations. J Am Coll Surg. 2009 Aug;209(2): 206-14. Epub 2009 May 1. PubMed PMID: 19632597.

19: Xu HL, Inagaki Y, Seyama Y, Sugawara Y, Kokudo N, Nakata M, Wang FS, Tang W. Expression of KL-6 mucin, a human MUC1 mucin, in intrahepatic cholangiocarcinoma and its potential involvement in tumor cell adhesion and invasion. Life Sci. 2009 Aug 26;85(9-10):395-400. Epub 2009 Jul 22. PubMed PMID: 19631667.

20: Inoue Y, Sugawara Y, Tamura S, Ohtsu H, Taguri M, Makuuchi M, Kokudo N. Validity and feasibility of transient elastography for the transplanted liver in the peritransplantation period. Transplantation. 2009 Jul 15;88(1):103-9. PubMed PMID: 19584688.

21: Masuzaki R, Yamashiki N, Sugawara Y, Yoshida H, Tateishi R, Tamura S, Kaneko J,

Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Omata M. Assessment of liver stiffness in patients after living donor liver transplantation by transient elastography. Scand J Gastroenterol. 2009;44(9):1115-20. PubMed PMID: 19562623.

22: Tanaka M, Fukushima N, Noda N, Shibahara J, Kokudo N, Fukayama M. Intraductal oncocytic papillary neoplasm of the bile duct: clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of 6 cases. Hum Pathol. 2009 Nov;40(11):1543-52. Epub 2009 Jun 21. PubMed PMID: 19540556.

23: Kishi Y, Kokudo N, Tamura S, Makuuchi M. Viable liver parenchyma in a living donor liver graft: an "egg of Columbus" or a challenge to an axiom of liver surgery? Hepatogastroenterology. 2009 Jan-Feb;56(89):174-5. PubMed PMID: 19453052.

24: Koga R, Yamamoto J, Saiura A, Natori T, Katori M, Kokudo N, Makuuchi M, Yamaguchi T. Clamp-crushing pancreas transection in pancreatoduodenectomy. Hepatogastroenterology. 2009 Jan-Feb; 56(89):89-93. PubMed PMID: 19453035.

25: Saiura A, Yamamoto J, Kokudo N, Koga R, Seki M, Hiki N, Yamada K, Natori T, Yamaguchi T. Intrahepatic cholangiocarcinoma: analysis of 44 consecutive resected cases including 5 cases with repeat resections. Am J Surg. 2009 May 8. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19427630.

26: Ishizawa T, Bandai Y, Kokudo N. Fluorescent cholangiography using indocyanine green for laparoscopic cholecystectomy: an initial experience. Arch Surg. 2009 Apr;144(4):381-2. PubMed PMID: 19380655.

27: Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Aoki T, Hasegawa K, Beck Y, Fukayama M, Kokudo N. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. Cancer. 2009 Jun 1;115(11):2491-504. PubMed PMID: 19326450.

28: Seyama Y, Kokudo N, Makuuchi M. Radical resection of biliary tract cancers and the role of extended lymphadenectomy. Surg Oncol Clin N Am. 2009 Apr;18(2):339-59, ix. Review. PubMed PMID: 19306816.

29: Wang SB, Cheng YN, Cui SX, Zhong JL, Ward SG, Sun LR, Chen MH, Kokudo N, Tang W, Qu XJ. Des-gamma-carboxy prothrombin stimulates human vascular endothelial cell growth and migration. Clin Exp Metastasis. 2009;26(5):469-77. Epub 2009 Mar 5. PubMed PMID: 19263229.

30: Ishizawa T, Tamura S, Masuda K, Aoki T, Hasegawa K, Imamura H, Beck Y, Kokudo N. Intraoperative fluorescent cholangiography using indocyanine green: a biliary road map for safe surgery. J Am Coll Surg. 2009 Jan;208(1):e1-4. Epub 2008 Oct 31. PubMed PMID: 19228492.

31: Kokudo N, Makuuchi M. Evidence-based clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma in Japan: the J-HCC guidelines. J Gastroenterol. 2009;44 Suppl 19:119-21. Epub 2009 Jan 16. PubMed PMID: 19148805.

32: Seyama Y, Kokudo N. Assessment of liver function for safe hepatic resection. Hepatol Res. 2009 Feb;39(2):107-16. PubMed PMID: 19208031.

33: Yoshimi A, Nannya Y, Ueda K, Asano D, Yamamoto G, Kumano K, Hangaishi A, Matsui Y, Takahashi T, Imai Y, Sugawara Y, Kokudo N, Kurokawa M. Successful hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-identical sibling in a patient with aplastic anemia after

HLA-haploidentical living-related liver transplantation for fulminant hepatitis. Biol Blood Marrow Transplant. 2009 Mar;15(3): 389-90. PubMed PMID: 19203732.

34: Ishizawa T, Hasegawa K, Kokudo N, Sano K, Imamura H, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M. Risk factors and management of ascites after liver resection to treat hepatocellular carcinoma. Arch Surg. 2009 Jan;144(1):46-51. PubMed PMID: 19153324.

35: Midorikawa Y, Yamamoto S, Tsuji S, Kamimura N, Ishikawa S, Igarashi H, Makuuchi M, Kokudo N, Sugimura H, Aburatani H. Allelic imbalances and homozygous deletion on 8p23.2 for stepwise progression of hepatocarcinogenesis. Hepatology. 2009 Feb;49(2):513-22. PubMed PMID: 19105209.

36: Inoue Y, Hasegawa K, Ishizawa T, Aoki T, Sano K, Beck Y, Imamura H, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Is there any difference in survival according to the portal tumor thrombectomy method in patients with hepatocellular carcinoma? Surgery. 2009 Jan;145(1):9-19. PubMed PMID: 19081470.

37: Ma M, Qu XJ, Mu GY, Chen MH, Cheng YN, Kokudo N, Tang W, Cui SX. Vitamin K2 inhibits the growth of hepatocellular carcinoma via decrease of des-gamma-carboxy prothrombin. Chemotherapy. 2009; 55(1):28-35. Epub 2008 Oct 31. PubMed PMID: 18974646.

38: 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. Epub 2008 Sep 21. PubMed PMID: 18811632.

39: 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. Epub 2008 Aug 28. PubMed PMID: 18761679.

40: Inagaki Y, Tang W, Xu HL, Guo Q, Mafune K, Konishi T, Nakata M, Sugawara Y, Kokudo N. Localization of N-myc downstream-regulated gene 1 in gastric cancer tissue. Dig Liver Dis. 2009 Feb;41(2):96-103. Epub 2008 Jul 3. PubMed PMID:18602353.

泌尿器外科学

教授
本間之夫
准教授
久米春喜
講師
西松寛明、榎本　裕、福原　浩、藤村哲也、鈴木基文
助教
細田千尋、宮嵜英世、熊谷仁平、釣巻ゆずり、野宮　明
奥野祐美子、佐藤和宏、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。2009 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。2009 年の手術件数は約 1,124 例であった。2008 年における主な手術症例数は、副腎摘除術 21 件、腎摘出術 56 件、腎部分切除術 26 件、膀胱全摘術 17 件、根治的前立腺全摘術 79 件、経尿

道的膀胱腫瘍切除術（TUR-Bt）161 件、経尿道的前立腺切除術（TUR-P）26 件、腹腔鏡視下手術 49 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。

2009 年 1 月から 2009 年 12 月までの 1 年間における、延べ外来患者数は 30,273 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) Ozeki T, Takeuchi M, Suzuki M, Kitamura T, Takayanagi R, Yokoyama H, Yamada Y. Single nucleotide polymorphisms of 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 7 gene: mechanism of estramustine-related adverse reactions?
Int J Urol. 2009 Oct;16(10):836-41.

(2) Zhong S, Randhawa PS, Ikegaya H, Chen Q, Zheng HY, Suzuki M, Takeuchi T, Shibuya A, Kitamura T, Yogo Y. Distribution patterns of BK polyomavirus (BKV) subtypes and subgroups in American, European and Asian populations suggest co-migration of BKV and the human race.
J Gen Virol. 2009; 90:144-152.

(3) Homma Y Should an antimuscarinic agent be used for persistent LUTS after treatment with an alpha(1)-blocker? Nat Clin Pract Urol. 2009; 6: 66-67

(4) Zhong S, Jeong B-H, Ikegaya H, Kim Y-S, Xu Yawei, Zhu M, Chao Y, Suzuki M, Kitamura T, Homma Y, Yogo Y . Comparison of the distribution patterns of BK polyomavirus

lineages among China, Korea and Japan: implications for human migrations in Northeast Asia. Microbiol Immunol. 2009; 53(5): 266-76

(5) Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Liu X, Ogushi T, Muramatsu M, Ouchi Y, Kitamura T, Homma Y, Inoue S Estrogen receptor-binding fragment-associated gene 9 expression and its clinical significance in human testicular cancer. Int J Urol. 2009; 16: 522-525.

(6) Kurosaki T, Suzuki M, Enomoto Y, Arai T, Sawabe M, Hosoi T, Homma Y, Kitamura T Polymorphism of cytochrome P450 2B6 and prostate cancer risk: A significant association in a Japanese population.. Int J Urol 2009; 16: 364-368.

(7) Yogo Y, Sugimoto C, Zhong, S, Homma Y Evolution of the BK polyomavirus: epidemiological, anthropological and clinical implications. Rev Med Virol 2009; 19: 185-199

(8) Tsurumaki Y, Kume H, Homma Y .Late recurrence of uterine endometrioid carcinoma in the upper urinary tract. Arch Gynecol Obstet 2009; 280(4): 631-2

(9) 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 2009; 124: 799-805..

(10) Takayama K, Tsutsumi S, 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. 2009; 69: 137-142

(11) Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Kumagai J, Murata T, Takayama K, Ogushi T, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Kitamura T, Muramatsu M, Homma Y, Inoue S Expression of Cytochrome P450 3A4 and Its Clinical Significance in Human Prostate Cancer
Urology 2009; 74(2): 391-7

(12) Gotoh M, Homma Y, Funahashi Y, Matsukawa Y, Kato M Psychometric validation of the Japanese version of the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form Int J Urol. 2009; 16: 303-306

(13) Kume H, Teramoto S, Kitamura TMetachronous bilateral renal cell carcinoma with an interval of more than 10 years. Int Urol Nephrol. 2009; 41: 843-46

(14) Liu M, Kurosaki T, Suzuki M, Enomoto Y, Nishimatsu H, Arai T, Sawabe M, Hosoi T, Homma Y, Kitamura T Significance of Common Variants on Human Chromosome 8q24 in Relation to the Risk of Prostate Cancer in Native Japanese Men. BMC Genet. 2009; 10: 37

(15) Homma Y, Gotoh M Symptom severity and patient perceptions in overactive bladder: how are they related? BJU Int. 2009; 104: 968-72

(16) Homma Y, Yamaguchi O, Imidafenacin Study Group A randomized, double-blind, placebo- and propiverine-controlled trial of the novel antimuscarinic agent imidafenacin in Japanese patients with overactive bladder. Int J Urol. 2009; 16: 499-506

(17) Fukuhara H, Homma Y, Todo T. Oncolytic virus therapy for prostate cancer
Int J Urol. 2009 Oct 13 Epub ahead of print

(18) Homma Y, Araki I, Igawa Y, Ozono S, Gotoh M, Yamanishi T, Yokoyama O, Yoshida M; Japanese Society of Neurogenic Bladder. Clinical guideline for male lower urinary tract symptoms Int J Urol. 2009

Oct;16(10):775-90.

(19) Matsumoto S, Ishikawa A, Kume H, Takeuchi T, Homma Y. Near infrared spectroscopy study of the central nervous activity during artificial changes in bladder sensation in men Int J Urol. 2009 Sep; 16(9):760-4.

(20) Homma Y, Ueda T, Tomoe H, Lin AT, Kuo HC, Lee MH, Lee JG, Kim DY, LeeKS; Interstitial cystitis guideline committee. Clinical guidelines for interstitial cystitis and hypersensitive bladder syndrome Int J Urol. 2009 Jul;16(7):597-615.

(21) Fujimura T, Takahashi S, Kume H, Takeuchi T; Clinical Study Group of Tokyo University Affiliated Hospitals, Kitamura T, Homma Y. Cancer-related pain and quality of life in prostate cancer patients: assessment using the Functional Assessment of Prostate Cancer Therapy. Int J Urol. 2009 May;16(5):522-5.

(22) Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, Yokoyama O, Homma Y, Kakizaki H, Obara K, Gotoh M, Igawa Y, Seki N, Yoshida M; Neurogenic Bladder Society. Clinical guidelines for overactive bladder.Int J Urol. 2009 Feb;16(2):126-42.

(23) Homma Y, Ueda T, Ito T, Takei M, Tomoe H. Japanese guideline for diagnosis and treatment of interstitial cystitis Int J Urol. 2009 Jan; 16(1):4-16

(24) Kim MS, Kondo T, Takada I, Youn MY, Yamamoto Y, Takahashi S, Matsumoto T, Fujiyama S, Shirode Y, Yamaoka I, Kitagawa H, Takeyama K, Shibuya H, Ohtake F, Kato S DNA demethylation in hormone-induced transcriptional derepression Nature. 2009; 461: 1007-12

(25)Nakagawa T, Kanai Y, Komiyama M, Fujimoto H, Kakizoe T. Characteristics of Prostate Cancers Found in Specimens Removed by Radical Cystoprostatectomy for Bladder Cancer and Their Relationship with Serum Prostate-Specific Antigen Level. Cancer Sci; 2009; 100: 1880-4

(26) Azuma, T., G. Zhu, H. Xu, A. C. Rietz, C. G. Drake, E. L. Matteson, and L. Chen.Potential role of decoy b7-h4 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: a mouse model informed by clinical data. PLoS Med 2009; 6:e1000166.

(27) Zhu G, Augustine MM, Azuma T, Luo L, Yao S, Anand S, Rietz AC, Huang J, Xu H, Flies AS, Flies SJ, Tamada K, Colonna M, van Deursen JM, Chen L.B7-H4-deficient mice display augmented neutrophil-mediated innate immunity.Blood. 2009 Feb 19;113(8): 1759-67.

(28) Christensen NB, Kume H, Autorino R. How to write titles and abstracts for readers. Int J Urol. 2009 Jan;16(1):2-3.

(29) Kume H, Christensen NB. Report of the International Journal of Urology Editorial Board meeting 2009 in Okayama. Int J Urol. 2009 Jul;16(7):594-5.

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、
山口博紀、川合一茂、谷澤健太郎

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、准教授 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 の臨床統合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) 樹状細胞を用いた癌免疫療法
11) 腫瘍血管を標的とした癌免疫療法
12) がん転移における S1P、LPA とその産生酵素の役割
13) 癌の発生、進展と脂質代謝
14) 癌の進展における末梢神経の役割
15) 抗癌剤感受性と関連する遺伝子解析
16) 癌と血液凝固、線溶系
17) 消化器癌におけるアデイポネクチンとその受容体の解析
18) 腹膜播種における腹腔内抗癌剤治療
19) 腹腔内化学療法後の薬物動態の検索
20) 炎症性腸疾患における繊維芽細胞増殖因子 (FGF) の役割
21) 低分化大腸癌の遺伝子解析
22) 固形癌に対する集束超音波治療

23) 腹膜播種における腹腔細胞の定量的検討
24) 直腸癌に対する放射線化学療法における免疫能の関与とその増強による治療効果の変化
25) がんとオートファジイー

出版物等

(1) 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. 2009;76(5):311-4.

(2) Kamei T, Kitayama J, Yamashita H, Nagawa H.Intraoperative blood loss is a critical risk factor for peritoneal recurrence

after curative resection of advanced gastric cancer. World J Surg. 2009 Jun;33(6): 1240-6

(3) Suzuki J, Kazama S, Kitayama J, Uozaki H, Miyata T, Nagawa H. Signet ring cell carcinoma of the appendix manifesting as colonic obstruction and ovarian tumors: report of a case. Surg Today. 2009;39(3): 235-40.

(4) Yamashita H, Kitayama J, Taguri M, Nagawa H. Effect of preoperative hyperfibrinogenemia on recurrence of colorectal cancer without a systemic inflammatory response. World J Surg. 2009 Jun;33(6):1298-305.

(5) Soma D, Kitayama J, Ishigami H, Kaisaki S, Nagawa H. Different tissue distribution of paclitaxel with intravenous and intraperitoneal administration. J Surg Res. 2009 Jul;155(1):142-6.

(6) Yamashita H, Kitayama J, Nagawa H. Chromoendoscopy with indigo carmine dye added to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia. Gastrointest Endosc. 2009 Jun;69(7):1407-8

(7) Miyato H, Kitayama J, Yamashita H, Souma D, Asakage M, Yamada J, Nagawa H. Pharmacological synergism between cannabinoids and paclitaxel in gastric cancer cell lines. J Surg Res. 2009 Jul;155(1):40-7.

(8) 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. 2010 Apr;159(2):696-704.

(9) Soma D, Kitayama J, Konno T, Ishihara K, Yamada J, Kamei T, Ishigami H, Kaisaki S, Nagawa H. Intraperitoneal administration of paclitaxel solubilized with poly(2-methacryloxyethyl phosphorylcholine-co n-butyl methacrylate) for peritoneal dissemination of gastric cancer. Cancer Sci. 2009 Oct;100(10):1979-85. Epub 2009

(10) Ishigami H, Kitayama J, Kaisaki S, Hidemura A, Kato M, Otani K, Kamei T, Soma D, Miyato H, Yamashita H, Nagawa H. Phase II study of weekly intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for advanced gastric cancer with peritoneal metastasis. Ann Oncol. 2010 Jan;21(1):67-70. Epub 2009

(11) Koketsu S, Watanabe T, Minami M, Kitayama J, Kawamura Y, Nagawa H. Preoperative evaluation of enterovesical fistula using magnetic resonance imaging: case report. Hepatogastroenterology. 2009 May-Jun;56(91-92):696-8.

(12) Otani K, Kitayama J, Yasuda K, Nio Y, Iwabu M, Okudaira S, Aoki J, Yamauchi T, Kadowaki T, Nagawa H. Adiponectin suppresses tumorigenesis in Apc(Min)(/+) mice. Cancer Lett. 2010 Feb 28;288(2): 177-82. Epub 2009

(13) Kawasaki H, Kitayama J, Ishigami H, Hidemura A, Kaisaki S, Nagawa H Solitary splenic metastasis from early gastric cancer: report of a case. Surg Today. 2010;40(1): 60-3. Epub 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、保科克行、宮原拓也

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 4、医員 2、大学院生 7、研修医 2、出張者 6、（平成 22 年 6 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、下肢静脈瘤や深部静脈血栓症なおｄの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。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) Takayama T, Taguchi T, Koyama H, Sakari M, Kamimura W, Takato T, Miyata T, Nagawa H. The growth of a vascular network inside a collagen-citric acid derivative hydrogel in rats. Biomaterials 2009;30(21):3580-3587

(2) Takayama T, Miyata T, Nagawa H. True abdominal aortic aneurysm in Marfan syndrome. J Vasc Surg 2009;49(5):1162-1165

(3) Hashimoto T, Koyama H, Miyata T, Hosaka A, Tabata Y, Takato T, Nagawa H. Selective and sustained delivery of basic fibroblast growth factor (bFGF) for treatment of peripheral arterial disease: results of a phase I trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;38(1):71-75

(4) Deguchi J, Shigematsu K, Ota S, Kimura H, Fukayama M, Miyata T. Surgical result of critical limb ischemia due to tibial arterial occlusion in patients with systemic scleroderma. J Vasc Surg 2009;49(4):918-923

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

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。2009 年度における症例は、乳腺外科としては乳癌が 120 例で急増しつつあり、内分泌外科としては甲状腺癌、副甲状腺機能亢進症、副腎腫瘍を中心に 65 例である。

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、科長病棟カンファ＋回診は木曜夕方、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) Hatao F, Hiki N, Mimura Y, Ogawa T, Kojima J, Mafune K, Hawkins LD, Muroi M, Tanamoto K, Kaminishi M. The induction of super-resistance using synthetic lipolysaccahride recepotor agonist rescues fatal emdotoxemia in rats without excessive immunosuppression. Shock 23:365-370,2005

(5) Kurabayashi R, Takubo K, Aida J, HonmaN, Poon SSS,Kammori M, Izumiyama-Shimomura N, Nakamura KI, Tsuji FI, Matsuura M, Ogawa T, Kaminishi M. Luminal and cancer cells in the breast show more rapid telomere shortening than myoepithelial cells and fibroblasts. Human Pathol 39:1647-1655,2008.

(6) Hatao F, Yamamoto M, Muroi M, Kaminishi, M, Tanamoto K. MyD88-induced downregulation of IRAK-4 and its structural requirements. Immunol Med Microbiol 53:260-264,2008.

皮膚科学

教授

佐藤　伸一

准教授

菊池かな子

講師

佐伯秀久、門野岳史、菅谷誠、多田弥生、三井浩、

助教

浅野善英、玉城善史郎、荒木麻由子、小暮麻子、山本瑞穂、
宮垣朝光、冨田学、宮本明栄、谷口隆志

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・毋斑症・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。教室全体として病理組織検討会・外来症例検討会を毎週火曜日午後 5:30 から行なっている。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見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, 皮膚筋炎）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. Aoi N, Yoshimura K, Kadono T, Nakagami G, Iizuka S, Higashino T, Araki J, Koshima I, Sanada H: Ultrasound assessment of deep tissue injury in pressure ulcers: possible prediction of pressure ulcer progression. *Plast Reconstr Surg* 124: 540-550, 2009.
2. Akiyama Y, Ogawa F, Iwata Y, Komura K, Hara T, Muroi E, Bae SJ, Takenaka M, Shimizu K, Hasegawa M, Fujimoto M, Sato S.: Autoantibody against activating transcription factor-2 in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 27: 751-757, 2009.
3. Asano Y, Trojanowska M. Phosphorylation of Fli1 at threonine 312 by protein kinase C- promotes its interaction with p300/CREB-binding protein-associated factor and subsequent acetylation in response to transforming growth factor . *Mol Cell Biol* 29: 1882-1894, 2009.
4. Asano Y, Markiewicz M, Kubo M, Szalai G, Watson DK, Trojanowska M. Transcription factor Fli1 regulates collagen fibrillogenesis in mouse skin. *Mol Cell Biol* 29: 425-434, 2009.
5. Ashida R, Ihn H, Mimura Y, Jinnin M, Asano Y, Kubo M, Tamaki K. Clinical and laboratory features of Japanese patients with scleroderma and telangiectasia. *Clin Exp Dermatol* 34: 781-783, 2009.
6. Asahina A, Mitomi H, Sakurai N, Fujita H: Multiple accessory tragi without cartilage: relationship with hair follicle naevi? *Acta Derm Venereol*. 89: 316-317, 2009.
7. Asahina A, Mitomi H, Yamamoto M, Kai H, Fujita H: Pityriasis lechenoides et varioriformis acuta in a two-year-old boy. *Clin Exp Dermatol* 34: 533-534, 2009.
8. Ashida R, Ihn H, Mimura Y, Jinnin M, Asano Y, Kubo M, Tamaki K: Clinical and laboratory features of Japanese patients with scleroderma and telangiectasia. *Clin Exp Dermatol* 34: 781-783, 2009.
9. Fujita H, Nograles KE, Kikuchi T, Gonzalez

J, Carucci JA, Krueger JG: Human Langerhans cells induce distinct IL-22-producing T cells lacking IL-17 production. *Proc Natl Acad Sci USA* 106: 21795-21800, 2009.

10. Fujita H, Asahina A, Tamaki K: Extensive tufted angioma of the left upper limb in a 47-year-old woman. *Clin Exp Dermatol* 34: e216-217, 2009.
11. Hasegawa M, Matsushita Y, Horikawa M, Higashi K, Tomigahara Y, Kaneko H, Shirasaki F, Fujimoto M, Takehara K, Sato S. : A novel inhibitor of Smad-dependent transcriptional activation suppresses tissue fibrosis in mouse models of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 60: 3465-3475, 2009.
12. Hasegawa M, Matsushita Y, Horikawa M, Higashi K, Tomigahara Y, Kaneko H, Shirasaki F, Fujimoto M, Takehara K, Sato S. :A novel inhibitor of Smad-dependent transcriptional activation suppresses tissue fibrosis in mouse models of systemic sclerosis.*Arthritis Rheum.* 60: 3465-3475, 2009.
13. Iwata Y, Yoshizaki A, Komura K, Shimizu K, Ogawa F, Hara T, Muroi E, Bae S, Takenaka M, Yukami T, Hasegawa M, Fujimoto M, Tomita Y, Tedder TF, Sato S.: CD19, a response regulator of B lymphocytes, regulates wound healing through hyaluronan-induced TLR4 signaling.*Am J Pathol.* 175: 649-660, 2009.
14. Ishikawa T, Kanda N, Hau CS, Tada Y, Watanabe S: Histamine induces human beta-defensin-3 production in human keratinocytes. *J Dermatol Sci.* 56: 121-127, 2009.
15. Jinnin M, Ihn H, Asano Y, Yamane K, Yazawa N, Tamaki K. Retrospective study of clinical and laboratory features in Japanese scleroderma patients with cardiac involvement. *J Dermatol Sci* 55: 70-72, 2009.
16. Kawaguchi Y, Ota Y, Kawamoto M, Ito I, Tsuchiya N, Sugiura T, Katsumata Y, Soejima M, Sato S, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K, Kuwana M, Yamanaka H, Hara M.: Association study of a polymorphism of the CTGF gene and susceptibility to systemic sclerosis in the Japanese population.*Ann Rheum Dis.* 68: 1921-1924, 2009.
17. Komura K, Iwata Y, Ogawa F, Yoshizaki A, Yamaoka T, Akiyama Y, Hara T, Hasegawa M,Fujimoto M, Sato S.: .Low zone tolerance requires ICAM-1 expression to limit contact hypersensitivity elicitation.*J Invest Dermatol.* 129: 2661-2667, 2009.
18. Kawaguchi Y, Ota Y, Kawamoto M, Ito I, Tsuchiya N, Sugiura T, Katsumata Y, Soejima M, Sato S, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K, Kuwana M, Yamanaka H, Hara M. :Association study of a polymorphism of the CTGF gene and susceptibility to systemic sclerosis in the Japanese population.*Ann Rheum Dis.* 68: 1921-1924, 2009.
19. Kanda N, Shibata S, Tada Y, Nashiro K, Tamaki K, Watanabe S: Prolactin enhances basal and IL-17-induced CCL20 production by human keratinocytes. *Eur J Immunol.* 39: 996-1006, 2009.
20. Kuwano Y, Kazuho I, Watanabe R, Nanko H: Efficacy of Diagnostic Ultrasonography of Lipomas, Epidermal Cysts, and Ganglions. *Archives of Dermatology* 145: 761-764, 2009.
21. Miyagaki T, Sugaya M, Kagami S, Nakashima H, Ishiura N, Watanabe R, Ohmatsu H, Fujita H, Yazawa N, Kadono T, Fujimoto M, Saeki H, Tamaki K: Increased CCL1 levels in the sera and blister fluid of patients with bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci* 54: 45-47, 2009.

22. Miyagaki T, Sugaya M, Fujita H, Saeki H, Tamaki K: Increased serum thymic stromal lymphopoietin levels in patients with cutaneous T cell lymphoma. *Clin Exp Dermatol* 34; 539-540, 2009.
23. Miyagaki T, Sugaya M, Minatani Y, Fujita H, Hangaishi A, Kurokawa M, Takazawa Y, Tamaki K: Mycosis fungoides with recurrent Hodgkin's lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. *Acta Derm Venereol* 89; 421-422, 2009.
24. Satoh T, Ishikawa O, Ihn H, Endo H, Kawaguchi Y, Sasaki T, Goto D, Takahashi K, Takahashi H, Misaki Y, Mimori T, Muro Y, Yazawa N, Sato S, Takehara K, Kuwana M.: Clinical usefulness of anti-RNA polymerase III antibody measurement by enzyme-linked immunosorbent assay.*Rheumatology (Oxford).* 48: 1570-1574, 2009.
25. Shibata S, Saeki H, Tsunemi Y, Kato T, Nakamura K, Kakinuma T, Kagami S, Fujita H, Tada Y, Sugaya M, Tamaki K: IL-17F single nucleotide polymorphism is not associated with psoriasis vulgaris or atopic dermatitis in the Japanese population. *J Dermatol Sci* 53: 163-165, 2009.
26. Shibata S, Saeki H, Tada Y, Karakawa M, Komine M, Tamaki K: Serum high molecular weight adiponectin levels are decreased in psoriasis patients. *J Dermatol Sci* 55: 62-63, 2009.
27. Shibata S, Sugaya M, Minatani Y, Fujita H, Tsunemi Y, Miyagaki T, Saeki H, Kikuchi K, Asai T, Kurokawa M, Tamaki K: Folliculotropic Mycosis Fungoides with Severe Hepatic Failure due to Hepatic Involvement. *Acta Derm Venereol* 89: 423-424, 2009.
28. Shibata S, Tada Y, Karakawa M, Saeki H, Shirakata Y, Kanda N, Watanabe S, Tamaki K: Possible roles of IL-27 in the pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol* 130: 1034-1039, 2009.
29. Tsunemi Y, Saeki H, Kikuchi K, Tamaki K, Sato S.:Extramammary Paget's disease with intracytoplasmic lumen formation. *J Dermatol.* 36: 649-653, 2009.
30. Tsuchiya N, Kawasaki A, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K, Kawaguchi Y, KawamotoM, Hara M, Sato S.: Association of STAT4 polymorphism with systemic sclerosis in a Japanese population.*Ann Rheum Dis*. 68: 1375-1376, 2009.
31. Tada Y, Kanda N, Haratake A, Tobiishi M, 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* 18: 192-198, 2009.
32. Tada Y, Kanda N, Ohnishi T, Watanabe S: Atypical cutaneous sarcoidosis with diffuse, indurated erythema. *Eur J Dermatol.* 19: 639, 2009.
33. Watanabe T, Nakashima H, Ohmatsu H, Sakurai N, Takekoshi T, Tamaki K: Detection of human herpesvirus-6 transcripts in carbamazepine-induced hypersensitivity syndrome by in situ hybridization. *J Dermatol Sci* 54: 134-136, 2009.
34. Yanaba K, Yoshizaki A, Muroi E, Hara T, Ogawa F, Usui A, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K, Sato S.: Elevated circulating TWEAK levels in systemic sclerosis: association with lower frequency of pulmonary fibrosis. *J Rheumatol.* 36: 1657-1662, 2009.
35. Yoshizaki A, Sato S. : Olopatadine hydrochloride inhibits scratching behavior induced by a proteinase-activated receptor 2 agonist in mice.J Dermatol Sci. 56: 136-139, 2009.

36. Yanaba K, Muroi E, Yoshizaki A, Hara T, Ogawa F, Shimizu K, Yozaki M, Hasegawa M,Fujimoto M, Takehara K, Sato S. :Serum CXCL16 concentrations correlate with the extent of skin sclerosis in patients with systemic sclerosis.*J Rheumatol.* 36: 1917-1923, 2009.
37. Yanaba K, Yoshizaki A, Muroi E, Hara T, Ogawa F, Usui A, Hasegawa M, Fujimoto M, Takehara K, Sato S. :Elevated circulating TWEAK levels in systemic sclerosis: association with lower frequency of pulmonary fibrosis.*J Rheumatol.* 36: 1657-1662, 2009.
38. 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* 18: 192-198, 2009.
39. Zarbock A, Muller H, Kuwano Y, Ley K: PSGL-1 dependent myeloid leukocyte activation. *J Leukoc Biol* 86: 1119-1124, 2009.

形成外科学

教授

光嶋　勲

准教授

講師

吉村浩太郎

助教

内田源太郎、飯田拓也、東野琢也、成島三長、三原誠

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７名、専門研修医３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。

１．教育

卒前教育では、M2、M4 の講義と M4 の BSL 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。BSL では、手術見学、病棟回診、外来見学に加え、非常勤講師によるクルズスおよびビデオ学習を行い、教授、講師、助教の指導のもとに、形成外科が対象とする多様な疾患に多く触れられるように配慮している。

卒後教育では、初期研修２年間の後、専門研修として形成外科全般のトレーニングを行い、卒後 6 年間で形成外科認定医の資格が取得できるよう指導を行っている。

２．研究

研究室は東研究棟地下１階にあり、平成 22 年 4 月現在、大学院生 7 名、研究員 1 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

３．診療

月曜日から金曜日までの午前・午後に、外来診療を行っている。外傷、瘢痕、ケロイド、顔面神経麻痺、乳房、唇、口蓋裂、頭蓋顔面奇形、耳介変形、腫瘍再建、美容皮膚、美容外科の各専門外来がある。2009 年の新来患者は約 1,648 名、再来患者は述べ約 10,684 名であった。

2009 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 670 件、外来手術室における局所麻酔手術約 330 件である。現在利用病床数は 25 床～30 床である。術前検査は外来で行い、術後も歩行可能となれば抜糸前に退院となるのが普通である。

毎週水曜日午前中に教授回診が行われている。このほかに医局全体のクリニカルカンファランスが毎週水曜日夜に、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. Koshima I, Narushima M, Mihara M, Uchida G, Nakagawa M. Cross-face nerve transfer for established trigeminal branch II palsy. Ann Plast Surg. 2009 Dec;63(6):621-3.
2. Narushima M, Mihara M, Koshima I, Gonda K, Iida T, Kato H, Araki J, amamoto Y, Otaki Y, Todokoro T, Ishikawa S, Uehara E, Mundinger GS. Digital artery perforator (DAP) flaps: modifications for fingertip and finger stump reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009 Sep 1.
3. A Aoi N, Yoshimura K, Kadono T, Nakagami G, Iizuka S, Higashino T, Araki J, Koshima I, Sanada H. Ultrasound assessment of deep tissue injury in pressure ulcers: possible prediction of pressure ulcer progression. Plast Reconstr Surg. 2009 Aug;124(2): 540-50.
4. Koshima I, Narushima M, Mihara M, Uchida G, Nakagawa M. Fascicular turnover flap for nerve gaps. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010 Jun;63(6): 1008-14. Epub 2009 Apr 22.
5. Yamamoto K, Igawa K, Ueno H, Yano F, Chung UI, Koshima I. Temporal and spatial changes in element distribution in bone and cartilage. J Orthop Sci. 2009 Mar;14(2): 198-203. Epub 2009 Apr 1.
6. Suzuki S, Nakasato M, Shibue T, Koshima I, Taniguchi T. Cancer Sci. 2009 Apr;100(4): 759-69. Epub 2009 Mar 9.
7. Nishizawa S, Yamaoka H, Matsui M, Hirabayashi S, Hoshi K, Koshima I, Yamaoka K. Selection and effect of ointment bases for preparing collagenase inhibitor ointment using high-performance liquid chromatography and Franz cell apparatus. Ann Plast Surg. 2009 Feb;62(2):187-93.
8. Narushima M, Mihara M, Koshima I, Gonda K, Takuya I, Kato H, Nakanishi K, Yamamoto Y, Araki J, Abe H, Mundinger GS, Kikuchi K, Uehara E. Intravascular stenting (IVaS) method for fingertip replantation. Ann Plast Surg. 2009 Jan;62(1):38-41.
9. Koshima I, Narushima M, Mihara M, Iida T, Gonda K, Uchida G, Nakagawa M. New thoracodorsal artery perforator (TAPcp) flap with capillary perforators for reconstruction of upper limb. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010 Jan;63(1):140-5. Epub 2008 Nov 14.
10. Matsuo T, Ohara N, Namba Y, Koshima I, Ida K, Kanazawa S. Ophthalmic artery embolization as pretreatment of orbital exenteration for conjunctival squamous cell carcinoma. Cardiovasc Intervent Radiol. 2009 May;32(3):554-7. Epub 2008 Aug 14.
11. Eto H, Suga H, Matsumoto D, Inoue K, Aoi N, Kato H, Araki J, Yoshimura K. Characterization of structure and cellular

components of aspirated and excised adipose tissue. Plast Reconstr Surg. 2009 Oct; 124 (4):1087-97.

12. Yoshimura K, Asano Y, Aoi N, Kurita M, Oshima Y, Sato K, Inoue K, Suga H, Eto H, Kato H, Harii K. Progenitor-enriched adipose tissue transplantation as rescue for breast implant complications. Breast J. 2010 Mar;16(2):169-75. Epub 2009 Nov 12.
13. Yoshimura K, Suga H, Eto H. Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. Regen Med. 2009 Mar;4(2):265-73.
14. Suga H, Araki J, Aoi N, Kato H, Higashino T, Yoshimura K. Adipose tissue remodeling in lipedema: adipocyte death and concurrent regeneration.J Cutan Pathol. 2009 Dec; 36(12):1293-8.
15. Suga H, Matsumoto D, Eto H, Inoue K, Aoi N, Kato H, Araki J, Yoshimura K. Functional implications of CD34 expression in human adipose-derived stem / progenitor cells.Stem Cells Dev. 2009 Oct; 18(8): 1201-10.
16. Inoue K, Kato H, Sato T, Osada A, Aoi N, Suga H, Eto H, Gonda K, Yoshimura K. Evaluation of animal models for the hair-inducing capacity of cultured human dermal papilla cells. Cells Tissues Organs 2009; 190(2): 102-10. Epub 2008 Nov 26.

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再生軟骨
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) Aoki A, Moriyama K, Kawamoto T, Aoki K, Inokuchi T, Kudoh A, Nagahama K, Baba Y, Suzuki S, Ohya K. Amount of bone lengthening affects blood flow recovery and bone mineralization after distraction osteogenesis in a canine cleft palate model. Cleft Palate Craniofac J. 2009 Aug 12:1.

(2) Asawa Y, Ogasawara T, Takahashi T, Yamaoka H, Nishizawa S, Matsudaira K, Mori Y, Takato T, Hoshi K. Aptitude of auricular and nasoseptal chondrocytes cultured under a monolayer or three-dimensional condition for cartilage tissue engineering. Tissue Eng Part A. 2009 May;15(5):1109-18.

(3) Choi SJ, Lee JI, Igawa K, Sugimori O, Suzuki S, Mochizuki M, Nishimura R, Chung UI, Sasaki N. Bone regeneration within a tailor-made tricalcium phosphate bone implant with both horizontal and vertical cylindrical holes transplanted into the skull of dogs. J Artif Organs. 2009;12(4):274-7.

(4) Ko EC, Chen MY, Hsu M, Huang E, Lai S. Intraoral approach for arthroplasty for correction of TMJ ankylosis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2009 Dec;38(12):1256-62.

(5) Fujihara Y, Asawa Y, Takato T, Hoshi K. Tissue Reactions to Engineered Cartilage Based on Poly-L-Lactic Acid Scaffolds. TissueEng. 2009;15(7):1565-77.

(6) Saijo H, Igawa K, Kanno Y, Mori Y, Kondo K, Shimizu K, Suzuki S, Chikazu D, Iino M, Anzai M, Sasaki N, Chung UI, Takato T. Maxillofacial reconstruction using custom-made artificial bones fabricated by inkjet printing technology. J Artif Organs. 2009;12(3):200-5.

(7) Saijo H, Mori Y, Chikazu D, Iino M, Okubo K, Kanno Y, Yonehara Y, Takato T. An alternative method for correction of nasal deformity using ear cartilage for bilateral cleft nasal correction in school-age children. Asian J Oral Maxillofac Surg. 2009; 21：109-13.

(8) Hikiji H, Ishii S, Yokomizo T, Takato T, Shimizu T. A distinctive role of the leukotriene B4 receptor BLT1 in osteoclastic activity during bone loss. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Dec 15;106(50):21294-9.

(9) Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Ohba S, Kawamura N, Ogasawara T, Kawasaki Y, Saito T, Yano F, Ikeda T, Nakamura K,

Chung UI, Kawaguchi H. C/EBPbeta Promotes transition from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes through transactivation of p57. PLoS One. 2009;4(2):e4543. Epub 2009 Feb 20.

(10) Huang Z, Kawase-Koga Y, Zhang S, Visvader J, Toth M, Walsh CA, SunT. Transcription factor Lmo4 defines the shape of functional areas in developing cortices and regulates sensorimotor control. Dev Biol. 2009 Mar 1;327(1):132-42.

(11) 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. 2009 Apr;107(4):e1-8.

(12) Inokuchi T, Kawamoto T, Aoki K, Aoki A, Nagahama K, Baba Y, Suzuki S, Shibayama M, Mano Y, Ohya K, Moriyama K. The effects of hyperbaric oxygen on tooth movement into the regenerated area after distraction osteogenesis. Cleft Palate Craniofac J. 2009 Oct 14:1.

(13) Kan A, Ikeda T, Saito T, Yano F, Fukai A, Hojo H, Ogasawara T, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H. Screening of chondrogenic factors with a real-time fluorescence-monitoring cell line ATDC5-C2ER: identification of sorting nexin 19 as a novel factor. Arthritis Rheum. 2009 Nov;60(11):3314-23.

(14) Kikuchi Y, Uozaki H, Itoyama S, Saijo H, Takato T, Fukayama M. Pagetoid spread to oral mucosa from submandibular gland salivary duct carcinoma: a case report. Hum Pathol. 2009 Jul;40(7):1036-9.

(15) Kawase-Koga Y, Otaegi G, Sun T. Different timings of Dicer deletion affect neurogenesis and gliogenesis in the developing mouse central nervous system. Dev Dyn. 2009 Nov;238(11):2800-12.

(16) Mori Y, Susami T, Chikazu D, Saijo H, Sakiyama M, Matsuzaki M, Abe M, Wada M, Iino M, Takato T. Unilateral expansion of a narrow mandibular dental arch combined with bimaxillary osteotomies in a patient with hypoglossia. Int J Oral Maxillofac Surg. 2009 Jun;38(6):689-93.

(17) Miranda TB, Cortez CC, Yoo CB, Liang G, Abe M, Kelly TK, Marquez VE, Jones PA. DZNep is a global histone methylation inhibitor that reactivates developmental genes not silenced by DNA methylation. Mol Cancer Ther. 2009 Jun;8(6):1579-88.

(18) Ogasawara T, Ohba S, Fujihara Y, Takahashi T, Liu G, Chikazu D, Suenaga H, Chung UI, Yoda T, Mori Y, Susami T, Takato T, Hoshi K. Transforming Growth Factor–β1 in Combination with Fibroblast Growth Factor–2 and Insulin-like Growth Factor–I for Chondrocyte Proliferation Culture and Cartilage Regenerative Medicine. Asian J Oral Maxillofac Surg. 2009 ;21:18-26.

(19) Takayama T, Taguchi T, Koyama H, Sakari M, Kamimura W, Takato T, Miyata T, Nagawa H. The growth of a vascular network inside a collagen-citric acid derivative hydrogel in rats. Biomaterials. 2009 Jul;30(21):3580-7.

(20) Ushita M, Saito T, Ikeda T, Yano F, Higashikawa A, Ogata N, Chung U, Nakamura K, Kawaguchi H. Transcriptional induction of SOX9 by NF-kappaB family member RelA in chondrogenic cells. Osteoarthritis Cartilage. 2009 Aug;17(8):1065-75.

(21) Yamamoto K, Igawa K, Ueno H, Yano F, Chung UI, Koshima I. Temporal and spatial changes in element distribution in bone and

cartilage. J Orthop Sci. 2009 Mar;14(2): 198-203.

(22) Yoda T, Sato T, Abe T, Sakamoto I, Tomaru Y, Omura K, Hatano N, Takato T, Ishii Y. Long-term results of surgical therapy for masticatory muscle tendon-aponeurosis hyperplasia accompanied by limited mouth opening. Int J Oral Maxillofac Surg. 2009 Nov;38(11):1143-7.

(23) Yokoyama Y, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Higashi K, Takato T, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Derivation of functional mature neutrophils from human embryonic stem cells. Blood. 2009 Jun 25;113(26):6584-92.

(24) Fujihara Y, Takato T, Hoshi K. Immunological response to tissue-engineered cartilage derived from auricular chondrocytes and a PLLA scaffold in transgenic mice. Biomaterials (in press)

(25) Iwata K, Asawa Y, Fujihara Y, Tanaka Y, Nishizawa S, Nakagawa T, Nagata S, Takato T, Hoshi K. The effects of rapid- or intermediate-acting insulin on the proliferation and differentiation of cultured chondrocytes. Curr Aging Sci. (in press)

(26) Kawase-Koga Y, Low R, Otaegi G, Pollock A, Deng H, Eisenhaber F, Maurer-Stroh S, Sun T. RNAase-III enzyme Dicer maintains signaling pathways for differentiation and survival in mouse cortical neural stem cells. J Cell Sci. (in press)

(27) Liu G, Iwata K, Ogasawara T, Watanabe J, Fukazawa K, Ishihara K, Asawa Y, Fujihara Y, Chung UL, 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)

(28) 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)

(29) Mori Y, Ogasawara T, Motoi T, Shimizu Y, Chikazu D, Tamura K, Fukumoto S, Takato T. Tumor-induced osteomalacia associated with a maxillofacial tumor producing fibroblast growth factor 23: report of a case and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. (in press)

(30) Saijo H, Mori Y, Fujihara H, Kanno Y, Chikazu D, Ohkubo K, Hikiji H, Iino M, Yonehara Y, Takato T. Evaluation and analysis of bone formation at palate of cleft lip and palate patients after palatoplasty based on computed tomographic scanning and three dimensional data.：Scand J Plast Reconstr Surg Hand SURG. (in press)

(31) Saijo H, Kanno Y, Mori Y, Chikazu D, Iino M, Takato T. A bone harvesting method involving a surgical template prepared using a three-dimensional model . Asian J Oral.Maxillofac Surg.(in press)

(32) Yamaoka H, Nishizawa S, Asawa Y, Fujihara Y, Ogasawara T, Yamaoka K, Nagata S, Takato T, Hoshi K. Involvement of fibroblast growth factor 18 in dedifferentiation of cultured human chondrocytes. Cell Prolif. (in press)

(33) 大木明子，松﨑雅子，大橋克巳，門田千晶，初野有人，髙戸毅：大学新入学時の口腔健康状態に対する意識および歯科保健行動に関する検討．日本口腔衛生学会雑誌，59(5)，553-561，2009.

(34) 大木明子，門田千晶，松﨑雅子，大橋克巳，初野有人，髙戸毅：大学保健センター歯科を受診した大学生の歯科疾患の実態に関する調査．日本口腔衛生学会雑誌，59(5)，562-568，2009.

(35) 末永英之，西條英人，杉山円，森良之，飯野光

喜，高戸毅：舌下腺に発生した濾胞性リンパ腫の 1 例．日本口腔外科学会雑誌　55(7):373-377,2009

(36) 近津大地，森　良之，西條英人，藤原久子，飯野光喜，高戸　毅：口外法により下顎枝舌側部に再発したエナメル上皮腫を切除した 1 例．日本口腔外科学会雑誌 55: 241-245, 2009.

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、河野博隆、中川匠

助教

三浦俊樹、伊藤英也、門野夕峰、筑田博隆、原　慶宏、大島　寧、安井哲郎、大隈知威、廣田仁聡、森井次郎、角田俊治、宮本英明、小倉浩一

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、難病である脊柱靭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 22 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、特任臨床医 6 名、専門研修医 8 名、客員研究員 1 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。

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、専任者以外の助教、特任臨床医、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、学内の寄付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 21 年度は 30 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、看護師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 21 年の入院手術件数は 871 件で、頚椎・胸椎手術 78 件（うちコンピューターナビゲーション手術 25 件)、腰椎手術 81 件、側弯症手術 23 件（うちコンピューターナビゲーション手術 21 件)、関節リウマチ手術 71 件、股関節手術 91 件、膝関節手術 167 件（うちコンピューターナビゲーション ACL 手術 37 件, コンピューターナビゲーション TKA 手術 51 件)、肩関節手術 6 件、手の外科 110 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 つの寄付講座が設置され、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. 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.
2. Goto T, Kawano H, Akiyama T, Shinoda Y, Okuma T, Kobayashi H, Nemoto T, Funata N.: Serum acid phosphatase can be a useful tumour marker for giant cell tumour of bone.

Arch Orthop Trauma Surg. 2009; 129(12):1641-4.
3. 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.
4. Hikita A, Tanaka N, Yamane S, Ikeda Y, Furukawa H, Tohma S, Suzuki R, Tanaka S, Mitomi H, Fukui N. Involvement of a disintegrin and metalloproteinase 10 and 17 in shedding of tumor necrosis factor-alpha. Biochem Cell Biol. 2009; 87:581-593.
5. 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.
6. Iwasawa M, Miyazaki T, Nagase Y, Akiyama T, Kadono Y, Nakamura M, Oshima Y, Yasui T, Nakamura T, Kato S, Henninghausen L, Nakamura K, Tanaka S. Negative regulation of bone-resorbing activity of osteoclasts by anti-apoptotic Bcl-xL protein. J Clin Invest 2009; 119:3149-3159.
7. Kadono Y, Tanaka S, Nishino J, Nishimura K, Nakamura I, Miyazaki T, Takayanagi H, Nakamura K. Rheumatoid arthritis associated with osteopetrosis. Mod Rheumatol 2009; 19(6):687-690.
8. Kan A, Ikeda T, Saito T, Yano F, Fukai A, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Screening of chondrogenic factors by a real-time fluorescence monitoring cell line ATDC5-C2ER: Identification of sorting nexin 19 as a novel factor. Arthritis Rheum 2009; 60: 3314-3323.
9. Kanamori M, Fukui M, Chiba K, Kawakami M, Miyamoto M, Nakai S, Taniguchi S, Shimamura T, Taguchi T, Takeshita K, Tanaka Y, Tani T, Wada E, Yonenobu K. Japanese Orthopaedic Association Back Pain Evaluation Questionnaire: A validation study in lumbar disc herniation patients. J Jap Soc Spine Surg Rel Res 2009;20:709-712.
10. Kawakami M, Chiba K, Fukui M, Hirota Y, Kanamori M, Kikuchi S, Konno S, Miyamoto M, Nakai S, Seichi A, Shimamura T, Shirado O, Taguchi T, Takahashi K, Takeshita K, Tanaka Y, Tani T, Toyama Y, Wada E, Yonenobu K. Relationship between patients' self-assessment using the JOACMEQ and the JOA score in patients with myelopathy caused by cervical spondylosis and disc herniation. J Jap Soc Spine Surg Rel Res 2009;20:677-681.
11. Kyomoto M, Moro M, Saiga K, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K: Lubricity and stability of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) polymer layer on Co-Cr-Mo surface for hemi-arthroplasty to prevent degeneration of articular cartilage. Biomaterials 2009; 31: 658-668.
12. Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K. Superlubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. J Biomed Mater Res A 2009; 91: 730-741.
13. Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, and Ishihara K. Effects of mobility/immobility of surface modification by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer on the durability of polyethylene for

artificial joints. J Biomed Mater Res A 2009; 90: 362-371.
14. 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, and Hoshi K: Selection of highly osteogenic and chondrogenic cells from bone marrow stromal cells in biocompatible polymer-coated plates. J Biomed Mater Res A 2009; 92: 1273-1282.
15. Maruyama T, Takeshita K, Kitagawa T, Nakao Y. Does bracing affect the quality of life of patients with adolescent idiopathic scoliosis? Eur Spinal Resonances 2009;16(51): 2250-2251.
16. Maruyama T, Takeshita K, Kitagawa T. Does bracing affect the quality of life of patients with adolescent idiopathic scoliosis? Scoliosis 2009;4(S1):O63.
17. Matsudaira K, Seichi A, Kunogi J, Yamazaki T, Kobayashi A, Anamizu Y, Kishimoto J, Hoshi K, Takeshita K, Nakamura K. The efficacy of prostaglandin E1 derivative in patients with lumbar spinal stenosis Spine 2009;34(2):115-120.
18. Matsudaira K, Yamazaki T, Seichi A, Hoshi K, Hara N, Ogiwara S, Terayama S, Chikuda H, Takeshita K, Nakamura K. Modified fenestration with restorative spinoplasty for lumbar spinal stenosis. Technical note. J Neurosurg Spine 2009;10(6):587-94.
19. Miura T, Tokuyama N, Ohya J: Spontaneous rupture of the flexor digitorum superficialis tendon of the little finger with aplasia of the flexor digitorum profundus tendon. J Hand Surg Eur 2009; 35(3): 238-9.
20. Morioka K, Tanikawa C, Ochi K, Daigo Y, Katagiri T, Kawano H, Kawaguchi H, Myoui A, Yoshikawa H, Naka N, Araki N, Kudawara I, Ieguchi M, Nakamura K, Nakamura Y, and Matsuda K: Orphan receptor tyrosine kinase ROR2 as a potential therapeutic target for osteosarcoma. Cancer Sci 2009; 100: 1227-1233.
21. Morizaki Y, Miura T: Unusual pattern of dislocation of the trapeziometacarpal joint with avulsion fracture of the trapezium. Hand Surg 2009; 14(2-3): 149-152.
22. 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.
23. 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.
24. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. Osteoarthritis Cartilage 2009; 17: 1137-1143.
25. 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, and 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 2009; 68: 1401-1406.
26. Nagase Y, Iwasawa M, Akiyama T, Kadono Y, Nakamura M, Oshima Y, Yasui T, Matsumoto

T, Hirose J, Nakamura H, Miyamoto T, Bouillet P, Nakamura K, Tanaka S. The anti-apoptotic molecule Bcl-2 regulates the differentiation, activation and survival of both osteoblasts and osteoclasts. J Biol Chem. 2009; 284:36659-36669

27. Nishino J, Tanaka S, Matsui T, Mori T, Nishimura K, Eto Y, Kaneko A, Saisho K, Yasuda M, Chiba N, Yoshinaga Y, Saeki Y, Seki A, Tohma S. Prevalence of joint replacement surgery in rheumatoid arthritis patients: cross-sectional analysis in a large observational cohort in Japan. Mod Rheumatol. 2009; 19:260-264.
28. Oka H, Akune T, Muraki S, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Low dietary vitamin K intake is associated with radiographic knee osteoarthritis in the Japanese elderly: Dietary survey in a population-based cohort of the ROAD study. J Orthop Sci 2009; 14: 687-692.
29. Ota N, Takaishi H, Kosaki N, Takito J, Yoda M, Tohmonda T, Kimura T, Okada Y, Yasuda H, Kawaguchi H, Matsumoto M, Chiba K, Ikegami H, and Toyama Y: Accelerated cartilage resorption by chondroclasts during bone fracture healing in osteoprotegerin-deficient mice. Endocrinology 2009; 150: 4823-4834.
30. Seichi A, Yuichi Hoshino, Takeshita K, Chikuda H, Nakamura K. Intraoperative ultrasonographic evaluation of posterior decompression of the posterior longitudinal ligament – correlation with two-year follow-up results- J Jap Soc Spine Surg Rel Res 2009;20:617-619.
31. 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.
32. Takeshita K, Maruyama T, Chikuda H, Shoda N, Seichi A, Ono T, Nakamura K. Diameter, Length, and Direction of Pedicle Screws for Scoliotic Spine - Analysis by Multiplanar Reconstruction of Computed Tomography – Spine 2009;34:798-803.
33. Tanaka S, Nakano H. NF-kappaB2 (p100) limits TNF-alpha-induced osteoclastogenesis. J Clin Invest. 2009; 119:2879-2881.
34. Tanaka S, Nishino J, Matsui T, Komiya K, Nishimura K, Tohma S. Neutrophil CD64 expression in the diagnosis of musculoskeletal infection and the impact of antibiotics. J Bone Joint Surg (Br) 2009; 91:1237-1242.
35. Tanaka S. NF-kappaB2 (p100) emerges as a negative regulator of TNF-induced osteoclastogenesis. IBMS BoneKEy. 2009; 6:477-480.
36. Tóth B, Sarang Z, Vereb G, Zhang A, Tanaka S, Melino G, Fésüs L, Szondy Z. Over-expression of integrin beta3 can partially overcome the defect of integrin beta3 signaling in transglutaminase 2 null macrophages. Immunol Lett. 2009; 126:22-28.
37. Ushita M, Saito T, Ikeda T, Yano F, Higashikawa A, Ogata N, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: Transcriptional induction of SOX9 by NF-κB family member RelA in chondrogenic cells. Osteoarthritis Cartilage 2009; 17: 1065-1075.
38. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kinoshita H, Yoshida M, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: Epidemiology of lumbar osteoporosis and osteoarthritis and their causal relationship – Is osteoarthritis a predictor for osteoporosis or vice versa?: The Miyama study. Osteoporosis Int 2009; 20: 999-1008.
39. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A,

En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi 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 study. J Bone Miner Metab 2009; 27: 620-628.

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 21 年度の新来患者数は 2997 名，再来患者数延べ 69834 名であった．

病床数は 44 床で平 21 年度入院患者数は 1988 名，手術件数は 1997 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. Abe H, Shirakashi M, Tsutsumi T, Araie M, Tomidokoro A, Iwase A, Tomita G, Yamamoto T, Tajimi Study Group. Laser scanning tomography of optic discs of the normal Japanese population in a population-based setting. Ophthalmology 116:223-230,2009
2. Aihara M, SaitoY, Higashide T, Okubo S, Sasaki T, Sugiyama K Vasculature factors influencing the filtering bleb shape after trabeculectomy with limbal-based conjunctival flap Jpn J Ophthalmol. 2009 [Epub ahead of print]
3. Araki F, Mimura T, Fukuoka S, Tsuji H,

Izutsu K, Yamamoto H, Takazawa Y, Kojima T. Primary orbital lymphomatoid granulomatosis. Br J Ophthalmol 93: 554-556, 2009

4. Dimitrova G, Kato S, Fukushima H, Yamashita H: Circulatory parameter in the retrobulbar central retinal artery and vein in diabetic patients with and without systemic hypertension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 247:53-58,2009
5. Fukuoka S, Honda N, Usui T, Inoue K, Araie M, Amano S. Penetrating keratoplasty for bullous keratopathy after trabeculectomy. Eye 23:90-94,2009
6. Funatsu H, Noma H, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. Ophthalmology 116:73-79, 2009
7. Hirasawa H, Tomidokoro A, Kunimatsu S, Mishima K, Iwase A, Tomita G , Araie M. Ultrasound biomicroscopy in narrow anterior chamber eyes with or without peripheral anterior synechia. J Glaucoma 2009;13 (in press)
8. Imamura K, Onoe H, Shimazawa M, Nozaki S, Wada Y, Kato K, Nakajima H, Mizuma H, Onoe K, Taniguchi T, Sasaoka M, Hara H, Tanaka S, Araie M, Watanabe Y. Molecular imaging reveals unique degenerative changes in experimental glaucoma. NeuroReport 20:139-144,2009
9. Inokuchi Y, Imai S, Nakajima Y, Shimazawa M, Aihara M, Araie M, Hara H. Edaravone, a free radical scavenger, protects against retinal damage in vitro and in vivo. J Pharmacol Exp Ther 2009;329:687-698
10. Inokuchi Y, Nakajima Y, Shimazawa M, Kurita T, Kubo M, Saito A, Sajiki H, Kudo T, Aihara M, Imaizumi K, Araie M, Hara H. Inducer of BiP, an Endoplasmic Reticulum (ER)-resident Protein, Limits Retinal Cell Death. Invest Ophthalmol Vis Sci. 50: 334-344, 2009
11. Inoue Y, Kadonosono K, Yamakawa T, Uchio E, Watanabe Y, Yanagi Y, Tamaki Y, Araie M. Surgically-induced inflammation with 20-, 23-, and 25-gauge vitrectomy systems: an experimental study. Retina 29;477-480,2009
12. Inoue M, Iriyama A, Kadonosono K, Tamaki Y, Yanagi Y. Effects of perfluorocarbon liquids and silicone oil on human retinal pigment epithelial cells and retinal ganglion cells. 29：477-480,2009.
13. Iriyama A, Inoue Y, Takahashi H, Tamaki Y, Jang WD, Yanagi Y: A2E, a component of lipofuscin, is pro-angiogenic in vivo. J Cell Physiol 220:469-475,2009.
14. Kaburaki T, Koshino T, Kawashima H, Numaga J, Tomidokoro A, Shirato S, Araie M. Initial trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma with inactive uveitis. Eye 2009;23(7):1509-17.
15. Kaburaki T, Takamoto M, Araki F, Fujino Y, Nagahara M, Kawashima H, Numaga J.: Endogenous Candida albicans infection causing subretinal abscess. Int Ophthalmol. 2009 Apr 10., in press.
16. Nagayoshi H, Hiramatsu Y, Himaga M, Kato S: Detection of fundus lesions using classifier selection. IEICE TRANSACTIONS on Information and Systems, E92-D, 1168-1176,2009
17. Mimura T, Mimura Y, Arimoto A, Amano S, Yamagami S, Funatsu H, Usui T, Noma H, Honda N, Okamoto S. Relationship between refraction and allergic conjunctivitis. Eye 23:63-66, 2009
18. Mimura T, Yamagami S, Usui T, Funatsu H, Mimura Y, Noma H, Honda N, Amano S. Changes of conjunctivochalasis with age in a hospital-based study. Am J Ophthalmol 147:171-177, 2009
19. Mizuno K, Koide T, Shimamura S, Mori J, Sawanobori K, Araie M. Route of penetration

of topically instilled nipradilol into the ipsilateral posterior retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50:2839-2847

20. Miyanaga M, Miyai T, Nejima R, Maruyama Y, Miyata K, Kato S: Effect of bromofenac ophthalmic solution on ocular inflammation following cataract surgery. Acta Ophtalmologica, 87,2009
21. Noma H, Funatsu H, Mimura T, Harino S, Hori S. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor in macular edema with central retinal vein occlusion. Ophthalmology 116:87-93, 2009
22. Noma H, Funatsu H, Sakata K, Harino S, Nagaoka T, Mimura T, Sone T, Hori S. Macular microcirculation and macular oedema in branch retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 93:630-633, 2009
23. Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, Tomidokoro A, Araie M, Otani T, Kishi S, Matsushita K, Maeda N, Shirakashi M, Abe H, Takeda H, Sugiyama K, Saito H, Iwase A, Yoshimura N. Three-dimensional Profile of Macular Retinal Thickness in Normal Japanese Eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009. in press.
24. Saeki T, Ota T, Aihara M, Araie M. Effects of Prostanoid EP agonists on mouse intraocular pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci. 50:2201-2208,2009
25. Saito H, Tsutsumi T, Araie M, Tomidokoro A, Iwase A. Sensitivity and Specificity of the Heidelberg Retina Tomograph II Version 3.0 in a Population-based Study: The Tajimi Study. Ophthalmology 2009. in press.
26. Saito H, Tomidokoro A, Yanagisawa M, Iwase A, Araie M. Sensitivity and specificity with the Glaucoma Probability Score in Heidelberg Retina Tomograph II in Japanese Eyes. J Glaucoma. 18(3):227-232, 2009
27. Saito H, Tsutsumi T, Iwase A, Tomidokoro A, Araie M. Correlation of disc morphology quantified on stereophotographs to results by HRT II, GDx VCC and visual field tests. Ophthalmology (in press)
28. 28. Sasaki T, Watanabe W, Muranishi Y, Kanamoto T, Aihara M, Miyazaki K, Tamura H, Saeki T, Oda H, Souchelnytskyi N, Souchelnytskyi S, Aoyama H, Honda ZI, Furukawa T, Mishima HK, Kiuchi Y, Honda H. Overexpression of ocular development-associated gene (ODAG) in the eye induced elevated intraocular pressure, optic nerve atrophy, and impaired retinal development. Invest Ophthalmol Vis Sci. 50:242-248,2009
29. Shiroma H, Higa A, Sawaguchi S, Iwase A, Tomidokoro A, Amano S, Araie M. Prevalence and Risk Factors of Pterygium in a Southwestern Island of Japan: The Kumejima Study. Am J Ophthalmolo (in press)
30. Sugita S, Usui Y, Horie S, Futagami Y, Yamada Y, Ma J, Kezuka T, Hamada H, Usui T, Mochizuki M, Yamagami S. Human corneal endothelial cells expressing programmed death-ligand (PD-L1) suppress PD-1+ T Helper 1 cells by a contact-dependent mechanism. Invest Ophthalmol Vis Sci 50; 263-272, 2009
31. Sugiyama T, Araie M, Rive CE, Schmetterer L, Orguel S for the Ocular Blood Flow Research Association. Use of the laser speckle flowgraphy in ocular blood flow research. Acta Ophthalmologica (in press)
32. Takayama J, Mayama C, Mishima A, Nagahara M, Tomidokoro A and M Araie. Topical phenylephrine decreases blood velocity in the optic nerve head and increases resistive index in the retinal arteries. Eye 23: 827-834, 2009.
33. Tamaki Y. Prospects for nanomedicine in treating age-related macular degeneration. Nanomed 4:341-352,2009.
34. Toda J, Fukushima H, Kato S: Systemic

complications of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in type 2 diabetes patients. Diabetes Res Clin Pract, 38-40, 2009

35. Tomidokoro A, Iwase A, Araie M, Yamamoto T, Kitazawa Y. Population-based prevalence of optic disc haemorrhages in elderly Japanese. Eye 23:1032-7,2009
36. Tsutsumi T, Tomidokoro A, Saito H, Hashizume A, Iwase A, Araie M. Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy in High Myopic Eyes in a Population-Based Setting. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009. in press.
37. Ueta T, Yanagi Y, Tamaki Y, Yamaguchi T.Cerebrovascular accidents in ranibizumab. Ophthalmology 116:362,2009
38. Usui T, Misawa Y, Honda N, Tomidokoro A, Yamagami S, Amano S. Nontraumatic keratomycosis caused by Alternaria in a glaucoma patient. Int Ophthalmol 2009, in press.
39. Yamasaki M, Noma H, Funatsu H, Minamoto A, Mimura T, Shimada K, Yamashita H, Kiuchi Y. Changes in foveal thickness after vitrectomy for macular edema with branch retinal vein occlusion and intravitreal vascular endothelial growth factor. Int Ophthalmol 29:161-167, 2009

耳鼻咽喉科学（付・感覚運動神経科学）

教授

山岨達也

准教授

朝蔭孝宏、鈴木光也（～2009 年 8 月）、岩崎真一（2009 年 10 月～）

講師

近藤健二、柿木章伸、二藤隆春

助教

狩野章太郎、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、金谷佳織、安井拓也

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+1），医員 1～2，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 1~3 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，さらに疾患生命工学センター、農学部、代謝生理化学講座、細胞分子生理学講座、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) 嗅覚生理・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)細胞接着因子と頭頚部癌発癌の関与
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, Asai M, Asakage T, Oyama W, Saikawa M, Yamazaki M, Miyazaki M, Ugumori T, Daiko H, Hayashi R.Metastatic neck disease beyond the limits of a neck

dissection: attention to the “para-hyoid” area in T1/2 oral tongue cancer. Jpn J Clin Oncol 39:231-236,2009

2. Boccia S, Hashibe M, Gallì P, De Feo E, Asakage T, Hashimoto T, Hiraki A, Katoh T, Nomura T, Yokoyama A, van Duijn CM, Ricciardi G, Boffetta P. Aldehyde dehydrogenase 2 and head and neck cancer: a meta-analysis implementing a Mendelian randomization approach.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 18;248-54,2009
3. Chihara Y, Iwasaki S, Fujimoto C, Ushio M, Yamasoba T, Murofushi T.Frequency tuning properties of ocular vestibular evoked myogenic potentials. Neuroreport 20:1491-5, 2009
4. Chihara Y, Iwasaki S, Ito K, Nakamura S, Yamasoba T, Sahara Y. The firing properties of vestibular ganglion cells in heterozygous BDNF null mice. NeuroReport 20:1167-71, 2009
5. Chihara Y, Iwasaki S, Ushio M, Fujimoto C, Kashio A, Kondo K, Ito K, Asakage T, Yamasoba T, Kaga K, Murofushi T. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMPs) require extraocular muscles but not facial or cochlear nerve activity. Clin Neurophysiol 120:581-587,2009
6. Chihara, Y., Iwasaki, S., Fujimoto, C., Ushio, M., Yamasoba, T., Murofushi, T. Frequency tuning properties of ocular vestibular evoked myogenic potentials.NeuroReport 20:1491-5, 2009
7. Chihara, Y., Iwasaki, S., Ushio, M., Fujimoto, C., Kashio, A., Kondo, K., Ito, K., Asakage, T., Yamasoba, T., Kaga, K., Murofushi, T. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMPs) require extraocular muscles but not facial or cochlear nerve activity.Clin Neurophysiol 120:581-587,2009
8. Dekio-Hotta S, Kojima T, Karino S, Yamasoba T, Dekio I, Ito YM, Satake H, Kaga K. N1 component reflects difference of terminal chords in three-chord sequences. Neuroreport 20:251-256, 2009.
9. Fujimoto C, Karino S, Ito K, Murofushi T. Existence of possible functional interaction between the saccule and the posterior semicircular canal in humans: an evaluation using VEMPs. Audiol Neurootol 14:232-239, 2009
10. Fujimoto C, Murofushi T, Chihara Y, Suzuki M, Yamasoba T, Iwasaki S. Novel subtype of idiopathic bilateral vestibulopathy: bilateral absence of vestibular evoked myogenic potentials in the presence of normal caloric responses. J Neurol 256:1488-1492,2009
11. Fujimoto C, Murofushi T, Chihara Y, Ushio M, Sugasawa K, Yamaguchi T, Yamasoba T, Iwasaki S.Assessment of diagnostic accuracy of foam posturography for peripheral vestibular disorders: analysis of parameters related to visual and somatosensory dependence.Clin Neurophysiol 120:1408-14, 2009
12. Hasegawa N, Ishimoto S, Takazoe M, Tsunoda K, Fujimaki Y, Shiraishi A, Kinoshita M, Okada K.Recurrent Hoarseness Due to Inflammatory Vocal Fold Lesions in a Patient With Crohn's Disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 118:532-535,2009
13. Hiromasa K, Xiong G, Hiramatsu T, Ohki M, Nagao S. Difference of climbing fiber input sources between the primate oculomotor-related cerebellar vermis and hemisphere revealed by a retrograde tracing study. Neuroscience Letters 462 : 10-13, 2009
14. Ishiki H, Miyajima C, Nakao K, Asakage T, Sugasawa M, Motoi T. Synovial sarcoma of the head and neck: rare case of cervical metastasis. Head Neck. 31 : 131-5, 2009
15. Ishimoto S, Tsunoda K, Fujimaki Y, Okada K et al Objective Assessment of Dry Mouth Using a Non-Invasive Device. Acta

Oto-Laryngologica 129:1527-8,2009

16. Iwasaki S, Chihara Y, Smulders YE, Burgess AM, Halmagyi GM, Curthoys IS, Murofushi T.The role of the superior vestibular nerve in the generation of ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration. Clin Neurophysiol 120:588-593, 2009
17. Iwasaki S, Murofushi T, Chihara Y, Ushio M, Suzuki M, Curthoys IS, Yamasoba Y. Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone- conducted vibration in vestibular schwannoma. Otol Neurotol 31:147-152, 2009
18. Jin Y, Shinjo Y, Akamatsu Y, Yamasoba T, Kaga K. Vestibular evoked myogenic potentials of children with inner ear malformations before and after cochlear implantation. Acta Otolaryngol (Stockh) 2009; 129:1198-205.
19. Kashio A, Amano A, Kondo Y, Sakamoto T, Iwamura H, Suzuki M, Ishigami A, Yamasoba T : Effect of vitamin C depletion on age-related hearing loss in SMP30/GNL knockout mice. Biochem Biophys Res Commun. 390: 394-820, 2009
20. Kanaya K, Ushio M, Kondo K, Hagisawa M, Suzukawa K, Yamaguchi T, Tojima H, Suzuki M, Yamasoba T Recovery of facial movement and facial synkinesis in Bell's palsy patients Otol Neurotol 30 :640-4,2009
21. Kobayashi K, Nakao K, Yoshida M, Ando M, Ebihara Y, Asakage T, Yamasoba T. Recurrent cancer of the parotid gland: how well does salvage surgery work for locoregional failure? ORL 71:239-243,2009
22. Kondo K, Watanabe K, Sakamoto T, Suzukawa K, Nibu K, Kaga K, Yamasoba T. Distribution and severity of spontaneous lesions in the neuroepithelium and Bowman's glands in mouse olfactory mucosa: age-related progression. Cell Tissue Res 335:489-503,2009
23. Matsumoto, Y., Itaka, K., Yamasoba, T., Kataoka, K. Intranuclear FRET analysis ofplasmid DNA decondensation from non-viral gene carriers J Gene Med 11 (7): 615-23,2009
24. Nakamura N, Sasano N, Yamashita H, Igaki H, Shiraishi K, Terahara A, Asakage T, 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 36:310-3, 2009
25. Nakanishi W,Fujishiro Y,Nishimura S, Fukaya T. Clinical significance of (1-->3)-beta-d-glucan in a patient with invasive sino-orbital aspergillosis. Auris Nasus Larynx 36:224-227,2009
26. Ohki M, Kitazawa H, Hiramatsu T, Kaga K, Kitamura T, Yamada J, Nagao S Role of primate cerebellar hemisphere in voluntary eye movement control revealed by lesion effects. J Neurophysiol 101 : 934-947, 2009
27. Sekimoto S, Tsunoda K, Kaga K, Makiyama K, Tsunoda A, Kondo K, Yamasoba T. Commercially available high-speed system for recording and monitoring vocal fold vibrations. Acta Otolaryngol 1291:524-6, 2009
28. Someya S, Someya S, Xu J, Kondo K, Ding D, Salvi RJ, Yamasoba T, Rabinovitch PS, Weindruch R, Leeuwenburgh C, Tanokura M, Prolla TA. Age-related hearing loss in C57BL/6J mice is mediated by Bak-dependent mitochondrial apoptosis. Proc Natl Acad Sci USA 106:19432-7, 2009
29. Takanami T, Ito K, Yamasoba T, Kaga K. Comparison of Electroaudiometry with cochlear implant in children with inner ear anomaly. Int J Pediat Otorhinolaryng 73: 153-8,2009
30. Takanami T, Kondo K, Asakage T. Facial

paralysis after superselective intra-arterial chemotherapy via the middle meningeal artery in maxillary cancer. Auris Nasus Larynx 36: 479-81,2009

31. Tanaka K, Ichikawa T, Yano J. Acute otitis media due to Haemophilus influenzae with antibiotic resistance: experience of a tertiary hospital in Tokyo city. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 73:817-819,2009
32. 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
33. Ushio M, Iwasaki S, Murofushi T, Sugasawa K, Chihara Y, Fujimoto C, Nakamura M, Yamaguchi T, Yamasoba T. The diagnostic value of vestibular-evoked myogenic potential in patients with vestibular schwannomaClin Neurophysiol 120:1149-53, 2009

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、2009 年までに 11 名が入学し、8 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。2006 年以降は、医学部附属病院内での研究体制を整えてきている。

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。2009 年度にはリハビリテーション部内で勤務する言語聴覚士が赴任し、言語療法や摂食嚥下障害に対する治療を行っている。

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。毎朝、前日の新患患者のプレゼンテーションを行い、毎週木曜の午前中に、過去 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。

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、2009 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)高齢者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) 二分脊椎症患者のリハビリテーションに関する研究
6) 先天性四肢痙性不全の治療とリハビリテーションに関する研究
7) 骨系統疾患患者の障害に関する研究
8) 先天性無痛症の骨格系障害に関する研究
9) 血液悪性腫瘍に対する幹細胞移植時のリハビリテーションに関する研究

出版物等

(1) Haga N, Karita T, Amao R, Kanamori Y, Takatori Y: Successful ambulation by surgical conversion in a complex form of epigastric heteropagus. J Pediatr Orthop Part B, Published online: 9 July 2009.
(2) Iijima M, Haga N: Evaluation of nonnociceptive sensation in patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Childs Nerv Syst, Published online: 16 December 2009.
(3) Uematsu H, Sumitani M, Yozu A, Otake Y, Shibata M, Mashimo T, Miyauchi S: Complex regional pain syndrome (CRPS) impairs visuospatial perception, whereas post-herpetic neuralgia does not: Possible implications for supraspinal mechanism of CRPS. Ann Acad Med Singapore 38: 931-6, 2009.

麻酔学

教授

山田芳嗣

講師

折井　亮、張　京浩、小松孝美、伊藤伸子

助教

関山裕詩、小川　真、齋藤勇一郎、内田寛治、金　信秀、冨岡俊也、北村享之、中村　誠、佐藤可奈子、蜷川　純、河村　岳、宝田潤子、岸田謙一、森　芳映、住谷昌彦、浅原美保、辻原寛子、鈴木結香子、鈴木愛枝、佐藤　塁、東　賢志

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2010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、伊藤伸子、特任講師（病院）関山裕詩、小川真、助教齋藤勇一郎他19名、医員阿部博昭他3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。

2009年度4月から2010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、新来患者は約600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1000名であった。また、術前コンサルト数は約1200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プ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) 住谷　昌彦 CRPS 最新の知識：診断・病態・治療 LiSA 2009(16)S94-102
(2) 住谷　昌彦、宮内　哲、四津　有人、藤本　弘道、石橋　和也、本郷　由希、喜多　伸一、山田　芳嗣 高次神経機能に視点をおいた神経リハビリテーション 理学療法 2009(26) 649-54
(3) 住谷　昌彦、柴田　政彦、山田　芳嗣 疼痛の分類・疫学 臨床神経科学 2009(27)490-3
(4) 住谷　昌彦、宮内　哲、山田　芳嗣 幻肢痛-治療法　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 2009(30)S571-8
(5) 花岡 一雄、小川 節郎、堀田 饒、佐藤 譲、菊地 臣一、棚橋 紀夫、住谷 昌彦 わが国における神経障害性疼痛治療の現状と今後の展望-専門家によるコンセンサス会議からの提言 ペインクリニック 2009(30)1395-408
(6) 浅原 美保、北村 享之、山田 芳嗣 食道気管支瘻合併進行食道癌患者における食道バイパス手術の全身麻酔管理経験 麻酔 2009,58(9),1175-78
(7) 長友香苗、冨岡俊也、金 信秀、小川 真、鎮西美栄子、山田芳嗣 トリーチャ・コリンズ症候群とピエール・ロバン症候群における気管挿管難易度の加齢による推移について 麻酔 2009(58),165-169
(8) Minamishima S, Bougaki M, Sips PY, Yu JD, Minamishima YA, Elrod JW, Lefer DJ, Bloch KD, Ichinose F Hydrogen sulfide improves survival after cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation via a nitric oxide synthase 3-dependent mechanism in mice Circulation2009, 120(10)888-96
(9) 北村享之、河村 岳、小川 真、山田芳嗣全身麻酔薬が手術麻酔管理中の血糖値変動に与える影響―セボフルランとプロポフォールの比較― 麻酔 2009,58(1),81-4
(10) 北村享之、今井洋介、大野長良、室屋充明、小川 真、山田芳嗣ケタミンとレミフェンタニルを用いた全身麻酔は開腹術後痛を軽減するか 麻酔 2009,58(6),739-44
(11) 朝元雅明、北村享之、大野長良、室屋充明、森芳映、佐藤可奈子、山田芳嗣 成人アイゼンメンゲル症候群患者に対する緊急開腹手術の麻酔経験 麻酔 2009,58(8),1021-4
(12) 浅原美保、北村享之、山田芳嗣食道気管支瘻合併進行食道癌患者に対する食道バイパス手術の全身麻酔経験 麻酔 2009,58(9),1175-8
(13) 森 芳映、北村享之、山田芳嗣 ここがポイント！気道確保 Q&A, Q13 非直視下挿管器具：スタイレットスコープ 麻酔科学レクチャー2009,1(3),631-4
北村享之、星本弘之、山田芳嗣東京大学医学部附属病院における自動麻酔記録装置の導入と包括的手術医療情報ネットワークの構築 麻酔 2009,58(10),1316-22
(14) Kitamura T, Ogawa M, Yamada YIndividual and combined effects of U50,488 and flurbiprofen axetil on visceral pain in conscious rats Anesthesia and Analgesia 2009,108, 1964-6
(15) Kitamura T, Ogawa M, Kawamura G, Sato K, Yamada YEffects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic condition in fed rats Anesthesia and Analgesia 2009, 109, 1479-85
(16) 長友香苗、富岡俊也、金信秀、小川真、鎮西美栄子、山田芳嗣トリ―チャー・コリンズ症候群とピエール・ロバン症候群における気管挿管難易度の加齢による推移について 麻酔 2009, 58(2),165-169
(17) Kaneki M, Shinozaki S, Chang K, Shimizu NCould insulin sensitization be used as an alternative to intensive insulin therapy to improve the survival of intensive care unit patients with stress-induced hyperglycemia? Crit Care Med 2009,37,2856-8.
(18) 張 京浩 一酸化窒素(NO)と sepsis Intensivist 2009,1,257-66
張 京浩 NO:そのシグナル伝達と新たな臓器保護作用 Pharmacoanesthesiology, 2009,20, 15-21
(19) 河村 岳、伊藤 伸子、花岡 一雄、山田 芳嗣重症卵巣過剰刺激症候群患者の緊急手術の麻酔経験麻酔 2009,58(3),360-362
(20) 河村 岳、伊藤 伸子、山田 芳嗣,重症卵巣過剰刺激症候群の緊急手術の麻酔経験 麻酔 2009, 58(3),360-62
(21) Sakagami T, Uchida K, Suzuki T, Carey BC, Wood RE, Wert SE, Whitsett JA, Trapnell BC, Luisetti M. Human GM-CSF autoantibodies and reproduction of pulmonary alveolar proteinosis. New England Journal of Medicine 2009,361(27), 2679-81

(22) Trapnell BC, Carey BC, Uchida K, Suzuki T Pulmonary alveolar proteinosis, a primary immunodeficiency of impaired GM-CSF stimulation of macrophages. Current Opinion in Immunology2009,21(5),514-21

(23) Han X, Uchida K, Jurickova I, Koch D, Willson T, Samson C, Bonkowski E, Trauernicht A, Kim MO, Tomer G, Dubinsky M, Plevy S, Kugathsan S, Trapnell BC, Denson LA Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibodies in murine ileitis and progressive ileal Crohn's disease. Gastroenterology 2009,136(4),1261-71

(24) Uchida K, Nakata K, Suzuki T, Luisetti M, Watanabe M, Koch DE, Stevens CA, Beck DC, Denson LA, Carey BC, Keicho N, Krischer JP, Yamada Y, Trapnell BC Granulocyte/macrophage-colony-stimulating factor autoantibodies and myeloid cell immune functions in healthy subjects. Blood 2009,113(11),2547-56

(25) 内田寛治 私のコツを教えます！TOKIBO-Ambu ラリンゲルマスク　アングルタイプ コツらしいコツはなし！ LiSA 2009,16(8), 742-45

救急医学

教授

矢作直樹

講師

田中行夫

助手

石井健、小松郷子、山口大介、安東治郎、軍神正隆、細谷弓子、松原全宏、高群浩司、中村謙介、比留間孝広、伊藤麗

医員

藤田英伸、重城保之、前川裕子
伊藤麗

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

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 ラーンイングを実施し、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。

2009（平成 21）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 8 人、博士後期課程 17 人、計 25 人（うち外国人 2 人、看護師有資格者 11 人）、研究生 5 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 10 年になる。教室には、この他に客員研究員 30 数人が出入りしている。

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、2009 年度のこの 1 年間に、計 5 名が修士論文を提出し合格、また、計 2 名がそれぞれ課程博士、論文博士として学位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 2009 年度末までの 14 年間で修士号取得者は 70 名、博士号取得者は 19 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 3 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。

2009（平成 21）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行ってきた。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. Yuko Hirano, Yoshihiko Yamazaki: Ethical issues in invasive mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis, Nursing Ethics, 17(1), 51-63. 2010.1.
2. 山崎喜比古：健康は“語らい”から、NHK テレビテキスト：きょうの健康、2010(1)、78-81、2010.1.
3. 山崎喜比古:ストレス対処力ＳＯＣ (Sense of coherence）の概念と定義、看護研究 42 巻 7 号 479-490　2009.12.
4. 戸ヶ里泰典、山崎喜比古：ＳＯＣとスケールとその概要－ＳＯＣスケールの種類と内容・使用上の注意点・課題－、看護研究、42 巻 7 号、505-516、2009.12.
5. 竹内朋子、戸ヶ里泰典、山崎喜比古：看護師のＳＯＣと職場のあり方－いきいきとした看護師を支える職場要因の検討－、看護研究、42 巻 7 号、517-526、2009.12.
6. 藤島麻美、戸ヶ里泰典、山崎喜比古：未治療の病いをもちながら生きる体験－ＳＯＣ理論を用いた質的データ分析の試み－看護研究、 42 巻 7 号、527-538、2009.12.
7. 田口良子、山崎喜比古、戸ヶ里泰典、Family Relationships Index(FRI)日本語版に基づいた家族関係尺度の作成の試み、日公衛誌 56(7)：468-477. 2009.6
8. Hirono Ishikawa, Eiji Yano, Shin Fujimori, Makoto Kinoshita, Toshikazu Yamanouchi, Mayuko Yoshikawa, Yoshihiko Yamazaki, Tamio Teramoto: Patient health literacy and patient-physician information exchange during a visit, Family Practice, 26; 517-523, 2009.
9. Michiko Kato Yoshihiko Yamazaki, An examination of factors related to work-to-family conflict among employed men and women in Japan. Journal of Occupational Health, . 51(4), 303-313. 2009.7
10. 戸ヶ里泰典、山崎喜比古、ストレス対処能力 SOC の社会階層格差の検討－20 歳～40 歳の若年者を対象とした全国サンプルから、社会医学研究　26 巻 2 号：45-52、2009.6
11. 戸ヶ里泰典､小手森麗華､山崎喜比古、佐藤みほ、米倉佑貴、熊田奈緒子、榊原(関)圭子:高校生における Sense of Coherence（SOC）の関連要因の検討―小･中･高の学校生活各側面

の回顧的評価とSOCの10ヶ月間の変化パターンとの関連性―，日本健康教育学会誌，17(2):71-86，2009.5.

12. Yuko Hirano, Yoshihiko Yamazaki: Illness experiences of invasive mechanical ventilator-dependent amyotrophic lateral sclerosis patients in Japan: A study of trajectories and correlates of psychological well-being, Jpn J Human Ecology 75(3): 79-89, 2009.
13. 山崎喜比古、共同執筆者:松田正己、丸井英二、:「在宅療養」とは、「在宅療養」の広がり 12-16 在宅医療助成勇美記念財団「在宅療養」編集委員会監修：在宅医療を支えるすべての人へ－わが家がいちばん、12-16、132-138、健康と良い友だち社、2009.9.
14. 山崎喜比古：健康職場とワーク・ライフ・バランス：健康で元気に働き続けられる「働き方」と「働かせ方」、広がるワーク・ライフ・バランス－働きがいのある職場を実現するために－、35-47、財団法人:連合総合生活開発研究所、2009.4

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・看護学専攻精神保健学分野の前身は 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、助教 1、大学院生 21（博士課程 16、修士課程 5)、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Ⅰおよび精神保健学Ⅱが開講されており、平成 21 年度はそれぞれ精神保健疫学の研究方法論および職場のメンタルヘルス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（2009.1-12 月）

(1) Akiyama T, Tsuchiya M. Study on pathological mechanisms of temporal lobe epilepsy and psychosis through kindling effect. Asian J Psychiat. 2009;2(1):37-9.

(2) Chen J, Tsuchiya M, Kawakami N, Furukawa TA. Non-fearful vs. fearful panic attacks: a general population study from the national comorbidity survey. J Affect Disord. 2009;112(1-3):273-8.

(3) Hirokawa K, Ochiai H, Ooi N, Kawakami N. Relationships between serum estradiol, follicle-stimulating hormone concentrations, and gender-related identity: A study of perimenopausal women. Pers Indiv Differ. 2009;46: 744-7.

(4) Inoue A, Kawakami N, Ishizaki M, Tabata M, Tsuchiya M, Akiyama M,et al. Three job stress models/concepts and oxidative DNA damage in a sample of workers in Japan. J Psychosom Res. 2009;66:329-34.

(5) Inoue A, Kawakami N, Tsutsumi A, Shimazu A, Tsuchiya M, Ishizaki M, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Organizational Justice Questionnaire. J Occup Health. 2009;51: 74-83.

(6) Kawakami N, Kobasyashi Y, Hashimoto H, editors. Health and social disparity in Japan: Japan and Beyond. Melbourne: Trans Pacific Press; 2009.

(7) Kinoshita Y, Tsuchiya M, Kawakami N, Furukawa TA, Kingdon D. Hallucinations in visually impaired individuals: an analysis of the National Comorbidity Survey Replication. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2009 Feb;44(2):104-8.

(8) Lee S, Tsang A, Breslau J, Aguilar-Gaxiola S, Angermeyer M, Borges G, et al. An Epidemiological Study of Mental Disorders and Termination of Education in Developed and Developing Countries. Brit J Psychiat (in press).

(9) Oishi J, Doi H, Kawakami N. Nutrition and depressive symptoms in community-dwelling elderly persons in Japan. Acta Med Okayama. 2009; 63(1):9-17.

(10) Saito M, Iwata N, Kawakami N, Matsuyama Y, World Mental Health Japan 2002-2003 Collaborators. Evaluation of the DSM-IV and ICD-10 Criteria for Depressive Disorders in a Community Population in Japan Using Item Response Theory. Int J

Method Psych (in press).

(11) Schaufeli WB, Shimazu A, Taris TW. Being driven to work excessively hard: The evaluation of a two-factor measure of workaholism in The Netherlands and Japan. Cross-Cult Res. 2009;43:320-48.

(12) Shimazu A, Bakker AB, Demerouti E. How job demands affect the intimate partner: A test of the spillover-crossover model in Japan. J Occup Health. 2009;51:239-48.

(13) Shimazu A, Miyanaka D, Schaufeli WB. Work engagement from a cultural perspective. In: Albrecht S, editor. The handbook of employee engagement: Models, measures and practice. Cheltenham (UK): Edward-Elgar Publishing House (in press).

(14) Shimazu A, Schaufeli WB. Is workaholism good or bad for employee well-being? The distinctiveness of workaholism and work engagement among Japanese employees. Ind Health. 2009;47:495-502.

(15) Shimazu A, Schaufeli WB. Towards a positive occupational health psychology: The case of work engagement. Jpn J Stress Sci. 2009;24: 181-7.

(16) Tominaga M, Kawakami N, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, et al. Prevalence and correlates of illicit and non-medical use of psychotropic drugs in Japan: Findings from the World Mental Health Japan Survey 2002-2004. Soc Psych Psych Epid 2009;44:777-83.

(17) Tsuchiya M., Kawakami N., Ono Y., Nakane Y., Nakamura Y., Tachimori H., et al. Lifetime comorbidities between phobic disorders and major depression in Japan: Results from the World Mental Health Japan 2002- 2004 Survey. Depress Anxiety. 2009;26(10):949-55.

(18) Tsuno K, Kawakami N, Inoue A, Ishizaki M, Tabata M, Tsuchiya M, et al. Intragroup and intergroup conflict at work, psychological distress, and work engagement in a sample of employees in Japan. Ind Health. 2009;47: 640-8.

(19) Tsutsumi A, Nagami M, Yoshikawa T, Kogi K, Kawakami N. Participatory intervention for workplace improvements on mental health and job performance among blue-collar workers: A cluster randomized controlled trial. J Occup Environ Med. 2009. [Epub ahead of print]

(20) Tsutsumi A, Iwata N, Watanabe N, de Jonge J, Pikhart H, Fernandez-Lopez JA, et al. Application of item response theory to achieve cross-cultural comparability of occupational stress measurement. Int J Method Psych. 2009; 18(1):58-67.

(21) Umanodan R, Kobayashi Y, Nakamura M, Kitaoka-Higashiguchi K, Kawakami N, Shimazu A. Effects of a worksite stress management training program with six short-hour sessions: A controlled trial among Japanese employees. J Occup Health. 2009; 51(4):294-302.

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、上村夕香理

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、上村夕香理）、大学院生 8、事務補佐 2、研究生 8、客員研究員 6、非常勤講師 9 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 21 年度は卒業論文・修士論文・博士論文をそれぞれ 1 人、2 人、2 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) Okada K, Ohashi Y, Matsuo F, Uno S, Soh M, Nishima S. Effectiveness of an acellular pertussis vaccine in Japanese children during a non-epidemic period: a matched case-control study. Epidemiology and

Infection. 2009;137(1):124-30.
2) Miura K, Nakagawa H, Ohashi Y, Harada A, Taguri M, Kushiro T, Takahashi A, Nishinaga M, Soejima H, Ueshima H; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) Group. Four blood pressure indexes and the risk of stroke and myocardial infarction in Japanese men and women: a meta-analysis of 16 cohort studies. Circulation. 2009;119(14):1892-8.
3) Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. The Journal of the American Medocal Association. 2009; 301(19): 2024-35.
4) Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Sato M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care. 2009;32(5): 959-65.
5) Kondo-Endo K, Ohashi Y, Nakagawa H, Katsunuma T, Ohya Y, Kamibeppu K, Masuko I. Development and validation of a questionnaire measuring quality of life in primary caregivers of children with atopic dermatitis (QPCAD). British Journal of Dermatology. 2009;161(3):617-25.
6) Hagino H, Nishizawa Y, Sone T, Morii H, Taketani Y, Nakamura T, Itabashi A, Mizunuma H, Ohashi Y, Shiraki M, Minamide T, Matsumoto T. A double-blinded head-to-head trial of minodronate and alendronate in women with postmenopausal osteoporosis. Bone. 2009;44(6):1078-84.
7) Matsumoto T, Hagino H, Shiraki M, Fukunaga M, Nakano T, Takaoka K, Morii H, Ohashi Y, Nakamura T. Effect of daily oral minodronate on vertebral fractures in Japanese postmenopausal women with established osteoporosis: a randomized placebo-controlled double-blind study. Osteoporos International. 2009 ;20(8): 1429-37.
8) Ueda K, Nitta H, Ono M, Takeuchi A. Estimating mortality effects of fine particulate matter in Japan: a comparison of time-series and case-crossover analyses. Journal of The Air and Waste Management Association. 2009 ;59(10):1212-8.
9) Shimozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, Aranishi T, Morita S, Kuroi K, Ohsumi S, Makino H, Mukai H, Katsumata N, Sunada Y, Watanabe T, Hausheer FH. Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. Supportive Care in Cancer. 2009 ;17(12):1483-91.
10) Watanabe T, Sano M, Takashima S, Kitaya T, Tokuda Y, Yoshimoto M, Kohno N, Nakagami K, Iwata H, Shimozuma K, Sonoo H, Tsuda H, Sakamoto G, Ohashi Y. Oral uracil and tegafur compared with classic cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil as postoperative chemotherapy in patients with node-negative, high-risk breast cancer: National Surgical Adjuvant Study for Breast Cancer 01 Trial. Journal of Clinical Oncology. 2009 ;27(9):1368-74.
11) Kozu T, Iinuma G, Ohashi Y, Saito Y, Akasu T, Saito D, Alexander DB, Iigo M, Kakizoe T, Tsuda H. Effect of orally administered bovine lactoferrin on the growth of adenomatous colorectal polyps in

a randomized, placebo-controlled clinical trial. Cancer Prevention Research. 2009 ;2(11):975-83.

12) Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K; Japan Surgical Society. Effects of hospital and surgeon volumes on operating times, postoperative complications, and length of stay following laparoscopic colectomy. Surgery Today 2009; 39(11): 955-961.

13) Ueno H, Kosuge T, Matsuyama Y, Yamamoto J, Nakao A, Egawa S, Doi R,Monden M, Hatori T, Tanaka M, Shimada M, Kanemitsu K. A randomized phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. British Journal of Cancer 2009; 101: 908-915.

14) Yasunaga H, Nishii O, Hirai Y, Ochiai K, Matsuyama Y, and Ohe K. Impact of surgeon and hospital volumes on short-term postoperative complications after radical hysterectomy for cervical cancer. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2009; 35: 699-705.

15) Yamamoto K, Imamura H, Matsuyama Y, Hasegawa K, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M and Kokudo N. Significance of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. Annals of Surgical Oncology 2009; 16: 2795-2804.

16) Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K; Japan Surgical Society. Volume-outcome relationship in rectal cancer surgery: a new perspective. Surgery Today 2009; 39(8): 663-668.

17) Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K; Japan Surgical Society. Effects of hospital and surgeon case-volumes on postoperative complications and length of stay after esophagectomy in Japan. Surgery Today 2009; 39(7): 566-571.

18) Yasunaga H, Tsuchiya K, Matsuyama Y, Ohe K. Analysis of factors affecting operating time, postoperative complications, and length of stay for total knee arthroplasty: nationwide web-based survey. Journal of Orthopaedic Science 2009; 14(1): 10-16.

19) Kurita M, Ichioka S, Tanaka Y et al. Validity of orthopedic system for the assessment of postoperative mortality in patients with pressure ulcers. Wound Repair and Regeneration 2009;17:312-7.

20) Kurahashi I., Nakagawa K., Nishio K., Ito Y. and Ohashi Y. An algorithm of prediction for primary site. Molecular Target Therapy of Cancer. 2009.7(3).14-9

21) Yasunaga H, Tsuchiya K, Matsuyama Y, Ohe K. High-volume surgeons in regard to reductions in operating time, blood loss, and postoperative complications for total hip arthroplasty. Journal of Orthopaedic Science 2009; 14(1): 3-9.

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 21 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 7 人、学部非常勤講師 6 人、大学院非常勤講師 8 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 2 人（外国人 0 人）、修士課程 3 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 1 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 21 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（医学･医療と社会）、東京医科歯科大学大学院（高齢者看護・ケアシステム開発学）、東京農工大学大学院（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、隔週で医療倫理学・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://www.cbel.jp/）。

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) 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. Eyes Wide Open: Blinded Views on Ethnic Identity. Asian Bioethics Review 2009; 1(1):65-66.
(2) Akabayashi A. Bioethics in Japan (1980-2009)：Importation, Development, and the Future. Asian Bioethics Review 2009; 1(3):267-278.
(3) Kashihara H, Lee JS, Kawakubo K, Tamura M, Akabayashi A. Criteria of waist circumference according to CT-measured visceral fat area and the clustering of cardiovascular risk factors. Cir J 2009; 73(10):1881-1886.
(4) Kondo K, Lee JS, Kawakubo K, Kataoka Y, Asami Y, Mori K, Umezaki M, Yamauchi T, Takagi H, Sunagawa H, Akabayashi A. Association between daily physical activity and neighborhood environments. Environ Health Prev Med 2009; 14(3):196-206.
(5) Nagai H, Nukaga Y, Saeki K, Akabayashi A. Self-regulation of recombinant DNA technology in Japan in the 1970s. Historia Scientiarum 2009; 19:1-18.
(6) Nakade M, Lee JS, Kawakubo K, Kondo K, Mori K, and Akabayashi A. Changes in food intake patterns associated with body weight loss during a 12 week health promotion program and a 9-month follow-up period in a Japanese population. Obesity Research and Clinical Practice 2009; 3:85-98.
(7) You KS, Lee HO, Fitzpatrick JJ, Kim SS, Marui E, Lee JS. Spirituality, Depression, Live Alone, and Perceived Health among Korean Elders in the Community. Archives of Psychiatric Nursing 2009; 23(4):309-322.
(8) 井上 茂, 大谷 由美子, 小田切 優子, 高宮 朋子, 石井 香織, 李 廷秀, 下光 輝一. 近隣歩行環境簡易質問紙日本語版（ANEWS 日本語版）の信頼性. 体力科学 2009; 58(4):453-462.
(9) 川久保 清, 李 廷秀. 脂質代謝に与える運動効果の機序. 日本臨床スポーツ医学会誌 2009; 17(2):214-219.
(10) 児玉 聡. 百万人の死は、一人の死の何倍悪いか‐道徳心理に関する近年の実証研究が功利主義に持つ含意. 倫理学年報 2009; 58:247-259

(11) 林芳紀. ロールズの第二原理とその平等主義的性格（上）. 哲学研究 2009; 第 588 号 44-67.
(12) 林芳紀. ロールズの第二原理とその平等主義的性格（下）. 哲学研究 2009; 第 589 号 1-24.
(13) 吉田 真奈美, 春名 めぐみ, 大田 えりか, 渡辺 悦子, Uayan Maria Luisa T, 村嶋 幸代. 在日フィリピン人母親が子育てで直面した困難と対処. 母性衛生 2009; 50(2):422-430.
(14) 川久保 清、李 廷秀. 身体活動の測定法　総論. 身体活動・運動と生活習慣病. 日本臨床 2009; 67（増刊号 2 号）:137-142.
(15) 児玉 聡, 赤林 朗. やさしい生命倫理学講座（1）‐生命倫理学とは何か. Biophilia（ビオフィリア）2009; 20:48-50.
(16) 林 芳紀. ノーマン・ダニエルズ他『健康格差と正義‐公衆衛生に挑むロールズ哲学』健康格差の真犯人とは誰か（書評）. 倫理学研究 2009; 39:179-189.
(17) 藤田みさお. 医学研究における倫理審査委員会. 心理学ワールド 2009; 46:26-27.
(18) 藤田みさお. 座談会「ストレス研究における倫理とは」ストレス科学研究　2009; 24:1-19.
(19) 李 廷秀. 健康づくりとそれを支援する環境. 日本健康医学会雑誌 2009; 18(3):92-93.
(20) 李 廷秀、川久保 清. 加速度計と GPS・GIS の組み合わせによる身体活動評価. 臨床スポーツ医学 2009; 26(9):1089-1096.
(21) 川久保 清, 李 廷秀（和田 攻 監修）『産業保健ハンドブックⅦ 働く人の健康診断と事後措置の実際 ―一般健康診断のすすめ方と事後措置のすべて―』 p.200-206.「腹囲、体重、BMI と保健指導」産業医学振興財団, 2009 年
(22) 李 廷秀（大野 誠, 津下 一代, 蒲池 桂子 編）『メタボリックシンドロームディクショナリー』 p.77-80.「Part 1 メタボリックシンドロームと診断基準‐検査の評価‐ウェスト周囲径（腹囲）／IDF 国際基準との比較」診断と治療社, 2009 年
(23) 児玉 聡, 島内 明文（加藤 尚武, 草原 克豪 編）『「徳」の教育論』 p.101-116.「第 4 章 自分を大切にするとはどういうことか」芙蓉書房出版, 2009 年
(24) 藤田 みさお（井上 千津子, 澤田 信子, 白澤 政和, 本間 昭 監修, 住居 広士 編著）『こころとからだのしくみ（介護福祉士養成テキストブック 13）』 p.268-274.「第 11 章 終末期介護に関連したこころとからだのしくみ‐1 終末期介護における『死』の捉え方」, p.280-286.「第 11 章 終末期介護に関連したこころとからだのしくみ‐3 終末期介護における『死』に対するこころの理解」ミネルヴァ書房, 2009 年
(25) 林 芳紀 訳（D・ミカ・ヘスター 著, 前田 正一, 児玉 聡 監訳）『病院倫理委員会と倫理コンサルテーション』 「10 章 病院倫理委員会の教育的役割, 11 章 病院倫理委員会とヒトを対象とする研究, 12 章 病院医療における分配的正義, 第 13 章 院内指針を率先して開発する」勁草書房, 2009 年

看護管理学/看護体系・機能学

教授

菅田勝也

助教

大西麻未、永田文子、吉田滋子

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 21 年度における構成員は、教授 1、助教 3、学部非常勤講師 6、大学院非常勤講師 4、大学院博士課程 3、修士課程 2、研究生 1 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

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、自動体外式除細動器（AED）の使用方法を学ぶ。

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。

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。

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。

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。

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. Sakaki H, Nishioka M, Kanda K, Takahashi Y. An investigation of the risk factors for infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus among patients in a neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 2009; 37(7): 580-586.
2. Takemura Y, Kanda K. Continuous knowing of patients: The Japanese nursing perspective. In: Locsin RC, Purnell M, editors. A contemporary nursing process: the (un) bearable weight of knowing in nursing. New York: Springer Publishing; 2009. pp. 463- 479.
3. 真下綾子, 小澤未緒, 井上幸子, 菅田勝也. PFI 導入による経営環境変化に対応するために発揮された看護管理者のコンピテンシー. 日看管理会誌 2009; 13(2): 31-40.
4. 野中らいら, 武村雪絵, 佐々木美奈子, 菅田勝也. 看護師長のリーダシップに対するスタッフナースのとらえ方と仕事への意欲の関連－変革型リーダシップに注目して－. 日看管理会誌 2009; 13(2): 66-72.
5. 武内龍伸, 大西麻未, 菅田勝也. 看護に対する患者の期待－文献レビューによる考察－. 日看管理会誌 2009; 13(2): 81-88.
6. 小澤未緒, 菅田勝也. 感覚刺激に対する新生児の大脳皮質の神経活動に関する文献的考察. 日新生児看会誌 2009; 15(1): 2-9.
7. 菅田勝也. 看護評価の地平. 日看管理会誌 2009; 12(2): 5-11.
8. 西岡みどり, 森那美子, 坂木晴世, 藤田烈, 沼直美, 平松玉江, 森兼啓太. 日本における医療関連感染サーベイランスと病院規模に関する文献検討. 国立看大研紀 2009; 8(1): 10-19.
9. 菅田勝也. 医療の質を引き上げる看護の力, クオリティ・インディケーター, ベンチマーキングに活かす指標. EB NURS 2009; 10(1): 71-73.
10. 坂木晴世. ICT の情報力 ICT が知っておきたい特殊部門の感染制御 NICU の感染制御. 感染対策 ICT ジャーナル 2009; 4(2): 145-149.
11. Matsumoto A, Ishii H, Tsukazaki K, Kanda K. Implementation of the new health checkup service and health consultation by nurses in Japan. 1st International Congress in Nursing Research Education and Practice, O033; 2009 Oct 15-17.
12. Onishi M, Kanda K. The organizational role performance of nurse specialists in Japan. 1st International Congress in Nursing Research Education and Practice, O037; 2009 Oct 15-17.
13. Ozawa M, Sasaki M, Kanda K. Slowly increasing illumination of a procedural lamp by a dimmer switch prevents hypoxia in preterm infants. The 12th East Asian Forum of Nursing Scholars, P-2-32; 2009 Mar 13-14.

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 2、技術官 1、大学院博士課程 9、修士課程 7、卒論生 3 名、客員研究員 14 である。

教　育

医学部健康総合科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。また、医学集中実習「トランスレーショナルリサーチ看護学入門」2 単位、看護コンサルテーション特論 2 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「周産期からの虐待予防を実現する家族看護技術の確立と医療連携システムモデルの構築」では、平成 21 年度～23 年度文部科学省科学

研究費補助金を受け、周産期メンタルヘルスと育児支援のシステム構築に関して、東京大学医学部附属病院および、近隣地域の方々とともに研究を進めている。

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) Kamibeppu K, Sato I, Honda M, Ozono S, Sakamoto N, Iwai T,Okamura J, Asami K, Maeda N, Inada H, Kakee N, Horibe K, Ishida Y. Mental health among young adult survivors of childhood cancer and their siblings including posttraumatic growth. Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice. 2010; [Epub ahead of print].

(2) Yonemoto T, Kamibeppu K, Ishii T, Iwata S, Hagiwara Y, Tatezaki S. Psychosocial outcomes in long-term survivors of high-grade Osteosarcoma: A Japanese single-center experience. Anticancer Research. 2009; 29(10): 4287-4290.

(3) Kobayashi K, Kamibeppu K. Measuring quality of life in Japanese children: Development of the Japanese version of PedsQL™. Pediatrics International. 2010; 52(1):80-88.

(4) Kamibeppu K, Sugishita K, Kurihara K, Murayama S, Yamazaki A. Development of childrearing support system for perinatal mental health and child abuse prevention (No.1): The perspective of community maternal and child health. Japanese Society for Prevention of Child Abuse and Neglect. 2010; 12 (1): 61-68. (in Japanese)

(5) Ishida Y, Honda M, Kamibeppu K, et al. Cross-sectional Survey on the Late Effects and QOL of Childhood Cancer Survivors Part 1: Research Methods and Subjects. Journal of the Japan Pediatric Society. 2010; 114(4): 665-675. (in Japanese)

(6) Ishida Y, Ozono S, Honda M, Asami K, Maeda N, Okamura J, Inada H, Kamibeppu K, et al. Cross-sectional Survey on the Late Effects and QOL of Childhood Cancer Survivors Part 2: Anthropometorical Features and Late Effects. Journal of the Japan Pediatric Society. 2010; 114(4): 676-686. (in Japanese)

(7) Kurihara K, Sugishita K, Ikeda M, Yamazaki A, Furuta M, Yamamoto H, Otsuka H, Kamibeppu K. Development of childrearing support system for Perinatal mental health and child abuse prevention (No.2): The perspective of hospitals. The Japanese Society for Prevention of Child Abuse and Neglect. 2010; 12(1):69-77. (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 21 年度の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、大学院生 24 名(うち修士 168 名、博士 8 名)、卒論生 1 名である。他に非常勤講師 6 名、客員研究員 19 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に必要な、地域看護の理論、地域のアセスメント、問題の発見、優先順位の決定、対策立案・実施・評価などについて学ぶ。

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) 保健師の地域看護活動モデルの開発

地域保健機関との協働により、地域風土・文化に応じた保健師による地域看護活動の評価方法を開発し、その後の新たな看護活動を効果的に行うための方法論を開発することを目的としている。保健師が先駆的に実施してきた地域看護・保健活動を取り上げ、いくつかの小地域で、その実行度や現状を評価し、小地域の特徴に応じた活動の展開方法について検討している。

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、訪問看護における介護職との同行訪問の効果測定や、訪問看護ステーションの効率性の測定手法の開発にも取り組んでいる。

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、就労者の家庭と仕事の両立支援環境と抑うつ、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、幼児をもつ母親の育児困難感と子どもの行動特性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、内科病棟における高齢患者の計画外再入院にいたる経過の分類、介護療養型医療施設入所者の状態像・入所までの経緯・入所継続理由、都市部高齢者における閉じこもり予備軍の類型化、ダウン症候群の子どもを出産した母親の心理的経験、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) Murayama H, Taguchi A, Murashima S. The Relationships Between Feelings of Satisfaction and Burden With Respect to Activity and Social Support Among Health Promotion Volunteers in Japan. Health Education & Behavior, 37(2), 275-287, 2009

(2) Haruna M, Yeo S, Watanabe E, Matsuzaki M, Ota E, Nakayama K, Murashima S. Perceptions of women and health-care providers in Tokyo of appropriate weight gain during pregnancy. Nursing and Health Sciences, 12(1), 21-26, 2010

(3) Nakayama K, Haruna M, Matsuzaki M, Sekine K, Murashima S. 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, 36(1), 27-33, 2010

(4) 戸村ひかり, 永田智子, 村嶋幸代. 一般病棟から自宅退院する要介護高齢者への退院支援に必要な要素の分析　－追跡調査による評価から－. 日本地域看護学会誌, 12(1), 50-58, 2009

(5) 成瀬昂, 有本梓, 渡井いずみ, 村嶋幸代. 父親の育児支援行動に関連する要因の分析.日本公衆衛生雑誌, 56(6), 402-410, 2009

(6) 島村珠枝, 田口敦子, 小林小百合, 永田智子, 櫛原良枝, 永田容子, 小林典子, 村嶋幸代. 多剤耐性結核患者の病気の受けとめと入院生活で感じていること.日本看護科学学会誌, 30(2), in press, 2010

(7) 白石三恵, 春名めぐみ, 松崎政代, 大田えりか, 村嶋幸代, 佐々木敏, 永井泰.妊娠期の朝食欠食に関連する栄養素摂取量とその要因.母性衛生, 50(1), 149-154, 2009

(8) 都筑千景, 村嶋幸代. 1 歳 6 ヶ月児健康診査の実施内容と保健師の関わり. 日本公衆衛生雑誌, 56(2), 111-120, 2009

(9) 吉田真奈美, 春名めぐみ, 大田えりか, 渡辺悦子, Uayan Maria Luisa T, 村嶋幸代.在日フ

ィリピン人母親が子育てで直面した困難と対処.母性衛生, 50(2), 422-430, 2009
(10) 鈴木良美, 大森純子, 酒井昌子, 安齋ひとみ, 小林真朝, 宮崎紀枝, 尾崎章子, 平野優子, 有本梓, 安武綾, 長弘佳恵, 龍里奈, 麻原きよみ. 日本の「地域保健活動におけるパートナーシップ」 概念分析. 日本地域看護学会誌, 12(1), 44-49, 2009
(11) 村嶋幸代. 修士課程における保健師教育-必要性と実現への道筋-.保健の科学, 51(10), 663-670, 2009
(12) 村嶋幸代.特集-私の「保健師必要論」専門職の目でネットワークを生み出す保健師その方法論が人々の生を支える.地域保健, 40(9), 46-51, 2009
(13) 永田智子, 村嶋幸代.生涯教育シリーズ-77 高齢者の退院支援. 日本医師会雑誌, 138 特別号(2), 306-307, 2009
(14) 永田智子. 退院支援における看護ケアネットワーキングの重要性と課題. 保健の科学, 51(4), 220-224, 2009
(15) 永田智子, 鈴木樹美. 特集 病棟ナースが行う患者・家族のニーズに応える退院支援事例集. 臨床看護, 36(1), 1, 2010
(16) 永田智子. 退院支援とは何か, なぜ必要なのか. 臨床看護, 36(1), 2-8, 2010
(17) 永田智子. これだけは知っておきたい 退院支援に関する報酬. 臨床看護, 36(1), 91-94, 2010
(18) 戸村ひかり, 小池英美. 特集 病棟ナースが行う患者・家族のニーズに応える退院支援事例集 退院支援看護師による保健師と協働した ALS 患者への支援 －病気の受容や治療の決断ができない患者や家族に対し, 病気の進行を予測し, 先取りで支援を実施した事例－.臨床看護, 36(1), 48－54, 2010
(19) 山居優子, 久原陽子. 病棟ナースによる在宅療養を希望する ALS 患者への退院支援－病状の進行が早く, 予後への不安が強い ALS 患者の事例を通して－. 臨床看護, 36(1), 36-42, 2010
(20) 村嶋幸代, 山田雅子, 福田敬, 田上豊, 草野とし子, 永田智子, 田口敦子, 有本梓.
厚生労働科学研究 研究費補助金 長寿科学総合研究事業 複数の訪問看護ステーションによる地域単位の 24 時間訪問介護・看護の効果的・効率的な実施方法の開発研究. 平成 20 年度総括研究報告書, 2009
(21) 村嶋幸代, 福田敬, 山田雅子, 永田智子, 田口敦子, 野尻直美, 成瀬昂, 桑原雄樹
平成 20 年度 老年保健事業推進費等補助金（老年保健健康増進等事業分）「訪問看護需給計画策定に関する調査研究業務」報告書. 国立大学法人 東京大学, 2009
(22) 村嶋幸代, 平山朝子, 中西睦子, 前原澄子, 菱沼典子, 中村慶子, 高田早苗, 高橋真理, 松谷美和子, 小山田恭子, グレッグ美鈴, 永田智子, 有本梓, 三木祐子, 渡邊麻衣子, 成瀬昂. 平成 20 年度文部科学省大学評価研究委託事業 報告書「看護学専門領域の評価システム構築―看護系大学・大学院の認証評価を目指して―. 日本看護系大学協議会, 2009

成人看護学/緩和ケア看護学

教授

数間恵子

講師

宮下光令（～平成 21.9.30）

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なった. 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, その評価を行なっている. 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・信頼性の検証を行なった. 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なっている.

・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. 肝細胞癌モジュールでは, Phase4 の国際研究に参加している.

・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 療法を行な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行なっている.

・慢性腎臓病（Chronic Kidny Disease, CKD)：CKD 患者の stage 進行防止に資するために, CKD セルフケア行動尺度を開発し, 併せて知識評価尺度の日本版を作成した.

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なった．

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なった．

欧米で先行している膵島移植に関し，我が国の１型糖尿病患者の認識と希望について調査した．

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，政策への提言を行なっている．

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なっている．

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なっている．

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なっている．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) 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・評価研究を行なった．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, Arai K, Yamada Y, Owada M, Sasahara T, Kawa M, Mukaiyama T. Discharge from a palliative care unit: prevalence and related factors from a retrospective study in Japan. J Palliat Med. 2009; 12(2): 142-9.
2. Miyashita M, Morita T, Ichikawa T, Sato K, Shima Y, Uchitomi Y. Quality indicators of end-of-life cancer care from the bereaved family members' perspective in Japan. J Pain Symptom Manage. 2009; 37(6): 1019-26.

3. Miyashita M, Narita Y, Sakamoto A, Kawada N, Akiyama M, Kayama M, Suzukamo Y, Fukuhara S. Care burden and depression in caregivers caring for patients with intractable neurological diseases at home in Japan. J Neurol Sci. 2009; 276: 148-52.
4. Tanaka M, Iwao Y, Okamoto S, Ogata H, Hibi T, Kazuma K. Coping strategy when patients with quiescent Crohn's disease recognize that their conditions are worsening. J Gastroenterol. 2009;44(11): 1109-1112.
5. Tanaka M, Murakami Y, Fukushima T, Kazuma K. Hypoglycemia-like symptoms after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: A preliminary study. Gastroenterol Nurs. 2009;32(5):352-9.
6. Nishigaki M, Kobayashi K, Kato N, Seki N, Yokomura T, Yokoyama M, Kazuma K. Preventive advice given by patients with type2 diabetes to their offspring. Br J Gen Pract. 2009;59:37-42.
7. Kato N, Kinugawa K, Ito N, Yao A, Watanabe M, Imai Y, Takeda N, Hatano M, Kazuma K. Adherence to self-care behavior and factors related to this behavior among heart failure outpatients in Japan. Heart Lung. 2009; 38(5): 398-409.
8. Kato N, Kinugawa K, Yao A, Hatano M, Shiga T, Kazuma K. Relationship of depressive symptoms with hospitalization and death in Japanese patients with heart failure. J Card Fail. 2009; 15(10): 912-919.
9. Sato K, Miyashita M, Morita T, Suzuki M. Long-term effect of a population-based educational intervention focusing on end-of-life homecare, life prolongation treatment, knowledge about palliative care. J Palliat Care. 2009; 25(3): 206-12.
10. Misawa T , Miyashita M , Kawa M , Abe K, Abe M, Nakayama Y, Given CW. Validity and reliability of the Japanese version of the Caregiver Reaction Assessment Scale (CRA-J) for community-dwelling cancer patients. Am J Hosp Palliat Med. 2009;26(5): 334-40.
11. Nakazawa Y, Miyashita M, Morita T, Umeda M, Oyagi Y, Ogasawara T. The palliative care knowledge test: reliability and validity of aninstrument to measure palliative care knowledge among healthprofessionals. Palliat Med. 2009 Dec;23(8):754-66.
12. Sanjo M, MoritaT, Miyashita M, Shiozaki M, Sato K, Hirai K, Shima Y, Uchitomi Y. Caregiving Consequence Inventory: A measure for evaluating caregiving consequence from the bereaved family member's perspective. Psychooncology. 2009；18(6)：657-66
13. Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Kimura F. Symptom prevalence and longitudinal follow-up in cancer outpatients receiving chemotherapy. J Pain Symptom Manage. 2009;37(5):823-30.
14. Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Kimura F. Artificial hydration therapy for terminally ill cancer patients: a nurse education intervention trial. J Pain Symptom Manage. 2009;38(3):358-64.
15. Morita T, Miyashita M, Tsuneto S, Sato K, Shima Y. Late Referrals toPalliative Care Units in Japan: Nationwide Follow-up Survey and Effectsof Palliative Care Team Involvement After the Cancer Control Act. J PainSymptom Manage. 2009; 38(2): 191-6.
16. Fukahori H, Miyashita M, Morita T, Ichikawa T, Akizuki N, Akiyama M,Shirahige Y, Eguchi K. Administrators' Perspectives on End-of-Life Carefor Cancer. Patients in Japanese Long-Term Care Facilities. Support CareCancer. 2009; 17(10): 1247-54.
17. Kusajima E, Kawa M, Miyashita M,

Kazuma K, Okabe T. Prospective evaluation of transition to specialized home palliative care in Japan.Am J Hosp Palliat Med. 2009. 26(3): 172-9.

18. Okishiro N, Miyashita M, Tsuneto S, Shima Y. The Japan HOspice and Palliative care Evaluation study (J-HOPE study): views about legalization of death with dignity and euthanasia among the bereaved whose family member died at palliative care units. Am J osp Palliat Med. 2009; 26; 98-104.
19. Morita T, Murata H, Kishi E, Miyashita M, Yamaguchi T, Uchitomi Y. Meaninglessness in terminally ill cancer patients: a randomized controlled study. J Pain Symptom Manage. 2009; 37(4): 649-58.

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

松崎政代

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 21 年度の構成員は、教授（兼担）1 名、講師 2 名、助教 1 名、非常勤講師 10 名、大学院生（博士課程）4 名、研究生 1 名、客員研究員 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。

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. 保健指導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）妊娠中の血漿総ホモシステイン値と出生体重に関する研究

妊娠中のビタミン類の摂取不足が関連する血漿総ホモシステイン値が、出生体重の予測因子となり得るか、血漿総ホモシステイン値に関連する生活習慣要因を検討している。

5）妊娠中の自記式食事歴法質問票の妥当性･信頼性の検討、及び栄養素摂取量の過小報告・過大

報告に関連する要因の検討

妊婦健診で簡便に使用できる自記式食事歴法質問票の妥当性・信頼性を、バイオマーカーを用いて検討するとともに、自己申告値の栄養素摂取量が過小・過大に報告される頻度、誤報告に関連する要因を検討している。

2. より正確な分娩進行評価・予測指標開発

1) 血清 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin F2α (PGFM) 値および、Nitric oxide metabolites (NOx) 値と分娩時間、分娩後出血量との関連から分娩進行評価や出血リスクの予測における利用可能性について検討している。

3. 産後のボディ・マネジメントの支援体系構築

1) 産後のインナーマッスルの機能評価に関する研究

超音波診断装置を用いた腹横筋・骨盤底筋群機能の評価方法を確立し、産後のインナーマッスルの機能と腹圧性尿失禁症状との関連を検討している。

2) 骨盤底筋機能低下の予防・回復プログラムの開発

ボディ・マネジメントの支援を目指し、バイオフィードバックのツールとして、超音波測定を取り入れたプログラムの開発を目的としている。

3) 産後女性の体重・体組成変化と母乳育児

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。

出版物等

1. Uayan Maria Luisa, Sayuri Kobayashi, Masayo Matsuzaki, Erika Ota, Megumi Haruna, Sachiyo Murashima. Mothering and acculturation: Experiences during pregnancy and childrearing of Filipina mothers married to Japanese. BioScience Trends. 3, 77-86, 2009.
2. Ryoko Murayama, Kazuo Aoki. A Change of Sleep Posture with Pregnant Progress and Influence to Respiration and Circulatory System. Stress Science Research. 24, 20-29, 2009. (in Japanese)
3. 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. 50(1), 148-154, 2009. (in Japanese)
4. Manami Yoshida, Megumi Haruna, Erika Ota, Etsuko Watanabe, Uayan Maria Luisa T, Sachiyo Murashima. Child-rearing difficulties and coping behaviors of Filipino mothers in Japan Japan Society of Maternal Health.50 (2), 422-430, 2009. (in Japanese)
5. 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.
6. 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.
7. Kae Nakayama, Megumi Haruna, Masayo Matsuzaki, Kyoichi Sekine, Sachiyo Murashima. The relationship between 13,

14-dihydro-15-keto- prostaglandin F2α (PGFM) in saliva and postpartum postpartum hemorrhage. 9th TTM Forum. Tokyo, Japan. March 7, 2009.

精神看護学

教授

川上憲人（兼任）

講師

宮本有紀

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/heart/

沿革と組織の概要

東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻精神看護学分野の前身は 1957（昭和 32）年に医学部衛生看護学科に開設された臨床医学看護学第四講座である。その後、1965（昭和 40）年の衛生看護学科から保健学科への改組に伴い東京大学医学部保健学科精神衛生学教室となった。精神衛生学教室という名称での活動が長く続いていたが、1992（平成 4）年 4 月、保健学科が健康科学・看護学科に移行すると同時に精神衛生・看護学教室となった。そして大学院重点化構想に基づく大学院講座制への移行に伴い、1996（平成 8）年 4 月に精神衛生・看護学教室は組織上、東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻健康科学講座精神保健学分野および看護学講座精神看護学分野の 2 つの分野となった。

しかし平成 8 年の大学院講座化以降も精神保健学分野の教授が精神看護学の教授を兼任しており、教室は教職員も院生も精神保健学分野と精神看護学分野が一体となって活動している。また、学部教育は従来の学部講座の担当を引き継いでいるため、医学部健康科学・看護学科での教育活動は精神衛生・看護学教室として、あたっている。

精神看護学分野は、教授 1（兼任）、講師 1、大学院生 8（博士課程 5、修士課程 3）、客員研究員、研究生らによって構成されている。

当分野の課題は、精神保健学分野との協力体制のもとに、より広い視野を持ちながら、なおかつ精神看護学領域の専門性を深めることのできる教育と研究体制を推進することである。

教　育

精神保健および看護学に関わる諸問題を研究及び実践の対象としている当分野の学部教育は講義と実習からなり、上述の通り、精神衛生・看護学教室として精神保健学分野と精神看護学分野が一体となって行っている。

学部の講義は精神衛生・看護学教室の教員及び非常勤講師全員によって行われている。学部での講義は、精神疾病論(必修 2 単位)、精神保健学(必修 2 単位)、人間心理学(必修 2 単位)、行動測定評価論(選択 2 単位)、精神看護学(看護学コース必修 2 単位)を担当している。実習は精神保健学実習(必修 1 単位)および精神看護学実習(看護学コース必修 2 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 Wellness に関する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、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研究会や、それぞれの研究計画についてディスカッションする勉強会など、有志による勉強会が多数行われている。

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、精神健康に困難を有する人にとってのリカバリー、精神保健領域における健康の自己管理、ピアサポート、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）、スティグマ、家族介護者の介護負担、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）、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. Tsuchiya M., Kawakami N., Ono Y., Nakane Y., Nakamura Y., Tachimori H., Iwata N., Uda H., Nakane H., Watanabe M., Naganuma Y., Furukawa T. A., Hata Y., Kobayashi M., Miyake Y., Takeshima T., Kikkawa T. and Kessler, R. C. Lifetime comorbidities between phobic disorders and major depression in Japan: Results from the World Mental Health Japan 2002- 2004 Survey. Depression and Anxiety. 2009;26(10): 949-55.
2. Tsuno K, Kawakami N, Inoue A, Ishizaki M, Tabata M, Tsuchiya M, Akiyama M, Kitazume A, Kuroda M, Shimazu A. Intragroup and Intergroup Conflict at Work, Psychological Distress, and Work Engagement in a Sample of Employees in Japan. Industrial Health. 2009;47:640-648.
3. Tsutsumi A, Nagami M, Yoshikawa T, Kogi K, Kawakami N. Participatory Intervention for Workplace Improvements on Mental Health and Job Performance Among Blue-Collar Workers: A Cluster Randomized Controlled Trial. J Occup Environ Med. 2009. [Epub ahead of print]
4. Hirokawa K, Ochiai H, Ooi N, Kawakami N. Relationships between serum estradiol, follicle-stimulating hormone concentrations, and gender-related identity: A study of perimenopausal women. Personality and Individual Differences. 2009; 46: 744-747.
5. Oishi J, Doi H, Kawakami N. Nutrition and depressive symptoms in community-dwelling elderly persons in Japan. Acta Med Okayama. 2009; 63(1): 9-17.
6. Tsutsumi A, Iwata N, Watanabe N, de Jonge J, Pikhart H, Fernandez-Lopez JA, Xu L, Peter R, Knutsson A, Niedhammer I, Kawakami N, Siegrist J. Application of item response theory to achieve cross-cultural comparability of occupational stress measurement. Int J Methods Psychiatr Res. 2009; 18(1):58-67.
7. Lee S, Tsang A, Breslau J, Aguilar-Gaxiola S, Angermeyer M, Borges G, Bromet E, Bruffaerts R, de Girolamo G, Fayyad J, Gureje O, Haro JM, Kawakami N, Levinson D, Oakley Browne MA, Ormel J, Posada-Villa J, Williams DR, Kessler RC. Mental disorders and termination of education in high-income and low- and middle-income countries: epidemiological study. British Journal of Psychiatry. 2009;194(5):411-7.
8. Kinoshita Y, Tsuchiya M, Kawakami N, Furukawa TA, Kingdon D. Hallucinations in visually impaired individuals: an analysis of the National Comorbidity Survey Replication.

Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2009 Feb;44(2):104-8.

9. Chen J, Tsuchiya M, Kawakami N, Furukawa TA. Non-fearful vs. fearful panic attacks: a general population study from the national comorbidity survey. J Affect Disord. 2009;112(1-3):273-8.
10. Umanodan R, Kobayashi Y, Nakamura M, Kitaoka-Higashiguchi K, Kawakami N, Shimazu A. Effects of a Worksite Stress Management Training Program with Six Short-hour Sessions: A Controlled Trial among Japanese employees. Journal of Occupational Health, 2009; 51(4): 294-302.
11. Koichi R, Miyamoto Y, Akiyama M & Takamura S. Awareness of early warning signs and help-seeking behaviours among patients with schizophrenia who utilize social rehabilitation facilities in Japan. Journal of psychiatric and Mental Health Nusing, 2009;16(8):694-702.
12. Inoue A, Kawakami N, Ishizaki M, Tabata M, Tsuchiya M, Akiyama M, Kitazume A, Kuroda M, Shimazu A. Three job stress models/concepts and oxidative DNA damage in a sample of workers in Japan. Journal of Psychosomatic Research 2009; 66: 329-334.
13. Inoue A, Kawakami N, Tsutsumi A, Shimazu A, Tsuchiya M, Ishizaki M, Tabata M, Akiyama M, Kitazume A, Kuroda M, Kivimäki M. Reliability and validity of the Japanese version of the Organizational Justice Questionnaire. Journal of Occupational Health 2009; 51:74-83.
14. Koichi R, Miyamoto Y. Recognition of early warning signs in patients with mental illness in Japan. Journal of Psychiatric and Mental health Nursing, 2009;16(9):857-9.
15. Tominaga M, Kawakami N, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Furukawa T. A, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. Prevalence and correlates of illicit and non-medical use of psychotropic drugs in Japan: Findings from the World Mental Health Japan Survey 2002-2004. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 2009; 44: 777-783.
16. 千葉理恵, 宮本有紀. 精神疾患を有する人のリカバリーに関連する尺度の文献レビュー, 日本看護科学会誌, 2009; 29(3): 85-91.

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
赤瀬智子、仲上豪二朗

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 21 年度構成員は、教授 1、特任講師 1、助教 2、特任助教 1、学部非常勤講師 2、大学院非常勤講師 5、大学院生 20（修士 11、博士後期 9)、学部生 2、研究生 4 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／創傷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 21 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（現代の高齢者像)、③高齢者の健康と社会システム、④高齢者に特徴的な症状に対するケアと研究 1（歩行障害)、⑤高齢者に特徴的な症状に対するケアと研究 2（栄養)、⑥高齢者に特徴的な症状に対するケアと研究 3（褥瘡)、⑦高齢者に特徴的な症状に対するケアと研究 4（感染症)、⑧最近の高齢者医療研究の動向、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加齢と呼吸器疾患、加齢に伴う身体の変化、②加齢と骨粗鬆症、加齢と腎臓・高血圧・脳卒中、③加齢と認知症、加齢と循環器疾患、④高齢者の摂食・嚥下障害、⑤高齢者の栄養管理、⑥高齢者の薬物療法である。

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。」である。平成 21 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 21 年度の実績は以下の通りである(2 題)。

“Determining the optimal inner air cell pressure of an alternating air mattress”

“体圧を用いた自動体位判定アルゴリズムの提案“

以上のうち前者は審査において最優秀と判定され、卒論賞の対象となった。

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、「『高齢者』に関連する今日のテーマについて研究の動向や課題を理解する」ことである。平成 21 年度「特論Ⅰ」では、特に高齢者の薬物療法に焦点を当て、論文の抄読を通して、高齢者の薬物に対する安全性、有効性について看護の視点から考察した。また、2度にわたる講義①高齢者の薬物動態と看護ケア、②高齢者の在宅創傷管理、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 21 年度の主な内容は、①高齢終末期患者における生命維持療法、②若年認知症者と介護家族を地域で支えるケア、③自然災害時の「災害弱者」への支援、④高齢者における創傷治癒と褥瘡の最新治療、⑤訪問看護と療養型施設における看護の質を考える、⑥高齢者と栄養管理－加齢に伴う代謝の変化と骨格筋量の減少を踏まえて－、⑦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)

「特論Ⅰ」では、褥瘡の基本的知識の習得と、褥瘡管理の実際の理解を目的とした教科書の輪読を行った。教科書は、褥瘡に関して特に多角的な最先端の研究をオムニバス形式で編纂した『Pressure Ulcer Research: Current and Future Perspectives』(Bader-D, et al. 編 Springer, 2005)を選定した。

「特論Ⅱ」においては、「創傷科学の最先端－基礎から臨床応用まで」と銘打って、創傷科学の第一線で活躍されている外部講師をお招きして、連続講義形式で展開している。平成 21 年度の主な内容は、①酸化ストレスの基礎研究、②ヒアルロン酸の基礎研究と臨床応用、③皮膚の老化とその対策としての美容医療(アドバンストスキンケア寄附講座との共催による特別講演会)、④血流障害の関与する下腿潰瘍の現状と新たな取り組み、⑤医療・福祉への応用を目指した工学技術の最先端、⑥事例で考える在宅創傷ケア、である。

5) 修士論文

平成２１年度の実績は以下の通りである(3 題)。

“Factors associated with characteristics of toenail onychomycosis in diabetic patients”

“Relationship between morphological characteristics and nursing care in the developmental process of specific pressure ulcers in intensive care unit patients”

“療養型病院入院高齢者における皮膚と栄養状態の関連：栄養スクリーニングのための工学的皮膚評価“

以上のうち第一題の演者は審査の結果最優秀と判定され、修了式における総代に選定された。

6) 博士論文

平成２１年度の実績は以下の通りである(1 題)。

“糖尿病患者における深い足部亀裂に関連する要因の検討”

研　究

当教室では、老年看護学の対象として高齢者の褥瘡、失禁、低栄養、疼痛(痛み)、嚥下障害、骨粗鬆症、認知症等のいわゆる老年症候群の症状／状態について、また創傷看護学の対象として褥瘡、糖尿病性潰瘍、血管性潰瘍、癌性潰瘍などについての研究を行っている。

臨床研究のフィールドとしては、東京大学医学部附属病院の褥瘡対策委員会による褥瘡回診、糖尿病・代謝内科におけるフットケア外来、泌尿器科・大腸肛門外科におけるストーマ外来などに参加している。

特に 21 年度の研究方針として、臨床現場から

抽出した問題点やメカニズム上の仮説を解析する研究手段として、分子レベルを含めた基礎研究体制の充実に力を入れるとともに、それらの研究成果を生かして最終的に上記疾患・状態を低侵襲に予測、予防、診断、治療する技術・機器の開発という形で臨床現場に還元しエビデンスを構築していくことを目標とした。即ち看護学研究におけるトランスレーショナルリサーチとして、基礎と臨床の研究を有機的に融合･展開させる試みである。

こうした新たな研究構想とその成果の一部は、21 年 11 月に当教室が主催した公開セミナー「第 7 回東京大学アドバンス創傷ケアセミナー：バイオロジカルナーシングにおけるトランスレーショナルリサーチの実際－新たなステージに入った創傷管理の発展」において、当教室の長瀬特任講師、仲上助教、および連携寄附講座であるアドバンストスキンケア(ミスパリ)寄附講座の峰松特任助教によって講演された。これらは看護学研究における新機軸を打ち出したものと言え、次年度以降に論文発表などの形で成果が結実することが期待される。

なお、機器開発の面においては工学系のスペシャリストの関与が必要であることから、これらの研究は、現在のところ多くの場合、産学連携の共同研究により展開していることも、当教室の研究の大きな特色である。こうした研究が、高齢者の方々に心身ともに健やかかつ誇りある、自立した生活を営んで頂くための一助となることを望むものである。

以下、当教室で 21 年度に遂行された主な具体的な研究テーマを挙げる。

1．動物実験・基礎的研究
- 緑膿菌クオラムセンシングシグナル制御による創傷感染コントロールの研究
- 創傷滲出液を用いた新たな創評価法の検討
- Deep Tissue Injury の分子マーカーの探索
- メタボリックシンドロームモデルマウスを用いた皮膚脆弱性および加齢メカニズムの研究
- 糖尿病モデル動物の創傷治癒に関する研究
- 新たな創感染動物モデルの開発
- 皮膚浸軟のメカニズムに関する研究

2．看護工学的研究
- 体圧センサー内蔵自動制御マットレスの開発
- エコー、サーモグラフィによる創傷および前駆病変の非侵襲的診断法の確立
- 振動器による皮膚血行促進効果の検討
- 皮膚のデジタル画像解析による高齢者の栄養評価
- 簡便な創傷感染判定キットの開発

3．臨床研究
- 糖尿病性足病変（胼胝、亀裂、爪白癬など）の実態調査とその要因探索
- ICU 患者に特有な褥瘡の同定と要因検討
- 褥瘡保有高齢者の創部栄養指標の検討
- 静脈性潰瘍、乳房癌性潰瘍の悪化要因検討
- リンパ浮腫の実態調査とその国際比較 (International Lymphoedema Framework との共同研究)
- 皮膚排泄ケア認定看護師の医療裁量拡大のもたらす臨床効果、費用対効果の検討
- 高齢者用オムツの開発と臨床評価

出版物等

1. Konya C, Sanada H, Sugama J, Okuwa M, Kamatani Y, Nakagami G, et al. Skin injuries caused by medical adhesive tape in older people and associated factors. J Clin Nurs. 2010 Mar 16. (Epub ahead of print)
2. Minematsu T, Nakagami G, Sari Y, Akase T, Sugama J, Nagase T, et al. Candidate biomarkers for deep tissue damage from molecular biological and biochemical aspects.

J Tissue Viability. 2010;19(2):77-83. (Epub 2010 Mar 10)

3. Nakagami G, Sari Y, Nagase T, Iizaka S, Ohta Y, Sanada H. Evaluation of the usefulness of skin blood flow measurements by laser speckle flowgraphy in pressure-induced ischemic wounds in rats. Ann Plast Surg. 2010;64(3): 351-4.
4. Oe M, Okuwa M, Sanada H, Sugama J, Inagaki M, Kasahara Y, et al. Difference of foot manifestations between young, adult, and bedridden elderly with diabetes: a cross-sectional observational study. J So Nurs Pract. 2010;22(1):19-27.
5. Sari Y, Nagase T, Minematsu T, Akase T, Nakagami G, Sanada H, et al.. Hypoxia is involved in deep tissue injury formation in a rat model. WOUNDS. 2010;22(2):45-51.
6. Kaitani T, Tokunaga K, Matsui N, Sanada H. Risk factors related to the development of pressure ulcers in the critical care setting. J Clin Nurs. 2010;19(3-4):414-21.
7. Iizaka S, Sanada H, Minematsu T, Oba M, Nakagami G, Koyanagi H, et al. Do nutritional markers in wound fluid reflect pressure ulcer status? Wound Repair Regen. 2010;18(1):31-7.
8. Sanada H, Nakagami G, Mizokami Y, Minami Y, Yamamoto A, Oe M, et al. Evaluating the effect of the new incentive system for high-risk pressure ulcer patients on wound healing and cost-effectiveness: A cohort study. Int J Nurs Stud. 2010: 47(3):279-86.
9. Iizaka S, Okuwa M, Sugama J, Sanada H. The impact of malnutrition and nutrition-related factors on the development and severity of pressure ulcers in older patients receiving home care. Clin Nutr. 2010: 29(1):47-53.
10. Iizaka S, Sanada H, Nakagami G, Sekine R, Koyanagi H, Konya C, et al. Estimation of protein loss from wound fluid in older patients with severe pressure ulcers. Nutrition. 2009 Dec 17. (Epub ahead of print)
11. Akase T, Shimada T, Harasawa Y, Akase T, Ikeya Y, Nagai E, et al. Preventive effects of salacia reticulata on obesity and metabolic disorders in TSOD mice. Evid Based Complement Alternat Med. 2009 Jun 8. (Epub ahead of print).
12. Shimada T, Akase T, Kosugi M, Aburada M.Preventive effect of boiogito on metabolic disorders in the TSOD mouse, a model of spontaneous obese Type II diabetes mellitus. Evid Based Complement Alternat Med. 2009 Feb 10. (Epub ahead of print)
13. Sanada H, Sugama J, Nakagami G. Innovations in pressure ulcer prevention and management: key initiatives introduced in japan. Wounds International. 2009;1(1).
14. Aoi N, Yoshimura K, Kadono T, Nakagami G, Iizaka S, Higashino T, et al.. Ultrasound assessment of deep tissue injury in pressure ulcers: possible prediction of pressure ulcer progression. Plast Reconstr Surg. 2009;124(2): 540-50.
15. Nishide K, Nagase T, Oba M, Oe M, Ohashi Y, Iizaka S, et al.. Ultrasonographic and thermo- graphic screening for latent inflammation in diabetic foot callus. Diabetes Res Clin Pract. 2009:85(3):304-9.
16. Yabunaka K, Iizaka S, Nakagami G, Aoi N, Kadono T, Koyanagi H, et al. Can ultrasonographic evaluation of subcutaneous fat predict pressure ulceration? J Wound Care. 2009;18(5):192-8.
17. Sakai K, Sanada H, Matsui N, Nakagami G, Sugama J, Komiyama C, et al. Continuous monitoring of interface pressure distribution in intensive care patients for pressure ulcer prevention. J Adv Nurs. 2009; 65(4): 809-17.
18. Shigeta Y, Nakagami G, Sanada H, Oba M, Fujikawa J, Konya C, et al. Exploring the

relationship between skin property and absorbent pad environment. J Clin Nurs. 2009; 18(11): 1607-16.

19. Nagase T, Sanada H, Nakagami G, Sari Y, Minematsu T, Sugama J. Clinical and molecular perspectives of deep tissue injury: Changes in molecular markers in a rat model. In: Gefen A, editor. Bioengineering Research of Chronic Wounds. Berlin: Springer; 2009. p.301-41.

国際保健政策学

教授
渋谷健司
准教授
森臨太郎
助教
池田奈由、小柳愛

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。2010 年 7 月現在の構成員は、教授［渋谷健司］、准教授［森臨太郎］、助教［池田奈由］、［小柳愛］、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行われている。

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

渋谷健司、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

渋谷健司、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

渋谷健司、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

The WHO Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health (World Health Organization)

森臨太郎、診療ガイドラインの新たな可能性と課題：患者・一般国民との情報共有と医療者の生涯学習、厚生労働科学研究費補助金、地域医療基盤開発推進研究事業、分担研究者

森臨太郎、成育疾患のデータベース構築・分析とその情報提供に関する研究、厚生労働科学研究費補助金、子ども家庭総合研究事業、分担研究者

森臨太郎、母子保健分野における国際協力の効果的方法に関する研究、国際医療協力研究委託費、分担研究者

森臨太郎、成育医療研究のグランドデザインに関する研究、成育医療研究委託事業、分担研究者

出版物等

(1) Mori R, Fitzgerald A, Williams C, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Antibiotic prophylaxis for children at risk of developing urinary tract infection: a systematic review. Acta Paediatr. 2009;98(11):1781-6.

(2) Stickley A, Pridemore WA. The effects of binge drinking and social capital on violent victimization: findings from Moscow. J Epidemiol Community Health. 2009 Oct 12.

(3) Shirayama Y, Phompida S, Shibuya K. Geographic information system (GIS) maps and malaria control monitoring: intervention coverage and health outcome in distal villages of Khammouane province, Laos. Malar J. 2009;8(1):217.

(4) 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.

(5) Aiga H, Alvarez HR, Zúniga C, Serpas MV, Acevedo FJ, Arenas EC. Donor agency commitment to Chagas disease. Lancet. 2009;373(9680):2024-25.

(6) Masuno K, Xaysomphoo D, Phengsavanh A, 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;27(32):4284-8.

(7) 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. Early onlne publication,03 July 2009.

(8) Vandan N, Ali M, Prasad R, Kuroiwa C. Assessment of doctors' knowledge regarding tuberculosis management in Lucknow, India: a public-private sector comparison. Public Health. 2009;123(7):484-9.

(9) Aiga H, Matsuoka S, Kuroiwa C, Yamamoto S. Malnutrition among children in rural Malawian fish-farming households. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103(8):827-33.

(10) Ali M, Kuroiwa C. Status and challenges of hospital solid waste management: case studies from Thailand, Pakistan, and Mongolia. J Mater Cycles Waste Manag. 2009;11:251–7

(11) Putthakeo P, Ali M, Ito C, Vilayhong P, Kuroiwa C. Factors influencing breastfeeding in children less than 2 years of age in Lao PDR. Journal of Pediatrics and Child Health. J Paediatr Child Health. 2009;45(9):487-92.

(12) Masuno K, Shibuya K. Measles elimination: lack of progress in the Western Pacific Region. Lancet. 2009;373(9668):1008.

(13) Qazi MS, Ali M. Pakistan's Health Management Information System: Health Managers' Perspectives. Journal of Pakistan Medical Association. 2009;59(1):10-14.

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

大塚恵子

ホームページ：http://www.ich.m.u-tokyo.ac.jp/index.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健康に焦点をあてつつ、「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、また国内で、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、「国際保健」活動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、国際保健の質向上のための人材育成と研究を行い、かつ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。2009 年度の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、非常勤講師 10 名、博士課程 22 名、修士課程 30 名、研究生 5 名、客員研究員 19 名である。全学生の約 40％は留学生である。

国際協力

グローバルな活動としては、日本国際交流センターと協力し、人間の安全保障プロジェクトに参加した。この活動は日本のグローバル・ヘルスへの貢献を一層推進することを目的に、2009 年 8 月、「国際保健の課題と日本の貢献」研究・対話プロジェクト（2007 年 9 月-2009 年 7 月）の実施体制が再編・強化され、「グローバル・ヘルスと人間

の安全保障」プログラムとして実施された。そして国内外のグローバル・ヘルス関係者の政策対話の推進と具体的な政策実施体制強化のための活動を実施した。

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活動した。さらに日本国際交流センターの協力のもと、WHO 西太平洋事務局による「PHCと保健システム」戦略文書作成支援も、行った。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「おもいやりのある国際保健リーダー(compassionate global health leader)」を育成することである。具体的には以下の２項目にまとめられる。

1) 国連、世界基金、JICA、市民社会などにおける国際保健リーダーの育成
2) 大学･研究機関における国際保健学のアカデミック・リーダーの育成

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保健医療介入、５）ソーシャル・キャピタル、６）医療人類学、７）リプロダクティブ・ヘルスである。 外国人留学生が多いので講義、実習、討議はすべて英語で実施している。また、保健医療のバックグランドを持たない学生も多いため、基本的な入門事項から専門的内容まで広くカバー出来るように工夫している。

大学院外でも、海外からきたJICA研修員への教育、他大学での国際保健学の講義等を数多く実施している。

研究

本教室では、コミュニティのデータをもとに得られた研究成果が、政策や実践活動に貢献できるようになることを目指している。そのため、発展途上国や欧米の諸研究機関、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以下の通りである。

コミュニティヘルス、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、人間の安全保障、在日外国人の健康、紛争と健康、HIV/AIDS、結核、マラリア、NTD、栄養等。

対象となる国・地域としては、ネパール、インド、ミヤンマー（ビルマ）、タイ、バングラデシュ、ベトナム、ラオス、カンボジア、モンゴル、ガーナ、タンザニア、ケニア、ペルーなどがあげられる。

出版物等

Fujiya R, Abu-Rmeileh N, Jimba M. Effect of emergency health insurance scheme on place of birth in the West Bank during conflict: a retrospective analysis. *Lancet* (In press)

Yamaguchi N, Poudel KC, Poudel-Tandukar K, Shakya D, Ravens-Sieberer U, Jimba M. Reliability and validity of a Nepalese version of the Kiddo-KINDL in adolescents. *Biosci Trends.* (In press).

Jayatilleke AU, Poudel KC, Nakahara S, Dharmaratne SD, Jayatilleke AC, Jimba M. Traffic rule violations of private bus drivers and bus crashes in Sri Lanka: a case-control study. *Traffic Inj Prev.* (In Press).

Yi S, Poudel KC, Yasuoka J, Palmer PH, Yi S, Jimba M. Risk vs. protective factors for substance use among adolescents in Cambodia. *J Subst Use.* (In press).

Yanagisawa S, Poudel KC, Jimba M. Sibling caregiving among children orphaned by AIDS: synthesis of recent studies for policy

implications. *Health Policy* (In press).

Oshiro A, Poudyal AK, Poudel KC, Jimba M, Hokama T. Intimate partner violence among general and urban poor populations in Kathmandu, Nepal. *J Interpers Violence.* (In press).

Poudel KC, Poudel-Tandukar K, Yasuoka J, Joshi AB, Jimba M. Correlates of receptive needle sharing among male injecting drug users in Kathmandu, Nepal. *Int J Drug Policy.* (In press).

Nakahara S, Poudel KC, Lopchan M, Poudel OR, Poudel-Tandukar K, Ichikawa M. Differential effects of out-of-home day care in improving child nutrition and augmenting maternal income among those with and without childcare support: A prospective before–after comparison study in Pokhara, Nepal. *Health Policy* (In press).

Jayatilleke AC, Poudel KC, Sakisaka K, Yasuoka J, Jayatilleke AU, Jimba M. Wives' Attitudes Toward Gender Roles and Their Experience of Intimate Partner Violence by Husbands in Central Province, Sri Lanka. *J Interpers Violence.* 2010 May 6.

Sakisaka K, Jimba M, Hanada K. Changing poor mothers' care-seeking behaviors in response to childhood illness: findings from a cross-sectional study in Granada, Nicaragua. *BMC Int Health Hum Rights.* 2010;10(1):10.

Eddy C, Sase E, Schuster R. Pandemic influenza H1N1 2009: Public health emergency response. *Georgetown Public Policy Review* 2010; 15 (1): 63-75.

Yasuoka J, Poudel KC, Poudel-Tandukar K, Nguon C, Ly P, Socheat D, Jimba M. Assessing the quality of service of village malaria workers to strengthen community-based malaria control in Cambodia. Malar J. 2010; 9:109.

Ayi I, Nonaka D, Adjovu JK, Hanafusa S, Jimba M, Bosompem KM, Mizoue T, Takeuchi T, Boakye DA, Kobayashi J. School-based participatory health education for malaria control in Ghana: engaging children as health messengers. Malar J. 2010 18;9:98.

Sakisaka K, Nakamura J. Donors' commitments to neglected tropical diseases: not all bad. *Lancet* 2010 13; 375:892-3.

Sugiura Y, Ju YS, Yasuoka J, Jimba M. Rapid increase in Japanese life expectancy after World War II. Biosci Trends. 2010; 4:9-16.

Poudel KC, Nakahara S, Poudel-Tandukar K, Yasuoka J, Jimba M. Unsafe Sexual Behaviors among HIV-positive Men in Kathmandu Valley, Nepal. *AIDS Behav.* 2009; 13: 1143-50

Jayatilleke A, Poudel KC, Jimba M. Screening for intimate partner violence. *JAMA* 2009; 302(22): 2434.

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: 529-534.

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(2):166-76.

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 Popul Nutr.* 2009; 27 (5):602-611.

Jayatilleke AU, Nakahara S, Dharmaratne SD, Silva 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: 80-86.

Nonaka D, Vongseththa K, Kobayashi J, Bounyadeth S, Kano S, Phompida S, Jimba M. Public and private sector treatment of malaria in Lao PDR. Acta Trop. 2009; 112:283-7.

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;7:4.

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.

Nakahara S, Poudel KC, Lopchan M, Ichikawa M, Poudel OR, Poudel-Tandukar K, Yoshida K. Hidden criteria for out-of-home day-care centre admission in Pokhara, Nepal: a longitudinal observational study. *Early Child Dev Care*. 2009; Doi: 10.1080/03004430802525021

Putthakeo P, Ali M, Ito C, Vilayhong P, Kuroiwa C. Factors influencing breastfeeding in children less than 2 years of age in Lao PDR. J. Paediatr. Child Health, 2009; 1440-1754.

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
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 21 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 13、研究員・研究生 3、実験・事務補佐員 8 名のほか、本学あるいは他大学の臨床各科の医員を 3 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）HLA（ヒト白血球抗原）と疾患関連の分子機構解析

HLA 遺伝子領域はヒトゲノム中で最も多型に富む領域であり、自己免疫疾患・感染症に対する感受性と非常に強く関連することが、ゲノムワイド関連解析で明らかにされている。しかし、特定の HLA 対立遺伝子が疾患感受性を規定する分子機構は不明である。当教室では、HLA タンパク質の安定性・特異的な抗原ペプチド結合性の二つの観点から、疾患に関わる HLA タンパク質の機能を解析し、ナルコレプシー及び他の自己免疫疾患の分子機構解明を目指している。

出版物等

1. Mahasirimongkol S, Yanai H, Nishida N, Ridruechai C, Matsushita I, Ohashi J, Summanapan S, Yamada N, Moolphate S, Chuchotaworn C, Chapraser A, Manosuthi W, Kantipong P, Kantiwaittaya S, Sura T, Khusmith S, Tokunaga K, Sawanpanyaleert P, and Keicho N: Genome-wide SNP-based linkage analysis of tuberculosis in Thais. Genes Immun. 10(1): 77-83, 2009.
2. Vollstedt S, Yuliwulandari R, Okamoto K, Lien LT, Keicho N, Rochani JT, Wikaningrum R, and Tokunaga K: No evidence for association between the interferon regulatory factor 1(IRF1) gene and clinical tuberculosis. Tuberculosis 89(1): 71-76, 2009.
3. Yuliwulandari R, Kashiwase K, Nakajima H, Uddin J, Susmirsih TP, Sofro A, and Tokunaga K: Polymorphisms of HLA genes in Western Javanse (Indonesia): Close affinities to southern groups of East Asian. Tissue Antigens 73(1): 46-53, 2009.
4. Otowa T, Yoshida E, Sugaya N, Yasuda S, Nishimura Y, Inoue K, Tochigi M, Umekage T, Miyagawa T, Nishida N, Tokunaga K, Tanii H, Sasaki T, Kaiya H, and Okazaki Y: Genome-wide association study of panic disorder in the Japanese population. J. Hum. Genet. 54(2): 122-126, 2009.
5. Ichikawa N, Kotake S, Hakoda M, Higami K,

Kawasaki A, Furuya T, Nanke Y, Tsuchiya N, Tokunaga K, and Kamatani N: Combining effects of polymorphism of tumor necrosis factor alpha 5'-flanking region and HLA-DRB1 on radiological progression in patients with rheumatoid arthritis. Mod. Rheumatol. 19(2): 134-139, 2009.

6. Miyake K, Yang W, Hara K, Yasuda K, Horikawa Y, Osawa H, Furuta H, Ng MCY, Hirota Y, Mori H, Ido K, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Wang H, Tanahashi T, Nakamura N, Takeda J, Maeda E, Yamamoto K, Tokunaga K, Ma RCW, So W, Chan JCN, Kamatani N, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, and Kasuga M: Construction of a prediction model for type 2 diabetes mellitus in the Japanese population based on eleven genes with strong evidence of the association. J. Hum. Genet. 54(4): 236-241, 2009.
7. Yao Y, Shi L, Shi L, Matsushita M, Yu L, Lin K, Tao Y, Huang X, Yi W, Oka T, Tokunaga K, and Chu J: Distribution of HLA-A, -B, -Cw and -DRB1 alleles and haplotypes in an isolated Han population in Southwest China. Tissue Antigens 73(6): 561-568, 2009.
8. Miyagawa T, Honda M, Kawashima M, Shimada M, Tanaka S, Honda Y, and Tokunaga K: Polymorphism located between CPTIB and CHKB, and HLA-DRB1*1501-DQB1*0602 haplotype confer susceptibility to CNS hypersomnias (essential hypersomnia). PLoS ONE 4(4): e5394, 2009.
9. Vu HA, Xinh PT, Kano Y, Tokunaga K, and Sato Y: The juxtamembrane domain in ETV6/FLT3 is critical for PIM-1 up-regulation and cell proliferation. Biochem. Biophys. Res. Commun. 383(3): 308-313, 2009.
10. Hallmayer J, Faraco J, Ling L, Hesselson S, Winkelmann J, Kawashima M, Mayer G, Plazzi G, Nevsimalova S, Bourgin P, Hong S, Honda Y, Honda M, Hogl B, Longstreth WT, Montplaisir J, Kemlink D, Einen M, Chen J, Musone SL, Akana M, Miyagawa T, Duan J, Desautels A, Erthardt C, Hesla PE, Poli F, Frauscher B, Jeong J-H, Lee S-P, Ton TGN, Kvale M, Kolesar L, Dobrovolna M, Nepom GT, Salomon D, Wichmann HE, Rouleau GA, Gieger C, Levinson DF, Gejman PV, Meitinger T, Young T, Peppard P, Tokunaga K, Kwok P-Y, Risch N, and Mignot E: Narcolepsy is strongly associated with the TCR alpha locus. Nat. Genet. 41(6): 708-711, 2009.
11. Ueta M, Matsushita M, Sotozono C, Kinoshita S, and Tokunaga K: Identification of a novel HLA-B allele, HLA-B*5904. Tissue Antigens 73(6): 612-614, 2009.
12. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Kinoshita H, Yosihda M, Kawaguchi H, Nakamura K, and 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(6): 999-1008, 2009.
13. 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. 61(6): 779-786, 2009.
14. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi H, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: J. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on

osteoarthritis/osteoporosis against disability study. Bone Miner. Metab. 27(5): 620-628, 2009.

15. Keicho N, Itoyama S, Kashiwase K, Phi NC, Long HT, Ha LD, Ban VV, Hoa BK, Hang NT, Hijikata M, Sakurada S, Satake M, Tokunaga K, and Quy T: Association of human leukocyte antigen class II alleles with severe acute respiratory syndrome in the Vietnamese population. Hum. Immunol. 70(7): 527-531, 2009.
16. Fujimoto A, Nishida N, Kimura R, Miyagawa T, Yuliwulandari R, Batubara L, Mustofa MS, Samakkarn U, Settheetham- Ishida W, Ishida T, Morishita Y, Tsunoda T, Tokunaga K, and Ohashi J: FGFR2 is associated with hair thickness in Asian populations. J. Hum. Genet. 54(8): 461-465, 2009.
17. Koike A, Nishida N, Inoue I, Tsuji S, and Tokunaga K: Genome-wide association database developed in the Japanese Integrated Database Project. J. Hum. Genet. 54(9): 543-546, 2009.
18. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N. Prevalence of radiographic lumbar spondylosis and its association with low back pain in elderly subjects of population-based cohorts: the ROAD study. Ann Rheum Dis. 68(9): 1401-1406, 2009.
19. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N. Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: the ROAD study. Osteoarthritis Cartilage 17(9): 1137-1143, 2009.
20. Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Kurosaki M, Matsuura K, Sakamoto N, Nakagawa M, Korenaga M, Hino K, Hige S, Ito Y, Mita E, Tanaka E, Mochida S, Murawaki Y, Honda M, Sakai A, Hiasa Y, Nishiguchi S, Koike A, Sakaida I, Imamura M, Ito K, Yano K, Masaki N, Sugauchi F, Izumi N, Tokunaga K, and Mizokami M: Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. Nat. Genet. 41(10): 1105-1109, 2009.
21. Hancks DC, Ewing AD, Chen JE, Tokunaga K, and Kazazian Jr HH: Exon-trapping mediated by the human retrotransposon SVA. Genome Res. 19(11): 1983-1991, 2009.
22. Naka I, Patarapotikul J, Hananantachai H, Tokunaga K, Tsuchiya N, and Ohashi J: IFNGR1 polymorphisms in Thai malaria patients. Infect. Genet. Evol. 9(6): 1406-1409, 2009.
23. Naka I, Nishida N, Patarapotikul J, Nuchnoi P, Tokunaga K, Hananantachai H, Tsuchiya N, and Ohashi J: Identification of a haplotype block in the 5q31 cytokine gene cluster associated with the susceptibility to severe malaria. Malaria J. 8: e232, 2009.
24. Naka I, Patarapotikul J, Tokunaga K, Hananantachai H, Tsuchiya N, and Ohashi J. A replication study of the association between the IL 12B promoter allel CTCTAA and susceptibility to cerebral malaria in Thai population. Malaria J. 8: e290, 2009.
25. Kawabata Y, Ikegami H, Awata T, Imagawa A, Maruyama T, Kawasaki E, Tanaka S, Shimada A, Osawa H, Kobayashi T, Hanafusa T, Tokunaga K, and Makino H: Differential association of HLA with three subtypes of type 1 diabetes: fulminant, slowly-progessive and acute-onset type 1 diabetess. Diabetologia 52(12): 2513-2521. 2009.

26. HUGO Pan-Asian SNP Consortium, Abdulla MA, Ahmed I, Assawamakin A, Bhak J, Brahmachari SK, Calacal GC, Chaurasia A, Chen CH, Chen J, Chen YT, Chu J, Cutiongco-de la Paz EM, De Ungria MC, Delfin FC, Edo J, Fuchareon S, Ghang H, Gojobori T, Han J, Ho SF, Hoh BP, Huang W, Inoko H, Jha P, Jinam TA, Jin L, Jung J, Kangwanpong D, Kampuansai J, Kennedy GC, Khurana P, Kim HL, Kim K, Kim S, Kim WY, Kimm K, Kimura R, Koike T, Kulawonganunchai S, Kumar V, Lai PS, Lee JY, Lee S, Liu ET, Majumder PP, Mandapati KK, Marzuki S, Mitchell W, Mukerji M, Naritomi K, Ngamphiw C, Niikawa N, Nishida N, Oh B, Oh S, Ohashi J, Oka A, Ong R, Padilla CD, Palittapongarnpim P, Perdigon HB, Phipps ME, Png E, Sakaki Y, Salvador JM, Sandraling Y, Scaria V, Seielstad M, Sidek MR, Sinha A, Srikummool M, Sudoyo H, Sugano S, Suryadi H, Suzuki Y, Tabbada KA, Tan A, Tokunaga K, Tongsima S, Villamor LP, Wang E, Wang Y, Wang H, Wu JY, Xiao H, Xu S, Yang JO, Shugart YY, Yoo HS, Yuan W, Zhao G, Zilfalil BA, Indian Genome Variation Consortium: Mapping human genetic diversity in Asia. Science 326(5959): 1541-1545, 2009.

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 13、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、モンゴルなど）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・神経科学・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) 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

(2) 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

(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

(10) 都市型住居環境の小児に対する影響の調査

(11) 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. Abe Y, Oka A, Mizuguchi M, Igarashi T, Ishikawa S, Aburatani H, Yokoyama S, Asahara H, Nagao K, Yamada M, Miyashita T. EYA4, deleted in a case with middle interhemispheric variant of holoprosencephaly, interacts with SIX3 both physically and functionally. Human Mutation 2009; 30(10): E946-955.
2. Chanit W, Thongprachum A, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Intergenogroup recombinant sapovirus in Japan, 2007-2008. Emerging Infectious Diseases 2009; 15(7): 1084-1087.
3. Dey SK, Hayakawa Y, Rahman M, Islam R, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. G2 strain of rotavirus among infants and children, Bangladesh. Emerging Infectious Diseases 2009; 15(1): 91-94.
4. Dey SK, Shimizu H, Phan TG, Hayakawa Y, Islam A, Salim AF, Khan AR, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Molecular epidemiology of adenovirus infection among infants and children with acute gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh. Infection and Genetic Evolution 2009; 9(4): 518-522.
5. Dey SK, Thongprachum A, Islam AR, Phan GT, Rahman M, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Molecular analysis of G3 rotavirus among infants and children in Dhaka City, Bangladesh after 1993. Infection and Genetic Evolution 2009; 9(5): 983-986.

6. Dey SK, Thongprachum A, Ohta Y, Phan TG, Nishimura S, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Molecular and epidemiological trend of rotavirus infection among infants and children in Japan. Infection and Genetic Evolution 2009; 9(5): 955-961.
7. Dey SK, Ushijima H, Phathammavong O, Chanit W, Okitsu S, Mizuguchi M, Ota Y Seasonal trend and serotype distribution of rotavirus infection in Japan, 1981-2008. Pediatric Infectious Diseases Journal 2010; 29(2):166-167
8. Iizuka I, Saijo M, Shiota T, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Hasegawa H, Sakai K, Fukushi S, Mizutani T, Ogata M, Nakauchi M, Kurane I, Mizuguchi M, Morikawa S. Loop-mediated isothermal amplification-based diagnostic assay for monkeypox virus infections. Journal of Medical Virology 2009; 81(6): 1102-1108.
9. Kato M, Takita J, Takahashi K, Mimaki M, Chen Y, Koh K, Ida K, Oka A, Mizuguchi M, Ogawa S, Igarashi T. Hepatoblastoma in a patient with Sotos syndrome. Journal of Pediatrics 2009; 155(6): 937-939.
10. Khamrin P, Maneekarn N, Peerakome S, Masalao R, Thongprachum A, Chan-it W, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H. Molecular characterization of VP4, VP6, VP7, NSP4, and NSP5/6 genes identifies an unusual G3P[10] human rotavirus strain. Journal of Medical Virology 2009; 81(1): 176-182.
11. Khamrin P, Takanashi S, Chan-It W, Kobayashi M, Nishimura S, Katsumata N, Okitsu S, Maneekarn N, Nishio O, Ushijima H. Immunochromatography test for rapid detection of norovirus in fecal specimens. Journal of Virological Methods. 2009; 157(2): 219-222.
12. Khamrin P, Thongprachum A, Chaimongkol N, Chusri P, Okitsu S, Ushijima H, Maneekarn N. Evolutionary consequences of G9 rotaviruses circulating in Thailand. Infection and Genetic Evolution 2009; 9(6): 1394-1399.
13. Kim Pham NT, Trinh QD, Takanashi S, Abeysekera C, Abeygunawardene A, Shimizu H, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Novel human parechovirus, Sri Lanka. Emerging Infectious Diseases 2010; 16(1): 130-132.
14. Nonoda Y, Saito Y, Itoh M, Nakagawa E, Sugai K, Takahashi A, Otsuki T, Saito Y, Arima K, Mizuguchi M, Goto Y, Sasaki M: Activation of microglia/macrophages expressing phosphorylated S6 ribosomal protein in a case of hemimegalencephaly with progressive calcification and atrophy. Journal of Neurological Sciences 2009; 287(1-2): 52-59.
15. Okumura A, Abe S, Kidokoro H, Mizuguchi M. Acute necrotizing encephalopathy: a comparison between influenza and non-influenza cases. Microbiology and Immunology. 2009; 53(5): 277-280.
16. Okumura A, Mizuguchi M, Aiba H, Tanabe T, Tsuji T, Ohno A. Delirious behavior in children with acute necrotizing encephalopathy. Brain and Development 2009; 31(8): 594-599.
17. Okumura A, Mizuguchi M, Kidokoro H, Tanaka M, Abe S, Hosoya M, Aiba H, Maegaki Y, Yamamoto H, Tanabe T, Noda E, Imataka G, Kurahashi H: Outcome of acute necrotizing encephalopathy in relation to treatment with corticosteroids and gammaglobulin. Brain and Development 2009; 31(3): 221-227.
18. Peng L, Wen Y, Han Y, Wei A, Shi G, Mizuguchi M, Lee P, Hernando E, Mittal K, Wei JJ. Expression of insulin-like growth factors (IGFs) and IGF signaling: molecular complexity in uterine leiomyomas. Fertility

and Sterility 2009; 91(6): 2664-2675
19. Pham NT, Trinh QD, Nguyen TA, Dey SK, Phan TG, Hoang LP, Khamrin P, Maneekarn N, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Development of genotype-specific primers for differentiation of genotypes A and B of Aichi viruses. Journal of Virological Methods 2009; 156(1-2): 107-110.
20. Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Iizuka I, Shiota T, Sakai K, Ogata M, Fukushi S, Mizutani T, Sata T, Kurata T, Kurane I, Morikawa S. Virulence and pathophysiology of the Congo Basin and West African strains of monkeypox virus in non-human primates. Journal of General Virology 2009; 90(Pt 9): 2266-2271
21. Saitoh M, Itoh M, Takashima S, Mizuguchi M, Iwamori M. Phosphatidyl ethanolamine with increased polyunsaturated fatty acids in compensation for plasmalogen defect in the Zellweger syndrome brain. Neuroscience Letters 2009; 449(3): 164-167.
22. Sato A, Mizuguchi M, Mimaki M, Takahashi K, Jimi H, Oka A, Igarashi T. Cortical gray matter lesions in acute encephalopathy with febrile convulsive status epilepticus. Brain and Development 2009; 31(8): 622-624.
23. Shinozaki Y, Osawa M, Sakuma H, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, Goto Y. Expansion of the first polyalanine tract of the ARX gene in a boy presenting with generalized dystonia in the absence of infantile spasms. Brain and Development 2009; 31(6): 469-472.
24. Takanashi S, Hashira S, Matsunaga T, Yoshida A, Shiota T, Tung PG, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Igarashi T, Ushijima H. Detection, genetic characterization, and quantification of norovirus RNA from sera of children with gastroenteritis. Journal of Clinical Virology 2009; 44(2): 161-163.
25. Thongprachum A, Khamrin P, Saekhow P, Pantip C, Peerakome S, Ushijima H, Maneekarn N. Analysis of the VP6 gene of human and porcine group A rotavirus strains with unusual subgroup specificities. Journal of Medical Virology 2009; 81(1): 183-191.
26. Trinh QD, Izumi Y, Komine-Aizawa S, Shibata T, Shimotai Y, Kuroda K, Mizuguchi M, Ushijima H, Mor G, Hayakawa S. H3N2 influenza A virus replicates in immortalized human first trimester trophoblast cell lines and induces their rapid apoptosis. American Journal of Reproductive Immunology 2009; 62(3): 139-146.
27. Trinh QD, Pham NT, Lam BQ, Le TP, Truong KH, Le TQ, Vo HT, Tang TC, Ha TM, Izumi Y, Mizuguchi M, Hayakawa S, Ushijima H. Subtyping and env C2/V3 Sequence analysis of HIV-1 Isolated from HIV-infected children hospitalized in Children Hospital 1, Vietnam during 2004-2005. Journal of Tropical Pediatrics 2009; 55(6): 399-401.
28. Usami M., Trinh QD, Phan TG, Yagyu F, Hayakawa Y, Inaba N, Okitsu S, Ushijima H. Throughput expression of multiple G-protein Coupled Receptors for HIV infection in choriocarcinoma cells, trophoblasts, and breast milk cells. Clinical Laboratory 2009; 55(1-2): 23-30.
29. Yamada M, Sasaki S, Murakami K, Takahashi Y, Uenishi K; Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Association of trans fatty acid intake with metabolic risk factors among free-living young Japanese women. Asian and Pacific Journal of Clinical Nutrition 2009; 18(3): 359-371.

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

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

沿革と組織の概要

2009 年度は、教授渡辺、准教授梅﨑、助教清水、小西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)、学振研究員 1 名、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。

また，グローバル 30 プログラムの始動とも関連して, オーストラリア国立大学の人類生態学プログラムの視察を行い, 留学生を多数擁するプログラムの運営などについて情報交換を行った.

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、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, ヒ素による地下水汚染が及ぼす毒性影響への感受性要因の研究, 地域の持続可能性をめぐる研究を実施した. また, 周生期における化学物質の毒性に関する研究についての成果を報告した.

1．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試みた。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。データ解析は現在も進行中であるが, 2009 年に国際人類生態学会（英国）, 米国生態学会において成果発表を行った.

2．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。

3．アジア都市・農村部の持続可能性をめぐる人類生態学：

タイの首都周辺部において, 水の再利用を導入するプロジェクトが進行中であり, 再利用に関する健康リスク評価の要点をさぐる作業を担当した. 本年度は調査地の選定を行った. インドネシア西ジャワにおいて, 疾病情報の収集の現状, 環境保健にかかわる活動の現状について調査をおこない, 地域の持続可能性における優先課題について, 現地の stakeholders と議論を行った.

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、性差を報告してきたが, 新たに経口避妊薬の服用による毒性の修飾, およびヒ素代謝にかかわる酵素の遺伝的多型による代謝修飾について新たな知見を得た.

5．周生期における化学物質の発達神経毒性：

いわゆ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あるいはホルモン様作用を有する物質への曝露が、出生後に及ぼす影響に着目して研究を行っている. 培養神経細胞を用いて, 後者が及ぼす影響の特徴なら

びに作用機序の基礎的側面を明らかにし報告した.

出版物等

(1) Suzuki Y, Niwa M, Yoshinaga J, Watanabe C, Mizumoto Y, Serizawa S, Shiraishi H. (2009) Exposure assessment of phtalate esters in Japanses pregnant women by using urinary metabolite analysis. Environmental Health and Preventive Medicine 14, 180-187

(2) Ohtani-Kaneko R, Iwafuchi M, Iwakura T, Muraoka D, Yokosuka M, Shiga T, Watanabe C. (2009) Effects of estrogen on synapsin I distribution in developing hypothalamic neurons. Neurosci Res. 66(2):180-188

(3) Parajuli RP, Umezaki M, and Watanabe C (2009) "Behavioral and Nutritional Factors and Geohelminth Infection among Two Ethnic Groups in the Terai Region, Nepal" American Journal of Human Biology 21, 98-104

(4) Yoshioka W, Akagi T, Nishimura N, Shimizu H, Watanabe C, and Tohyama C. (2009) Severe toxicity and cycolooxiygenase (COX)-2 mRNA increase by lithium in the neonatal mouse kidney. Journal of Toxicological Sciences 34, 519-525

(5) 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,14(3):196-206

(6) Fukuyama, S., Watanabe, C., Umezaki, M., 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):71-81

(7) Ohtani-Kaneko R, Iwakura T, Iwafuchi M, Muraoka D,Yokosuka M, Shiga T, Watanabe C. (2010)In vitro effects of bisphenol A on developing hypothalamic neurons. Toxicology (in press)

(8) Uda S (2010)The Behavior of Fishers After Implementation of the Project to Exterminate Nonindigenous Fish in Lake Biwa, Japan.Human Ecology. Vol.38(2)

(9) Umezaki M, and Jiang HW. (2009) Changing adaptive strategies of two Li ethnic minority villages in a mountainous region of Hainan Island, China. Southeast Asian Studies 47: 348-362.

(10) Umezaki M. (2010) Adaptive Strategies of Huli Migrant Settlers. Goddard M. (ed.) Villagers in the City: Melanesian Experiences of Port Moresby, Papua New Guinea. Sean Kingston Press, pp. 75-92.

(11) 遠藤央、印東道子、梅崎昌裕、中澤港、窪田幸子、風間計博（編） 吉岡政徳（監修） 『オセアニア学』（2009） 京都大学学術出版会.

(12) 梅崎昌裕 （2010）「人間の生態と適応、病と西欧化」. 片山一道・熊谷圭知 編著 『朝倉世界地理講座第 15 巻：オセアニア』 朝倉書店.

(13) 梅崎昌裕（2010）「生活用水および大気と居住環境」. 内堀基光、本多俊和 (編)『人類学研究：環境問題の文化人類学』日本放送出版協会, pp. 49-62.

(14) 本多俊和、梅崎昌裕（2010）「病気と環境」. 内堀基光、本多俊和 (編)『人類学研究： 環境問題の文化人類学』、日本放送出版協会, pp. 94-112.

(15) 梅崎昌裕（2009）「昨日の友は今日の敵： パプアニューギニア高地・フリの社会」 河合香編著 『集団一人類社会の進化史的基盤』 京都大学出版会, pp. 171-179.

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 21 年 8 月現在の構成員は教授（北　潔）、准教授（渡邊洋一）、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、エキノコックスおよび *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
6）フマル酸呼吸系と標的とする抗線虫薬および抗がん剤の開発

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. 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。

5. 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. Identification of New Inhibitors for Alternative NADH Dehydrogenase (NDH-II). Mogi, T., Matsushita, K., Murase, Y., Kawahara, K., Miyoshi, H., Ui, H., Shiomi, K., Ōmura, S. and Kita, K. (2009) FEMS Miclobiol. Lett. 291, 157-161
2. Mitochondrial Dehydrogenases in the Aerobic Respiratory Chain of the Rodent Malaria Parasite *Plasmodium yoelii yoelii*. Kawahara, K., Mogi, T., Tanaka, Q. T., Hata, M., Miyoshi, H. and Kita K. (2009) J. Biochem. 145, 229-237
3. Antibiotics LL-Z1272 identified as novel inhibitors discriminating bacterial and mitochondrial quinol oxidases. Mogi, T., Ui H., Shiomi, K., Ōmura, S., Miyoshi, H. and Kita, K. (2009) Biochim Biophys. Acta (Bioenergetics) 1787, 129-133
4. Fasting induced hypothermia and reduced energy production in mice lacking Acetyl-CoA Synthetase 2. Sakakibara, I., Fujino, T., Ishii, M., Tanaka, T., Shimosawa, T., Miura, S., Zhang, W., Tokutake, Y., Yamamoto, J., Awano, M., Iwasaki, S., Motoike, T., Okumura, M., Inagaki, T., Kita, K., Ezaki, O., Naito, M., Kuwaki, T., Chohnan, S., Yamamoto, T., Hammer, R. E., Kodama, T., Yanagisawa, M. and Sakai, (2009) Cell Metabolism 9, 191-202
5. Novel Mitochondrial Complex II Isolated from *Trypanosoma cruzi* is Composed of Twelve Peptides Including a Heterodimeric Ip Subunit. Morales, J., Mogi, T., Mineki, S.,

Takashima, E., Mineki, R., Hirawake, H., Sakamoto, K., Ōmura, S. and Kita, K. (2009) J. Biol. Chem. 284, 7255-7263

6. The *Plasmodium* HU homolog, which binds the plastid DNA sequence-independent manner, is essential for the parasite's survival. Sasaki, N., Hirai, M., Maeda, K., Yui, R., Itoh, K., Namiki, S., Morita, T., Hata, M., Murakami-Murofushi, K., Matsuoka, H., Kita, K., Sato, S. (2009) FEBS Lett. 583, 1446-1450
7. Biochemical and spectroscopic properties of cyanide-insensitive insensitive quinol oxidase from *Gluconobacter oxydans*. Mogi T., Ano Y., Nakatsuka T., Toyama H., Muro A., Miyoshi H., Migita C. T., Ui H., Shiomi K., Ōmura S., Kita K. and Matsushita K. (2009) J. Biochem. 146, 263-271
8. Siccanin rediscovered as a species-selective succinate dehydrogenase inhibitor. Mogi, T., Kawakami, T., Arai, H., Igarashi, Y., Matsushita, K., Mori, M., Shiomi, K Ōmura, S., Harada, S. and Kita, K. (2009) J. Biochem. 146, 383-387
9. Functional importance of Crenarchaea-specific extra-loop revealed by an X-ray structure of a hetero-tetrameric crenarchaeal splicing endonuclease. Yoshinari, S., Shiba, T., Inaoka, D., Itoh, T., Kurisu, G., Harada, S., Kita, K., and Watanabe, Y. (2009) Nucleic Acids Research, 37, 4787-4798
10. Polymyxin B identified as an inhibitor of alternative NADH dehydrogenase and malate:quinone oxidoreductase from the Gram-positive bacterium *Mycobacterium smegmatis*. Mogi, T., Murase, Y., Mori, M., Shiomi, K., Ōmura, S., Paranagama, M. P. and Kita, K. (2009) J. Biochem. 146, 491-499
11. Freezing survival of the nematode *Caenorhabditis elegans* in the presence of a cryoprotectant. Hayashi, M., Oguma, T., Amino, H., Kita, K. and Murase, N. (2009) Cryobiology and Cryotechnology, 55, 9-22
12. Regulation of succinate-ubiquinone reductase and fumarate reductase activities in human complex II by phosphorylation of its flavoprotein subunit. Tomitsuka, E., Kita, K. and Esumi, H. (2009) Proc. Jap. Acad. B85, 258-265
13. Gain and loss of an intron in a protein-coding gene in Archaea: the case of an archaeal RNA pseudouridine synthase gene. Yokobori, S., Itoh, T., Yoshinari, S., Nomura, N., Sako, S., Yamagishi, A., Oshima, T., Kita, K. and Watanabe, Y. (2009) BMC Evol. Biol. http://www.biomedcentral.com/1471-2148/9/198
14. Crystallization of mitochondrial rhodoquinol-fumarate reductase from the parasitic nematode *Ascaris suum* with specific inhibitor, flutolanil. Osanai, A., Harada, S., Sakamoto, K., Shimizu, H., Inaoka, D. K., and Kita, K. (2009) Acta Crystallographica, F65, 941-944
15. Identification of mitochondrial Complex II subunits SDH3 and SDH4 and ATP synthase subunits *a* and *b* in *Plasmodium* spp. Mogi, T. and Kita, K. (2009) Mitochondrion, 9, 443-453
16. Crystallization and preliminary X-ray analysis of aspartate transcarbamoylase from theparasitic protist *Trypanosoma cruzi*. Matoba, K., Nara, T., Aoki, T., Honma, T., Tanaka, A., Inoue, M., Matsuoka, S., Inaoka, D.K., Kita, K. and Harada, S. (2009) Acta Crystallographica, F65, 933-936
17. Three redox states of *Trypanosoma brucei* alternative oxidase identified by infrared spectroscopy and electrochemistry. Maréchal, A., Kido, Y., Kita, K. Moore, A. and Rich, P. (2009) J. Biol. Chem. 284, 31827-31833
18. Visualization of mitochondrial and apicoplast nucleoids in the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* by SYBR Green I and PicoGreen staining. Sano-Maeda, K.,

Sato, S., Ueda, T., Yui, R., Itoh, K., Hata, M., Nakano, A., Kita, K., Murakami-Murofushi, K. and Sasaki, N. (2009) Cytologia, 74, 449-455

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. Ohfuji S, Miyake Y, Arakawa M, Tanaka K, Sasaki S. Sibship size and prevalence of allergic disorders in Japan: The Ryukyus Child Health Study. Pediatr Allergy Immunol. 2009; 20: 377-84.
2. Ohsawa M, Itai K, Tanno K, Onoda T, Ogawa A, Nakamura M, Kuribayashi T, Yoshida Y, Kawamura K, Sasaki S, Sakata K, Okayama A. Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. Int J Cardiol 2009; 137(3): 226-35.
3. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, the Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Monetary cost of self-reported diet in relation to biomarker-based estimates of nutrient intake in young Japanese women. Public Health Nutr 2009; 12(8): 1290-7.
4. Asakura K, Sasaki S, Murakami K, Takahashi Y, Uenishi K, Yamakawa M, Nishiwaki Y, Kikuchi Y, Takebayashi T, the Japan Dietetic Students Study for Nutrition and Biomarkers Group. Iron intake does not significantly correlate with iron deficiency among young Japanese women: a cross-sectional study. Public Health Nutr 2009; 12(9): 1373-83.
5. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, the Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Monetary cost of dietary energy is negatively associated with BMI and waist circumference, but not with other metabolic risk factors, in young Japanese women. Public Health Nutr 2009; 12(8): 1092-8.
6. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, the Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Neighborhood food store availability in relation to food intake in young Japanese women. Nutrition 2009; 25: 640-6.
7. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, the Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Neighborhood socioeconomic status in relation to dietary intake and body mass index in female Japanese dietetic students. Nutrition 2009; 25: 745-52.
8. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, the Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Neighborhood socioeconomic disadvantage is associated with higher ratio of 24-hour urinary sodium to potassium in young Japanese women. J Am Diet Assoc 2009; 109: 1606-11.
9. Okamoto K, Kihira T, Kobashi G, Washio M, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Inaba Y, Nagai M. Fruit and vegetable intake and risk of amyotrophic lateral sclerosis in Japan. Neuroepidemiology 2009; 32: 251-6.
10. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohya Y, Hirota Y, the Osaka Maternal and Child Health Study Group. Education, but not occupation or household income, is positively related to favorable dietary intake patterns in pregnant Japanese women: the Osaka Maternal and Child Health Study. Nutr Res 2009; 29: 164-72.
11. Maruyama K, Iso H, Sasaki S, Fukino Y. The association between concentrations of green tea and blood glucose levels. J Clin Biochem

Nutr 2009; 44(1): 41-5.
12. Koitaya N, Ezaki J, Nishimuta M,Yamauchi J, Hashizume E, Morishita K, Miyachi M, Sasaki S, Ishimi Y. Effect of low dose vitamin K2 (MK-4) supplementation on bio-indices in postmenopausal Japanese woman. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2009; 55(1): 15-21.
13. Toyoshima H, Masuoka N, Hashimoto S, Otsuka R, Sasaki S, Tamakoshi K, Yatsuya H. Effect of the interaction between mental stress and eating pattern on body mass index gain in healthy Japanese male workers. J Epidemiol 2009; 19(2): 88-93.
14. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohya Y, Hirota Y, the Osaka Maternal and Child Health Study Group. Monetary diet cost is associated with not only favorable but also unfavorable aspects of diet in pregnant Japanese women: the Osaka Maternal and Child Health Study. Environmental Health Insights 2009; 2: 27-35.
15. Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Ohya Y, Fukushima W, Yokoyama T, Hirota Y. Breastfeeding and atopic eczema in Japanese infants: The Osaka Maternal and Child Health Study. Pediatric Allergy and Immunology 2009; 20: 234-41.
16. Okamoto K, Kihira T, Kondo T, Kobashi G, Washio M, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Inaba Y, Nagai M. Lifestyle factors and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a case-control study in Japan. Ann Epidemiol 2009; 19: 359-64.
17. Poudel-Tandukar K, Nanri A, Matsushita Y, Sasaki S, Ohta M, Sato M, Mizoue T. Dietary intake of alpha-linolenic acid and linoleic acid is inversely associated with serum C-reactive protein levels among Japanese men. Nutr Res 2009; 29: 363-70.
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. Association between hardness (difficulty of chewing) of the habitual diet and premenstrual symptoms in young Japanese women. Environmental Health Insights 2009; 3: 53-61.
19. Yamada M, Sasaki S, Murakami K, Takahashi Y, Uenishi K; for the Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Association of trans fatty acid intake with metabolic risk factors among free-living young Japanese women. Asia Pac J Clin Nutr 2009; 18: 359-71.
20. Yokoyama Y, Suzukamo Y, Hotta O, Yamazaki S, Kawaguchi T, Hasegawa T, Chiba S, Moriya T, Abe E, Sasaki S, Haga M, Fukuhara S. Dialysis staff encouragement and fluid control adherence in patients on hemodialysis. Nephrol Nurs J 2009; 36: 289-97.
21. Osada Y, Miyauchi R, Goda T, Kasezawa N, Horiike H, Iida M, Sasaki S, Yamakawa-Kobayashi K. Variations in the WNK1 gene modulates the effect of dietary intake of sodium and potassium on blood pressure determination. J Hum Genet 2009; 54(8): 474-8.
22. Ohta H, Kuroda T, Onoe Y, Orito S, Ohara M, Kume M, Harada A, Tsugawa N, Okano T, Sasaki S. The impact of lifestyle factors on serum 25-hydroxyvitamin D levels: a cross-sectional study in Japanese women aged 19-25 years. J Bone Miner Metab 2009; 27: 682-8.
23. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohfuji S, Hirota Y. Maternal fat consumption during pregnancy and risk of wheeze and eczema in Japanese infants aged 16-24 months: the Osaka Maternal and Child Health Study. Thorax 2009; 64(9): 815-21.
24. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Dairy food, calcium, and vitamin D intake in

pregnancy and wheeze and eczema in infants. Eur Respir J 2009; 35(6): 1228-34.

25. Oka H, Akune T, Muraki S, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N. Association of low dietary vitamin K intake with radiographic knee osteoarthritis in the Japanese elderly population: dietary survey in a population-based cohort of the ROAD study. J Orthop Sci 2009; 14(6): 687-92.

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、同演習,および医療経済学特論を担当している。

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。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。

医療経済学特論では、保健医療政策において政策論議のトピックとなっているものを取り上げ、関連する実証研究の知見に基づいた問題の解釈と議論を通じて、科学的政策決定のあり方について理解を深めることをねらいとし、参加者にテーマを割り振り、準備・発表討論を中心に進める。

2009 年度は、社会医学専攻（博士課程）１名、公共健康医学専攻（修士課程）の課題研究として１年生２名、２年生２名を受け入れた。

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) Sakamoto S, Yokoyama N, Tamori Y, Akutsu K, Hashimoto H, Takeshita S. Patients with peripheral artery disease who complete 12-week supervised exercise training program show reduced cardiovascular mortality and morbidity. Circ J. 2009 Jan; 73(1):167-73.
2) Ohwaki K, Hashimoto H, Sato M, Tamiya N, Yano E. Predictors of continuity in home care for the elderly under public long-term care insurance in Japan. Aging Clin Exp Res. 2009 Aug-Oct;21(4-5):323-8.
3) Hayashida K, Imanaka Y, Otsubo T, Kuwabara K, Ishikawa KB, Fushimi K, Hashimoto H, Yasunaga H, Horiguchi H, Anan M, Fujimori K, Ikeda S, Matsuda S. Development and analysis of a nationwide cost database of acute-care hospitals in Japan. J Eval Clin Pract. 2009 Aug;15(4): 626-33.
4) Nishiura C, Narai R, Ohguri T, Funahashi A,

Yarita K, Hashimoto H. The effect of smoking prevalence at worksites on individual cessation behavior. J Occup Health. 2009;51(1):48-56.

5) Igarashi A, Takuma H, Fukuda T, Tsutani K. Cost-utility analysis of varenicline, an oral smoking-cessation drug, in Japan. Pharmacoeconomics 2009; 27(3): 247-61.

6) Shiroiwa T, Fukuda T, Tsutani K. Cost-effectiveness analysis of XELOX for metastatic colorectal cancer based on the NO16966 and NO16967 trials. Br J Cancer 2009; 101: 12-18.

7) Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, Ohashi Y, Tsutani K. Cost-effectiveness analysis of capecitabine compared with bolus 5-fluorouracil/l-leucovorin for the adjuvant treatment of colon cancer in Japan. Pharmacoeconomics 2009; 27(7): 597-608.

8) Shiroiwa T, Fukuda T, Tsutani K. Health utility scores of colorectal cancer based on societal preference in Japan. Qual Life Res 2009; 18(8): 1095-1103.

医療コミュニケーション学

教授

木内貴弘

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(1)
総論２：医療コミュニケーション学概論(2)
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(1)―新聞
総論５：マスメディアによるコミュニケーション(2)-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 (1)
   ―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 (2)
   ―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) 西内啓、木内貴弘. 臨床試験の信頼性確保　臨床試験登録の必要性、現状とその展望. 臨床薬理 40(3):111-117,2009

(2) 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・生物統計研究会誌 28(1):39, 2009

(3) The Pemphigus Study Group (Kiuchi T as a member of the Independent Data and Safety Monitoring Committee) . A ramdamized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. Journal of the American Academy of Dermatology 60(4):595-603, 2009

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 22 年 3 月末現在、教授 1、講師 1、助教 1、客員研究員 25、大学院生 7 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. Aita K: Japan approves brain death to increase donors, but will it work? Lancet 374: 1403-1404, 2009
2. Yamazaki H, Slingsby BT, Takahashi M, et al.: Characteristics of qualitative studies in influential journal of general medicine: A

critical review. BioScience Trends 3(6): 202-209, 2009
3. Taira N, Sawaki M, Takahashi M, et al.: Comprehensive geriatric assessment in elderly breast cancer patients. Breast Cancer DOI 10.1007/s12282-009-0167-z
4. Minori K, Kataoka A, Yamaguchi H, et al.: Preoperative u-PAR gene expression in bone marrow indicates the potential power of recurrence in breast cancer cases. Ann Surg Oncol 16(7): 2035-2041, 2009
5. Ohta M, Kai I: Factors affecting attitudes toward care of elderly mothers: Urban versus agricultural areas. Arch Gerontol Geriatr DOI 10.1016/j.archger.2009.11.007
6. Iwasa H, Yoshida Y, Kumagai S, et al.: Depression status as a reliable predictor of functional decline among Japanese community-dwelling older adults: A 12-year population-based prospective cohort study. Int J Geriatr Psychiatry 24: 1192-1200, 2009
7. Iwasa H, Masui Y, Gondo Y, et al.; Personality and participation in mass health checkups among Japanese community-dwelling elderly. J Psychosom Res 66: 155-159, 2009

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) Tanaka H, Watanabe K, Ma M, Hirayama M, Kobayashi T, Oyama H, Sakaguchi Y, Kanda M, Kodama M, Aizawa Y. The Effects of gamma-Aminobutyric Acid, Vinegar, and Dried Bonito on Blood Pressure in Normotensive and Mildly or Moderately Hypertensive Volunteers. J Clin Biochem Nutr. 2009 Jul;45(1):93-100. Epub 2009 Jun 30. PubMed PMID: 19590713; PubMed Central PMCID: PMC2704332.

(2) Watanabe K, Arozal W, Tanaka H, Ma M, Satoh S, Veeraveedu PT, Kobayashi T, Oyama H, Sakaguchi Y. Beneficial Effect of Food Substitute Containing L-Arginine, omega-3 Poly Unsaturated Fatty Acid, and Ribonucleic Acid in Preventing or Improving Metabolic Syndrome: A Study in 15 Overweight Patients and a Study of Fatty Acid Metabolism in Animals. J Clin Biochem Nutr. 2009 May;44(3):266-74. Epub 2009 Apr 25. PubMed PMID: 19430616; PubMed Central PMCID: PMC2675026.

(3) Kin T, Oyama H, Kamada K, Aoki S,

Ohtomo K, Saito N. Prediction of surgical view of neurovascular decompression using interactive computer graphics. Neurosurgery. 2009 Jul; 65(1): 121-8; discussion 128-9.

薬剤疫学

特任教授
久保田潔
特任助教
西村敬史、佐藤嗣道

ホームページ http://square.umin.ac.jp/pe/

沿革と組織の概要

平成２１年４月１日現在の構成員は、特任教授1（久保田潔）、特任助教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１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。

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６ヶ月コースの「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、2009 年には第 4 回目のコースを実施した。また 2009 年からは、自発報告の評価法などを中心にする日本公定書協会が主催する３ヶ月コースの「薬事エキスパート研修」にも本講座は中心的な役割を果たしている。

そのほか、本講座のスタッフが中心となって、薬剤疫学の本格的な教科書である「薬剤疫学の基礎と実践」の編集が進んでおり、平成 22 年中に出版予定である。

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。本講座が中心となって 2001 年に設立した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）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。そのほか、複数の医師主導治験において、医薬品医療機器総合機構に提出する「治験薬副作用症例報告書」作成を中心に重篤有害事象のハンドリングを行っている。

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、本講座は、平成 17-19 年度の厚生労働科学研究として医学情報大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）の協力の下に、個人輸入されるサリドマイドの登録システムを開発した。上記 NPO は 2009 年 6 月から、厚生労働省からの請負契約の下に多発性骨髄腫に対する承認後も、多発性骨髄腫以外の疾患の治療のためなどに個人輸入されているサリドマイドの登録システムである Safety Management system for Unapproved Drugs (SMUD)運営のための事務局として機能している。

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している。

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ている。

出版物等

1. Watanabe H, Kamijima Y, Sato T, Kaufman DW, Kubota K. Ex-drinking may be a surrogate for unmeasured risk factors for upper gastrointestinal bleeding: reappraisal and an additional survey of subjects from a case-control study in Japan. Eur J Epidemiol 2009; 24: 143-7.
2. Horiuchi S, Yaju Y, Koyo M, Sakyo Y, Nakayama K. Evaluation of a web-based graduate continuing nursing education program in Japan: A randomized controlled trial. Nurse Educ Today； 2009；29：140-9.
3. Tsutani K, Yaju Y, Sato Y, Yoshida M, Yamaguchi N. Sharp increase of the access to the Japanese translations of Cochrane Systematic Reviews’ abstracts after the introduction of non-login system. 17th Cochrane Colloquium 2009; 10:11-14.
4. Nobuhiro Ooba, Kiyoshi Kubota. Use of Selected “Control Events” in Signal Detection Methodology. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009；18：S252-S253.
5. Shuko Nojiri, Tsugumichi Sato, Takuhiro

Yamaguchi, Kenichi Gemba, Keisuke Aoe, Katsuya Kato, Takumi Kishimoto, Kiyoshi Kubota. Survival of Malignant Mesothelioma in a Retrospective Survey in the West Part of Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009；18：S38-S39.

6. Kiyoshi Kubota, Hikaru Watanabe, Tsugumichi Sato. Risk of Valvular Heart Disease in Patients Treated with Dopamine Agonists in Japan ： A Study Using Spontaneous Reports. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009；18：S218-S219.
7. Kiyoshi Kubota ： Two schemes for risk management of thalidomide in Japan ： double standard to be resolved. ACPE-Taiwan 2009.
8. Kiyoshi Kubota ： Monitoring cardiac valvulopathy in patients using pergolide and cabergoline：some risk minimization action plan is needed. ACPE-Taiwan 2009.
9. Tsugumichi Sato ： Antihypertensive medications and the incidence of diabetes：cohort study using claims database in Japan. ACPE-Taiwan 2009.
10. 松井研一，今井啓之，上原博己，古閑晃，西利道，丸井裕子，久保田潔.「製薬企業と薬剤疫学タスクフォース」報告書 安全性監視計画の現実と課題－事例からみた一考察－ 薬剤疫学 2009; 14：1-11.
11. 佐藤嗣道，久保田潔．Cisapride 臨床薬理 2009; 40：47-52.
12. 大場延浩, 久保田潔. Phenylpropanolamine と脳出血について 臨床薬理 2009; 40：17-21.
13. 渡邉ひかる，久保田潔．Fenfluramine /Dexfenfluramine と心臓弁膜症について 臨床薬理 2009; 40：41-6.
14. 久保田潔． 薬の安全性と医療データベース ESTRELA 2009; 184: 2-7.
15. 久保田潔．薬の安全性と医療データベース JapanMedicine 2009 年 8 月 3 日・5 日・7 日.
16. 久保田潔．医薬品の安全を支える薬剤疫学 月刊薬事 2009；51：1803-1805.
17. 久保田潔．麦角系パーキンソン病治療薬の処方と心エコー検査の実施状況 薬剤疫学 2009：14(Suppl) S58-S59.
18. JSS(スタチン系薬剤に関する薬剤疫学研究)実務者会議（上原博己，大場延浩，折井孝男，景山茂，北村正樹．久保田潔，古閑晃，佐藤嗣道，下堂薗権洋．松井研一，谷亀光則，八重ゆかり，山口拓洋）．スタチン系薬剤に関する薬剤疫学研究（JSS）：開始後 5 ヶ月間に登録された患者のプロフィールと克服すべき課題 2009：14(Suppl) S46-S47.
19. 大場延浩, 佐藤嗣道, 渡邉ひかる, 久保田潔. サリドマイドのリスクマネジメントプログラム ダブルスタンダードのもたらす問題とその解決 薬剤疫学 2009：14(Suppl) S56-S57.
20. 佐藤嗣道．サリドマイド再承認とリスク管理の課題． 医薬品情報学 2009; 10：253-255.
21. 佐藤嗣道．サリドマイドのリスク管理システム（TERMS®）：評価と課題 日病薬誌 2009;45:649-650.
22. 西村敬史. ANP/BNP 値を心房細動治療にどう生かすか？ －頻脈性心筋症症例―. 治療学 2009; 43：32-35.
23. 西村敬史. 今、問う：心房細動はリズムコントロールか？ 新・心臓プラクティス 2009; 13：287- 289.
24. 西村敬史. 医薬品副作用ハンドブック 心房細動のリズムコントロールにおける心室性不整脈 273-276 日本臨床社.
25. 西村敬史. 薬物療法 4. リズムコントロールとレートコントロール. 笠貫宏編；新しい診断と治療の ABC15, 心房細動―改訂第 2 版. 176-186, 2009 最新医学社.

漢方生体防御機能学

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、加齢医学講座と協力して 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

研究に関しては培養細胞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., 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.
2. 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
3. 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 5 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) Ogiso H, Nakamura K, Yatomi Y, Shimizu T, Taguchi R. Liquid chromatography/mass spectrometry analysis revealing preferential occurrence of non-arachidonate-containing phosphatidylinositol bisphosphate species in nuclei and changes in their levels during cell cycle. Rapid Commun Mass Spectrom. 2010 Feb;24(4):436-42.

(2) Seki H, Fukunaga K, Arita M, Arai H, Nakanishi H, Taguchi R, Miyasho T, Takamiya R, Asano K, Ishizaka A, Takeda J, Levy BD. The anti-inflammatory and proresolving mediator resolvin E1 protects mice from bacterial pneumonia and acute lung injury. J Immunol. 2010 Jan 15; 184(2):836-43

(3) Nakanishi H, Iida Y, Shimizu T, Taguchi R. Separation and quantification of sn-1 and sn-2 fatty acid positional isomers in phosphatidylcholine by RPLC-ESIMS/MS. J Biochem. 2010 Feb;147(2):245-56.

(4) Fujita M, Maeda Y, Ra M, Yamaguchi Y, Taguchi R, Kinoshita T. GPI glycan remodeling by PGAP5 regulates transport of GPI-anchored proteins from the ER to the Golgi. Cell. 2009 Oct 16;139(2):352-65.

(5) Endo J, Sano M, Katayama T, Hishiki T, Shinmura K, Morizane S, Matsuhashi T, Katsumata Y, Zhang Y, Ito H, Nagahata Y, Marchitti S, Nishimaki K, Wolf AM, Nakanishi H, Hattori F, Vasiliou V, Adachi T, Ohsawa I, Taguchi R, Hirabayashi Y, Ohta S, Suematsu M, Ogawa S, Fukuda K. Metabolic remodeling induced by mitochondrial aldehyde stress stimulates tolerance to oxidative stress in the heart. Circ Res. 2009 Nov 20;105(11):1118-27.

(6) Kanzawa N, Maeda Y, Ogiso H, Murakami Y, Taguchi R, Kinoshita T. Peroxisome dependency of alkyl-containing GPI-anchor biosynthesis in the endoplasmic reticulum. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Oct 20;106(42):17711-6.

(7) Ishiyama J, Taguchi R, Yamamoto A, Murakami K. Palmitic acid enhances lectin-like oxidized LDL receptor (LOX-1) expression and promotes uptake of oxidized LDL in macrophage cells. Atherosclerosis. 2010 Mar;209(1):118-24.

(8) Nakanishi H, Ogiso H, Taguchi R. Qualitative and quantitative analyses of phospholipids by LC-MS for lipidomics. Methods Mol Biol. 2009;579:287-313

(9) Iwashita M, Makide K, Nonomura T, Misumi Y, Otani Y, Ishida M, Taguchi R,

Tsujimoto M, Aoki J, Arai H, Ohwada T. Synthesis and evaluation of lysophosphatidylserine analogues as inducers of mast cell degranulation. Potent activities of lysophosphatidylthreonine and its 2-deoxy derivative. J Med Chem. 2009 Oct 8;52(19):5837-63.

(10) Ogiso H, Taguchi R. Reversed-phase LC/MS method for polyphosphoinositide analyses: changes in molecular species levels during epidermal growth factor activation in A431 cells. Anal Chem. 2008 Dec 1;80(23): 9226-32.

(11) Chisada S, Yoshimura Y, Sakaguchi K, Uemura S, Go S, Ikeda K, Uchima H, Matsunaga N, Ogura K, Tai T, Okino N, Taguchi R, Inokuchi J, Ito M. Zebrafish and mouse alpha2,3-sialyltransferases responsible for synthesizing GM4 ganglioside. J Biol Chem. 2009 Oct 30; 284(44):30534-46.

(12) Yamazaki D, Komazaki S, Nakanishi H, Mishima A, Nishi M, Yazawa M, Yamazaki T, Taguchi R, Takeshima H. Essential role of the TRIC-B channel in Ca2+ handling of alveolar epithelial cells and in perinatal lung maturation. Development. 2009 Jul;136 (14):2355-61.

(13) Ikeda K, Oike Y, Shimizu T, Taguchi R. Global analysis of triacylglycerols including oxidized molecular species by reverse-phase high resolution LC/ESI-QTOF MS/MS. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009 Sep 1;877(25):2639-47.

(14) Tokudome S, Sano M, Shinmura K, Matsuhashi T, Morizane S, Moriyama H, Tamaki K, Hayashida K, Nakanishi H, Yoshikawa N, Shimizu N, Endo J, Katayama T, Murata M, Yuasa S, Kaneda R, Tomita K, Eguchi N, Urade Y, Asano K, Utsunomiya Y, Suzuki T, Taguchi R, Tanaka H, Fukuda K. Glucocorticoid protects rodent hearts from ischemia/reperfusion injury by activating lipocalin-type prostaglandin D synthase-derived PGD2 biosynthesis. J Clin Invest. 2009 Jun;119(6):1477-88.

(15) Hirano T, Kishi M, Sugimoto H, Taguchi R, Obinata H, Ohshima N, Tatei K, Izumi T. Thioesterase activity and subcellular localization of acylprotein thioesterase 1/lysophospholipase 1. Biochim Biophys Acta. 2009 Aug;1791(8):797-805.

(16) Sugiura Y, Konishi Y, Zaima N, Kajihara S, Nakanishi H, Taguchi R, Setou M. Visualization of the cell-selective distribution of PUFA-containing phosphatidylcholines in mouse brain by imaging mass spectrometry. J Lipid Res. 2009 Sep;50(9):1776-88.

(17) Endo T, Kano K, Motoki R, Hama K, Okudaira S, Ishida M, Ogiso H, Tanaka M, Matsuki N, Taguchi R, Kanai M, Shibasaki M, Arai H, Aoki J. Lysophosphatidylmethanol is a pan lysophosphatidic acid receptor agonist and is produced by autotaxin in blood. J Biochem. 2009 Aug;146(2):283-93.

(18) Yanagida K, Masago K, Nakanishi H, Kihara Y, Hamano F, Tajima Y, Taguchi R, Shimizu T, Ishii S. Identification and characterization of a novel lysophosphatidic acid receptor, p2y5/LPA6. J Biol Chem. 2009 Jun 26;284(26):17731-41.

(19) 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 Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009 May 1;877(13):1366-74.

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、2007 年（平成 19 年）に設立された検診部の部長を山崎特任教授が兼任しているため、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。

また山崎特任教授が東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会委員を、小出特任准教授が個人情報管理補助者を担当し、医学研究科・医学部で行われるヒトゲノム・遺伝子解析研究について、個人情報を匿名化する作業を行っており、2009 年度(平成 21 年度)では、61 件の依頼により 3745 検体の匿名化を実施した。

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

東京大学医学部附属病院臨床ゲノム情報部および関連講座による「臨床入門講座」として、小出特任准教授が 2009 年(平成 21 年)4 月 17 日に、また山崎特任教授が 5 月 29 日に講義を東京大学医学部附属病院入院棟 A 大会議室にて行った。

またメディカルライティング基礎講座を、2009 年(平成 21 年)9 月 3 日と 4 日に集中講義形式で、

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た。

さらに 2009 年（平成 21 年）11 月 11 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「アカデミックサイドから見た医薬品の安全性情報」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 ワーキングの座長と病院機能評価委員会調整部会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おり、2009 年 12 月 1～3 日で財団法人日本医療機能評価機構の訪問審査による認定更新において大きく貢献した。

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) 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 Circulation J 2009: 73; 242-8

(2) Okura T, Higaki J, Kurata M, Irita J, Miyoshi K, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Nagai R. and The JCAD Study Investigators Elevated Serum Uric Acid is an Independent Predictor for Cardiovascular Events in Patients With Severe Coronary Artery StenosisSubanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study Circ J 2009: 73(5); 885-91

(3) Kambara H, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Nagai R and The JCAD Study Investigators Gender Differences in Patients With Coronary Artery Disease in Japan The

Japanese Coronary Artery Disease Study (The JCAD Study) Circ J 2009: 73(5); 912-7

(4) Tanaka Y, Daida H, Imai Y, Miyauchi K, Sato Y, Hiwatari M, Kitagawa A, Kishimoto J, Yamazaki T, Kawamori R. Morning home blood pressure may be a significant marker of nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes: ADVANCED-J study 1 Hypertens R 2009: 32; 770-4

(5) Uchiyama S, Goto S, Matsumoto M, Nagai R, Origasa H, Yamazaki T, Shigematsu H, Shimada K, Yamada N, Bhatt DL, Steg PG, Ikeda Y. on behalf of the REACH Registry Investigators Cardiovascular event rates in patients with cerebrovascular disease and atherothrombosis at other vascular locations: Results from 1-year outcomes in the Japanese REACH Registry J Neurol Sci 2009: 15; 287(1-2): 45-51

(6) Suzuki S, Yamashita T, Otsuka T, Sagara K, Uejima T, Oikawa Y, Yajima J, Koike A, Nagashima K, Kirigaya H, Ogasawara K, Sawada H, Yamazaki T, Aizawa T. Treatment strategy and clinical outcome in Japanese patients with atrial fibrillation. Heart Vessels 2009: 24(4); 287-93

(7) Kaku K, Daida H, Kashiwagi A, Yamashina A, Yamazaki T, Momomura S, Iwase T, Yamasaki Y, Nagatsuka K, Kitagawa K, Kawamori R. Long-term effects of pioglitazone in Japanese patients with type 2 diabetes without a recent history of macrovascular morbidity. Current Medical Research & Opinion 2009: 25; 2925-32

(8) Yamazaki T, Kurabayashi M, and the ASTRO-1 Study Group. A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 2.5mg and Pravastatin 10mg on the Plasma Lipid Profile in Japanese Patients with Hypercholesterolemia (ASTRO-1). Annals of Vascular Diseases 2009: (2,3); 148-58

(9) Yamazaki T, Kurabayashi M, and the ASTRO-2 Study Group. A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 5mg and Atorvastatin 10 mg on the Plasma Lipid Profile in Japanese Patients with Hypercholesterolemia (ASTRO-2). Annals of Vascular Diseases 2009: (2,3); 159-73

(10) Koide D. Current Status and Future View of Electronic Data Exchange Format on Pharmaceutical Development. The 6th Annual Japan DIA meeting 2009: 109-14

(11) Kohro T, Yamazaki T. Cardiovascular clinical trials in Japan and controversies regarding prospective randomized open-label blinded end-point design Hypertens Res 2009: 32; 109-14

(12) Kohro T, Yamazaki T. Mechanism of statin-induced myopathy investigated using microarray technology. J of Atherosclerosis and Thrombosis 2009: 16; 30-2

(13) Kohro T, Yamazaki T. Eicosapentaenoic acid (EPA) in reducing secondary cardiovascular events in hypercholesterolemic Japanese patients Circ J 2009: 73(7); 1197-8

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、具体的には平成 19 年～20 年度に経済産業省 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」を行い、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) Matsumura T, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D, Munemasa Y, Ishida J, Nagai R. Regulation of transforming growth factor-beta-dependent cyclooxygenase-2 expression in fibroblasts. J Biol Chem 284(51): 35861-35871, 2009

(2) 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, Vijayendran R, Bossone E, Eagle K; for the IRAD-Bio Investigators. Diagnosis of acute aortic dissection by D-Dimer. The International Registry of Acute Aortic Dissection substudy on biomarkers (IRAD-Bio) experience. Circulation 119(20): 2702-2707, 2009

(3) Suzuki T. Cardiovascular diagnostic biomarkers –The past, present and future–. Circ J 73(5): 806-809, 2009

(4) Suzuki T, Sawaki D, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Ishida J, Nagai R. Krüppel-like factor 5 shows proliferation-specific roles in vascular remodeling, direct stimulation of cell growth, and inhibition of apoptosis. J Biol Chem 284(14): 9549-9557, 2009

・和文論文

(1) 鈴木亨、澤城大悟: 解説; IRAD、その成績と意義. 循環器科 66(5): 561-566, 2009

(2) 相澤健一、 鈴木亨: 心血管病の診断と治療におけるバイオマーカーの有用性; 酸化 LDL. Mebio 26(12): 104-110, 2009

・書籍

(1) 相澤健一、鈴木亨: 新しい酸化 LDL の測定法. 清野精彦監修「心血管マルチバイオマーカー・ストラテジー」、医歯薬出版、pp91-94, 2009

・総説

(1) 相澤健一、鈴木亨: 変性蛋白の測定. 呼吸と循環 57(7): 723-728, 2009

・国際学会

(1) Ishida J, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D, Matsumura T, Nagai R: Krüppel-like facter 6 is a key transcription factor in adipocyte differentiation. American Heart Association 82th Scientific Sessions (November 14-18, 2009, Orland, FL, USA)
(2) Suzuki T: The potential for development of a circulating marker for acute aortic dissection: opportunities and challenges. Aortic Diseases Summit (September 22-23, 2009, Baltimore, ML, USA)
(3) Suzuki T: Genetics of fibrillinopathies. Advances in Understanding Aortic Diseases (September 11-12, 2009, Hamburg, Germany)

・国内学会

(1) 鈴木亨: 細胞核の機能制御異常による心血管病態の解析. 日本放射線影響学会第52回大会（広島：2009年11月11～13日）
(2) 相澤健一、鈴木亨、興梠貴英、大池裕美子、瀬戸元子、鈴木一詩、鈴木信也、永井良三、山崎力: 人間ドックにおける自動家庭血圧測定サービスで検出する仮面高血圧・白衣高血圧とメタボリックシンドロームに関する横断的研究. 第32 回日本高血圧学会総会（大津：2009 年 10 月 1～3 日）
(3) 鈴木亨: 人間ドックにおける BNP 測定の有用性について. 第 50 回日本人間ドック学会学術大会・第 2 回国際人間ドック会議（東京：2009 年 9 月 3～4 日）
(4) 鈴木亨: 循環器予防医学で心血管疾患の予防的治療をめざす. 第 50 回日本人間ドック学会学術大会・第 2 回国際人間ドック会議（東京：2009 年 9 月 3～4 日）
(5) 鈴木亨: Current approaches to aortic dissection; from biomarkers to the international registry of acute aortic dissection (IRAD). 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20～22 日）
(6) 宗政歓子、鈴木亨、相澤健一、松村貴由、澤城大悟、永井良三: Positive regulation of promoter-region specific histone incorporation by histone chaperones ANP32B and TAF-I, histone deacetylase HDAC1 and DNA-binding factor KLF5. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20～22 日）
(7) 石田純一、鈴木亨、相澤健一、澤城大悟、松村貴由、永井良三: Krüppel-like factor 6 is a key transcription factor in adipocyte differentiation. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20～22 日）
(8) 澤城大悟、鈴木亨、相澤健一、松村貴由、宗政歓子、石田純一、Friedman Scott、永井良三: Krüppel-like factor 6 modulates cardiovascular fibrosis. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20～22 日）
(9) 相澤健一、鈴木亨、Zhan Hong、松村貴由、澤城大悟、石田純一、永井良三: A novel pathogenic pathway of DNA damage response as mediated by KLF5 and its transcriptional complexes in the cardiovasculature. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20～22 日）
(10) 藤本宏隆、鈴木亨、相澤健一、松村貴由、澤城大悟、永井良三: Different molecular forms of brain natriuretic peptide measured using mass spectrometry-based immunoassay are a new biomarker of coronary artery disease. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20～22 日）

分子血管病態学

特任准教授
長田太助
特任助教
田中君枝

沿革と組織の概要

近年、わが国においても生活の欧米化が進み、さらに高齢化社会の到来に伴い、メタボリック症候群に代表されるような動脈硬化に根ざした心血管疾患の発生の増加が認められる。それは発症の若年化、重症化も伴っているため、心血管疾患患者に投入される医療費は増加の一途を辿っている。医療資源の有効活用が叫ばれている現在、その早期発見ならびに適切な治療の開発は急務である。本寄付講座は循環器内科学講座を親講座として、代謝性疾患も視野に入れた血管病変の成立機序の解明のため 2008 年 4 月に設立された。

教育

長田准教授と田中助教の両名で、親講座である循環器内科が担当している大学院の授業および学部学生の Bedside Learning のレクチャーなどを担当している。また循環器内科所属の大学院生に対する研究指導を行っている。

研究

治療標的に適した分子に着目し、動脈硬化性病変の診断・治療法を簡易にスクリーニングできる方法を開発しようとするものである。本講座の目標としては、1)動脈硬化ひいては虚血による血管内皮障害機序の解析、2)内皮細胞の網羅的遺伝子解析など様々な分子生物学的な方法による内皮障害に関する特異分子の探求、3)分子イメージングの手法を用い動脈硬化巣の早期画像化、4)効果的な血管内皮保護物質のスクリーニング法の開発、5)動脈硬化の分子生物学的成立基盤の解析、が上げられる。動脈硬化性疾患の早期診断や適切な治療法の開発に貢献したいと考えている。

具体的には、メタボリック症候群の鍵分子として知られている AMP-activated protein kinase (AMPK)の活性を直接操作したときの生体内での反応を観察し、AMPK の役割を検討している。血管内皮細胞は酸化ストレスなどの組織障害因子の作用を緩和して、初期の動脈硬化性変化の芽を摘み取る働きをしていると考えられている。中でも内皮型一酸化窒素合成酵素(eNOS)は NO の産生を介して内皮機能の保持に重要であると考えられている。我々は低酸素条件下で活性化される AMPK が Akt 活性をバックアップし、Ser1177 リン酸化を介して eNOS 活性することを報告した。この作用は低酸素条件での血管新生には AMPK を介する NO 産生が重要であることを示している。またアディポネクチンは、内皮でも AMPK を活性化し、PI3K-Akt 系を介して eNOS を活性化することが別のグループからも報告された。HDL やその構成アポリポプロテインである ApoAI の eNOS 活性化にも AMPK 活性化が関与しているとの報告もある。またメトホルミンで活性化される AMPK はサイトカイン刺激で増加した NF-κB

シグナルを抑制するとの興味深い報告があるが、詳細な機序については今後の検討課題である。

一方、高血糖は酸化ストレスを介してアポトーシスを誘導するが、薬剤により AMPK を活性化すると部分的にそれが抑制できることを報告された。アディポネクチンは AMPK 活性化を介して内皮細胞のアポトーシスを抑制するとの報告もある。我々は最近、AMPKα1 の autoinhibitory domain (a.a. 313-392)のみを欠損しβサブユニットとの結合能を残し、さらに Thr172 を Asp に置換した costitutively-active AMPK を過剰発現できる系を作成した。この系は薬剤刺激の非特異的な作用を除いた AMPK の特異的作用をみることが可能である。これを血管内皮細胞に発現させたところ無酸素条件下でのアポトーシスが著明に減少した。前述の通り内皮細胞には AMPK が PI3K-Akt 系を賦活化する作用があり、この抗アポトーシス効果もそれを介していることが示された。

さらに現在作成中の遺伝子改変マウスによって血管内皮依存的な AMPK の役割、とくに内皮障害における役割が明らかになることが期待される。また支持組織程度に理解されてきた血管外膜周囲の脂肪組織がアディポネクチンを介して抗動脈硬化的に働くことが示されたが、その一部にも AMPK が関与していることが示唆され、生体内での AMPK の血管保護的な働きが明らかとなってきた。今後さらなる検討をしていきたい。

出版物等

英文

1. Takaoka M, Nagata D, Kihara S, Shimomura I, Kimura Y, Tabata Y, Saito Y, Nagai R, Sata M. Periadventitial adipose tissue plays a critical role in vascular remodeling. Circulation research. 2009;105: 906-911.
2. Nagata D, Kiyosue A, Takahashi M, Satonaka H, Tanaka K, Sata M, Nagano T, Nagai R, Hirata Y. A new constitutively active mutant of AMP-activated protein kinase inhibits anoxia-induced apoptosis of vascular endothelial cell. Hypertens Res. 2009;32:133-139.
3. Kimura T, Usui T, Inamoto S, Minamiguchi S, Okuno H, Sasano H, Hagiwara H, Nagata D, Tagami T, Naruse M, Shimatsu A. Image in endocrinology. Pheochromocytoma with subclinical Cushing's syndrome caused by corticomedullary mixed tumor of the adrenal gland. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2009;94: 746-747.
4. Kaifu K, Kiyomoto H, Hitomi H, Matsubara K, Hara T, Moriwaki K, Ihara G, Fujita Y, Sugasawa N, Nagata D, Nishiyama A, Kohno M. Insulin attenuates apoptosis induced by high glucose via the PI3-kinase/Akt pathway in rat peritoneal mesothelial cells. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:809-815.
5. Tanaka K, Sata M. Role of vascular progenitor cells in cardiovascular disease. Current pharmaceutical design. 2009;15: 2760-2768.

和文

1. 田中君枝、 佐田政隆：血管新生と動脈硬化循環器専門医　2009; 17(1)：3-9
2. 田中君枝、佐田政隆：心血管イベント発生と骨髄前駆細胞．新・心臓病診療プラクティス 14　心血管イベントのリスクファクターとその管理　（小川久雄、土師一夫編集）文光堂 pp125-127,2009
3. 長田太助、人見浩史、西山成：アルドステロンによる臓器障害のメカニズムを探る．選択的アルドステロンブロッカーのすべて（猿田享男編）先端医学社 pp41-43, 2009

4. 長田太助、平田恭信：AMP-activated protein kinase. 循環生理活性物質の最新知見. 高血圧（上）基礎編 日本臨牀 67 増刊号 6, pp330-336, 2009
5. 長田太助 研究の窓辺 血圧 16:64-65, 2009
6. 長田太助 抗アルドステロン薬と CRAS 内科 104:89-94, 2009

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
峰松健夫

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、超予防的スキンケア技術の開発を目的として、2008 年度より大学院医学系研究科に開設された。

皮膚は、体表面全体をおおう最大の器官である。したがって、健康な皮膚は健康な生活の基本であると考えられる。しかし、近年の急速な高齢化や、肥満や糖尿病、メタボリックシンドロームなど生活習慣病の増加に伴い、様々な健康問題が生じている。特に、常に外的刺激の暴露を受ける皮膚では、内的要因と外的要因が相まって作用し、ドライスキンなどのスキントラブルや、難治性慢性潰瘍などの重篤な皮膚障害が増加している。このような皮膚では、病的状態の顕在化に先立って潜在的に皮膚の機能低下が起きているものと考えられる。

皮膚の機能の中でも、バリア機能と外力緩衝能が特に重要であり、これら両機能を十分に兼ね備えた皮膚を「健康な皮膚」と呼ぶことができる。本講座では、病的状態にないという意味での皮膚の健康を保つのみではなく、皮膚本来の機能を更に強化することでより健康な皮膚を実現する「アドバンストスキンケア」の確立を目指している。この試みは、看護学が患者様の日常と向き合う学問であるが故に発想されたものであり、従来の医学研究とは一線を画す新たな分野の創造である。

2009 年 12 月 21 日には、第 2 回アドバンストスキンケア特別講演会を開催し、「皮膚の老化とその対策としての美容医療」と題して吉村浩太郎先生（東京大学医学部付属病院形成外科）にご講義頂いた。

2008 年度の講座組織は、客員教授 1 名、特任助教 1 名である。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

本講座では、「アドバンストスキンケア」の確立を目指し、以下の 3 つを研究の柱として、臨床における実態調査・基礎研究によるメカニズム解明・新規技術の開発および臨床評価という一連のトランスレーショナルリサーチを実践している。

(1) 皮膚の健康度に関わる要因の解明
(2) 皮膚の健康度を測定するパラメータの開発

(3) より健康な皮膚を実現するためのアドバンストスキンケア技術の開発

2009 年度は特に加齢や生活習慣病と皮膚との関連に着目し、

①虚弱高齢者の皮膚の形態と機能

②痩身プログラム参加者の実態

③痩身プログラムの成果とボディイメージとの関連

④糖尿病およびメタボリックシンドロームにおける皮膚特性の解析

などをテーマとして研究を実施した。

出版物等

(1) Minematsu T, Nakagami G, Sari Y, Akase T, Sugama J, Nagase T, Sanada H. Candidate biomarkers for deep tissue damage from molecular biological and biochemical aspects. J Tissue Viability. 2010; 19: 77-83.

(2) Oe M, Okuwa M, Sanada H, Sugama J, Inagaki M, Kasahara Y, Tabata K, Nakagami G, Nishizawa T. Difference of foot manifestations between young, adult, and bedridden elderly with diabetes: a cross-sectional observational study. J So Nurs Pract. 2010; 22(1): 19-27.

(3) Sari Y, Nagase T, Minematsu T, Akase T, Nakagami G, Sanada H, Sugama J. Hypoxia is involved in deep tissue injury formation in a rat model. WOUNDS. 2010; 22(2): 45-51.

(4) Iizaka S, Sanada H, Minematsu T, Oba M, Nakagami G, Koyanagi H, Nagase T, Konya C, Sugama J. Do nutritional markers in wound fluid reflect pressure ulcer status? Wound Repair Regen. 2010; 18(1): 31-7.

(5) Iizaka S, Sanada H, Nakagami G, Sekine R, Koyanagi H, Konya C, Sugama J. Estimation of protein loss from wound fluid in older patients with severe pressure ulcers. Nutrition. 2009 Dec 17. [Epub ahead of print]

(6) Sanada H, Sugama J, Nakagami G. Innovations in pressure ulcer prevention and management: key initiatives introduced in Japan. Wounds International. 2009; 1(1).

(7) Nagase T, Sanada H, Nakagami G, Sari Y, Minematsu T, Sugama J. Clinical and molecular perspectives of deep tissue injury: Changes in molecular markers in a rat model. (Ⅴ. Biochemical markers for early identification and for monitoring the healing of chronic wounds), Bioengineering Research of Chronic Wounds, Amit Gefen(Editor), Springer, 2009, 301-41.

(8) Shimamura K, Nakatani T, Ueda A, Sugama J, Okuwa M. Relationship between lymphangiogenesis and exduates during the wound-healing process of mouse skin full-thickness wound. Wound Repair Regen 2009; 17(4): 598-606.

(9) Iizaka S, Okuwa M, Sugama J, Sanada H. The impact of malnutrition and nutrition-related factors on the development and severity of pressure ulcers in older patients receiving home care. Clin Nutr 2009; 29(1): 47-53.

(10) 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; 65(4): 809-17.

(11) 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; 18(11): 1607-16.

分子エネルギー代謝学

特任准教授
矢作直也
特任助教
脇裕典
客員研究員
武内謙憲

ホームページ http://metab.umin.ne.jp/

沿革と組織の概要

この半世紀ほどの間、わが国だけでなくほぼ全世界的に糖尿病は増加の一途を辿ってきましたが、その背景には、体内のエネルギー貯蔵が過剰となりやすい生活環境の中で、肥満症・メタボリックシンドロームが急増してきたことがあります。メタボリックシンドロームとは、肥満に伴い、耐糖能異常・高脂血症・高血圧症と言った動脈硬化症の危険因子が集積する病態ですが、その本質は、エネルギー貯蔵の過剰によりエネルギー代謝の調節機構が破綻をきたした状態と考えられます。

分子エネルギー代謝学講座は、東京大学大学院医学系研究科代謝栄養病態学講座（糖尿病・代謝内科）を親講座とし、サニーヘルスホールディングス株式会社とサニーヘルス株式会社のご寄付により、平成 20 年 4 月に開講致しました。当講座では、中枢及び末梢におけるエネルギー代謝調節の分子メカニズムの解析に比重を置いて研究を推進し、その破綻としての肥満症・メタボリックシンドロームの病態解明を目指します。

教育

分子エネルギー代謝学講座では、医科学専攻修士課程 1 年生の講義(「人体機能学：代謝」および「臨床医学概論：肥満、糖尿病、脂質代謝異常」）を受け持っています。

研究

分子エネルギー代謝学講座は、メタボリックシンドローム（インスリン抵抗性症候群）の病態解明を目指し、様々な角度から分子生物学的なアプローチを行っています。

例えばひとつの切り口として、「インスリン抵抗性とは、肥満状態においてそれ以上太らないようにするためのネガティブフィードバック機構である」という観点から、どのくらい太っているのかという肥満度そのものよりも、あとどのくらい太れる余地があるのかの方がより重要ではないかという仮説の下、後者を表す「**肥満余力**」という新たな概念を想定しつつ、その分子機序の解明に取り組んでいます。特に、エネルギー代謝の調節系には多くの転写因子が関与していることが明らかとなってきており、**転写調節ネットワークの解明**という方向からの取り組みに力を入れています。

具体的には、現在、下記のような研究テーマに取り組んでいます：

・ネガティブフィードバック機構としてのインス

リン抵抗性という観点から、腫瘍抑制因子の作用を解明し、「**肥満余力**」の実体を明らかにする。

・**in vivo imaging system (IVIS)**を用いた新しいプロモーター解析手法(**in vivo Ad-luc 解析法**)により、中性脂肪合成系や糖新生系の転写調節機構の解明を行う。

・エネルギー代謝の転写調節ネットワークの全容解明に向けた革新的な基盤技術(**TFEL**: transcription factor expression library)の開発を行う。

・**TFEL** を活用した**画期的 C2T 解析技術**を確立する(**C2T**: cis-to-trans)。

・脂肪の「量」だけでなく「質」にも注目して、肥満症の病態解明に取り組む。

・新規生理活性化合物のスクリーニングによる **chemical biology** からエネルギー代謝調節機構の解明にアプローチする。

・脂肪細胞の分化・エネルギー代謝調節メカニズムへの **epigenetic regulation** の関与を明らかにする。

・系統発生／個体発生における **adipo-hepatic balancing** のメカニズムとしての自律神経機能の働きを解明し、肥満症治療への応用を試みる。

出版物等

1. Park KW, Waki H, Kim WK, Davies BS, Young SG, Parhami F, Tontonoz P. The small molecule phenamil induces osteoblast differentiation and mineralization. Mol Cell Biol 2009;29:3905-14.
2. Sekiya M, Osuga J, Nagashima S, Ohshiro T, Igarashi M, Okazaki H, Takahashi M, Tazoe F, Wada T, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Nishi M, Takase S, Yahagi N, Yagyu H, Ohashi K, Nagai R, Kadowaki T, Furukawa Y, Ishibashi S. : Ablation of neutral cholesterol ester hydrolase 1 accelerates atherosclerosis. Cell Metab 2009;10:219-228.
3. Sekiya M, Yahagi N, Tamura Y, Okazaki H, Igarashi M, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Takase S, Nishi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Kubota M, Ohashi K, Iizuka Y, Yagyu H, Gotoda T, Nagai R, Shimano H, Yamada N, Kadowaki T, Ishibashi S, Osuga JI. Hormone-sensitive lipase deficiency suppresses insulin secretion from pancreatic islets of Lep(ob)(/)(ob) mice. Biochem Biophys Res Commun 2009;387:511-5.
4. 矢作直也：Q&A でスッキリ!! ALL ABOUT 糖尿病　2009;SCICUS.
5. 矢作直也, 大西由希子：文系 MR のための糖尿病自己学習ノート　2009;SCICUS.
6. 脇裕典, 山内敏正, 門脇孝, Tontonoz Peter：High-throughput 脂肪細胞分化スクリーニングによる PPARγ発現を調整する新規抗糖尿病薬の同定　肥満研究 2009;15 (1):89-92.

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 http://plaza.umin.ac.jp/~kid-endo/07-lab/18-nagaselab/nagaselabtop.html

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) Nagase M, Fujita T. Mineralocorticoid receptor activation in obesity hypertension. Hypertens Res. 2009 Aug;32(8):649-57.

分子構造・動態学

特任准教授
野田泰子
特任助教
小川覚之

ホームページ http://cb.m.u-tokyo.ac.jp/

教　育

本講座では、最先端光学顕微鏡法によるイメージングの手法及びクライオ電子顕微鏡による原子レベルの解像度で機能蛋白の構造と動態を時間・空間分解能の極限まで追求する試みを行っている。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。また、本年は、最先端光学顕微鏡法である超解像光学顕微鏡技術（ Photoactivated Localization Microscopy PAL-M）と誘導放出消去顕微鏡法（Stimulated Emission Depletion microscopy, STED）のセミナーを行った。

学部・大学院教育は細胞生物学・解剖学大講座と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、肉眼解剖学、細胞生物学、発生学、組織学総論・各論　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、解剖示説、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名と助教が１名組んで担当している。なお、加えて講師が他学部（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、教育は大講座全体で　総計 518 時間である。

研　究

本講座では、私達が発見した Kinesin superfamily molecular motors (KIFs) の構造、機能、動態を解析することを目的としている。

用いる手法は、最先端の光学顕微鏡法、クライオ電子顕微鏡、X線結晶解析、生物物理学、分子遺伝学等を駆使して課題を解決する。

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）新しい KIF26A の発見とその個体レベルでの機能解析

新しい KIF26A は、N 末モーター領域型で、1881 アミノ酸からなる蛋白質で、モーター領域の ATP ase 活性に重要な、p-loop,L9-loop, L11-loop のアミノ酸配列が、他の動くモーター分子、KIF5A, KIF3A, KIF1A と違い、保存されていない。生化学的解析により、微小管により活性化される ATPase の活性がないことがわかった。ノックアウトマウスを作製したところ、ミュータントは、巨大結腸（Megacolon）のために、生後 5 週以内に死亡した。これを解析すると、腸管神経節に KIF26A が発現されていた。巨大結腸は、腸管神経系の異常によることが知られており、腸管神経系の発生には、GDNF-Ret signaling system が関与していることが分かっている。ミュータントと野生型の腸管を調べると、ミュータントでは、腸管神経節細胞が増殖し、その数が、特に結腸で 50％以上増加していた。興奮性、抑制性両方の神経細胞が増加し、特に結腸で収縮が起こり、Megacolon となることが分かった。

GDNF/Ret signaling の下流にある、pAkt, pERK を調べると、GDNF 刺激によりミュータントでは、過剰に活性化されることがわかった。そこでこの機序を、細胞生物学的に様々な手法を駆使して解析すると、野生型では、KIF26A が、GRB2 と結合し、SHC との結合を遮断することにより、その下流のカスケードを抑制し、pAkt, pERK を負に制御していることが分かった。この制御により腸管神経節細胞の増殖が適正にコントロールされていることが明らかになった。ミュータントでは、KIF26A の決失により、この抑制が利かなくなって、pAkt, pERK シグナルが過剰に活性化され、腸管神経節細胞の過形成が起こり、巨大結腸になる。このようにして、KIF26A は、ユニークな KIF で、GDNF/Ret シグナル系の重要なシグナル分子として働き腸の発生と発達に基本的な役割を担っていることが、解明された。

2）KIF5 による速い輸送と遅い輸送のスイッチ機構の解明

神経細胞軸索内で膜小器官の早い輸送（200-400mm/day）と cytosolic proteins の遅い輸送（1-8mm/day）があり KIF5 が関与していることを我々は、示している。同じ KIF5 がどのように２種類のカーゴを識別しているかを解析した。以下の巨大軸索をモデル系として用い、cytosolic protein と KIF5 の結合と輸送を、Fluorescence crosscorrelation spectroscopy（FCCS）を用いて解析し、たところ、KIF5 の結合する kinesin light chain (KLC) TPR 部位に Hsc70 が結合すると、それに cytosolic proteins が結合して　遅い輸送を担い、そうでなければ、KLC がアダプター蛋白を介して、膜小器官に結合して早い輸送を担うことが分かった。KLC の TPR ドメインを過剰発現する transgenic mouse を作成すると、遅い輸送が障害され早い輸送が促進された。このようにして、KIF5/Hsc70 による遅い輸送と、早い輸送の転換機構が明らかとなった。

発表論文

(1) Hirokawa, 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.

(2) Hirokawa, N., Y. Noda, Y. Tanaka, and S. Niwa. Kinesin superfamily motor proteins and intracellular transport. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 10: 682-696, 2009.

(3) Hirokawa, N., Y. Tanaka and Y. Okada. Left-Right determination: Involvement of molecular motor KIF3, cilia, and nodal flow. *Cold Spring Harber Perspectives in Biology*. July 2009; 1:a000802.

(4) Zhou R., S. Niwa, N. Homma, Y. Takei, and N. Hirokawa. KIF26A is an unconventional kinesin and regulates GDNF-Ret signaling in enteric neuronal development. *Cell* 139: 802-813, 2009.

(5) Hirokawa, N., R. Nitta and Y. Okada. The mechanisms of kinesin motor motility: lessons from the monomeric motor KIF1A. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 10: 877-884, 2009.

(6) Okada, Y. and N. Hirokawa. Observation of Nodal Cilia Movement and Measurement of Nodal Flow. *Methods in Cell Biology* ed. by S. M. King and G. J. Pazour, Academic Press. Elsevier Inc. 91: 265-285, 2009.

(7) Terada, S., M. Kinjo, M. Aihara, Y. Takei and N. Hirokawa. Kinesin-1/Hsc70-dependent mechanism of slow axonal transport and its relation to fast axonal transport. *EMBO J* 29: 843-854, 2010

分子精神医学

特任准教授
岩本和也
特任助教
文東美紀

ホームページ http://www.molpsy.com

沿革と組織の概要

分子精神医学講座は、2010 年 2 月に、アステラス製薬、大日本住友製薬、吉富薬品の 3 社の寄附により新設された寄附講座である。東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻精神医学分野を協力講座とし、特任准教授および特任助教を各 1 名配置している。

統合失調症、気分障害、発達障害など、主要な精神疾患の病因・病態解明を目指した基礎研究の推進を目的とし、分子生物学的、神経科学的、行動学的観点などから多面的に解析を行っている。特に、協力講座との連携のもと収集された末梢血由来試料や、国内外の精神疾患患者死後脳バンクから供与された脳試料などを用い、患者試料を出発点にした研究に力点をおいている。

教育

協力講座と共に、大学院生の受け入れと教育のための体制を整えている。また、臨床研究者育成プログラムなどを通じ､研究教育に参画している。

研究

1) 死後脳を用いたゲノム研究

主要な精神疾患である統合失調症や気分障害の発症には、多数の遺伝子群と環境要因の双方が複雑に関与していると考えられている。　遺伝―環境要因の相互作用は、患者脳組織における長期的かつ病的な性質変化として検出されると考えられ、そのような性質変化の背景を、患者脳ゲノム解析を通して明らかにしていく。具体的には、DNA メチル化状態などエピゲノムの状態変化や、脳神経系における神経細胞特異的なゲノム多型性に着目して研究を行っている。

2) 末梢血由来試料を用いた研究

末梢血試料が精神疾患の病態を真に反映し得るかどうかは議論の余地のある問題であるが、将来的な診断法開発を念頭においた、バイオマーカー探索を中心とした研究を多方面から推進している。特に、精神病リスク状態（At risk mental state (ARMS)）群や、初発統合失調症患者などに着目しオミックス動態の変動の有無の検討を行っている。

3) 動物モデルを用いた研究

理化学研究所脳科学総合研究センターや広島大学、札幌医科大学など他施設との共同研究において､統合失調症および自閉症モデル動物における、エピゲノム解析を中心としたオミックス解析を行っている。

ゲノム医学

特任教授
間野博行
特任准教授
崔永林

沿革と組織の概要

「がん」は先進諸国における成人死因の第一位を占めており、他の主要な死亡原因である脳血管障害、心疾患による死亡者数が現在では減少に転じているのに比し、未だなお死亡者数が増加の一途をたどっている。毎年世界中で約 800 万人ががんのために亡くなっており、我が国だけでも 30 万人以上が死亡しているのが現状である。現行の殺細胞剤としての抗がん剤による治療効果はほぼ限界に達していると言わざるを得ず、がん治療の新たなブレークスルーを得るためには、それぞれのがん種における有効な分子標的治療法展開が必須であると考えられる。

近年、悪性腫瘍の主たる原因遺伝子を機能スクリーニングによって同定する新たな cDNA 機能アッセイ法が、間野特任教授および崔特任准教授らによって開発され、それを肺がん臨床検体に応用することで新しい融合型チロシンキナーゼ EML4-ALK が発見された。本発見は速やかに ALK 阻害剤の臨床応用にまで展開し、海外において実際の肺がん患者に対する劇的な治療効果が確認された。こうして、「発がんの主要原因」が同定されれば、それを標的とした遺伝子診断法および分子標的治療剤が速やかに開発される事が我が国でも現実のもとのして証明され、同発見は現在有効な治療法を持たない肺がん症例の今後の臨床を大きく変えようとしている。

一方、一度に数十億塩基対もの大量の塩基配列を解析可能な超並列高速シークエンサーが開発され、これを用いてがん臨床検体における遺伝子配列異常の網羅的解析が実行可能になった。この様な塩基配列異常の大量解析と上述の機能スクリーニング法を有効に組み合わせ、さらにそのアプローチを大量のがん臨床検体に応用することで、様々ながん種における主要発がん原因遺伝子を効率よく同定することが期待される。

この様な状況下にあって、ゲノム医学講座は、機能スクリーニング法とゲノム解析技術とを有機的に統合しヒト発がんメカニズムを解明することを目指して 2009 年 9 月に新たに設立された。実際の開設にあたっては協力講座として本学分子病理学講座（宮園浩平教授）および、寄付者としてアステラス製薬株式会社およびイルミナ株式会社のサポートをいただいた。

ゲノム医学講座は国内外の多くの研究期間と共同研究を展開しており、特に間野特任教授が兼務する自治医科大学分子病態治療研究センターゲノム機能研究部とは密接な連携を取り、両研究機関で得られる次世代シークエンサー解析データは共同の大型サーバーで解析を行っているところである。

教育

本学医科学修士学生の実験指導を行うとともに、医学部 M1 学生に対する病理学総論講義の一部を担当して行った。

また間野特任教授がゲノミクス解析のセミナー、講習会等を国内外で広く行い、発がんメカニズム解明におけるゲノム解析の重要性について啓蒙活動を行った。

研究

ゲノム医学講座は、ヒトがん細胞株及びがん臨床検体を用いて、主に以下の 2 種類のアプローチにより発がん原因を解明することを目指している。

(1) レトロウィルスライブラリーによる機能スクリーニング

これまで「がん遺伝子」の同定には、3T3 繊維芽細胞にがん細胞ゲノム DNA を直接導入し形質転換フォーカスをスクリーニングする「Focus formation assay」が 1980 年代から多用されてきた。しかしこの方法はがん細胞のゲノム DNA を直接利用するため、各遺伝子の発現はそれ自体のプロモーター・エンハンサーによって規定される。したがって繊維芽細胞で転写がオンになるプロモーターでドライブされるがん遺伝子は単離可能であるが、例えば臓器特異的プロモーターで発現制御されるがん遺伝子は繊維芽細胞内で発現がオフのままであり、スクリーニングから漏れてしまうのである。そこで我々らは「がん組織内の mRNA から cDNA を作り、それらを発現させる組換え型レトロウィルスライブラリー」を構築するシステムを開発した。本ライブラリーを用いれば 3T3 細胞のみならず任意の増殖細胞にがん組織内 cDNA を導入・発現可能であり、しかもライブラリーに組み込んだ全ての cDNA の発現は強力なプロモーターであるレトロウィルス LTR によってドライブされる。我々らのシステムは微量の臨床検体からでも cDNA を増幅し多数のクローンからなるライブラリーを構築でき、しかも得られたライブラリー内の cDNA サイズが十分に長くかつ人為的配列変異がほとんど無いことを特徴とする、世界有数の機能スクリーニング法である。

我々らは肺がんにおける新たな原因遺伝子を同定する目的で、このライブラリーシステムを用いて喫煙者に生じた肺腺がん切除検体から cDNA 発現レトロウィルスライブラリーを作成し、3T3 繊維芽細胞に感染させて複数の形質転換フォーカスを得た。それらの一つから回収した cDNA を解析したところ、新たな融合型がん遺伝子 *EML4-ALK* を発見することに成功した（*Nature* 448:561）。本遺伝子は、肺がん細胞中で 2 番染色体短腕内に極めて短い逆位（～12 Mbp)が生じ、本来 2 番染色体短腕上に互いに反対向きにマップされる微小管会合タンパク *EML4*（Echinoderm microtubule associated protein like 4）遺伝子と受容体型チロシンキナーゼ *ALK*（Anaplastic lymphoma kinase）遺伝子とが融合した結果生じたものであり、活性型チロシンキナーゼ EML4-ALK を産生することになる。

さらに EML4-ALK を肺胞上皮特異的に発現するトランスジェニックマウスを作成したところ、同マウスは生後すぐに数百個にも及ぶ肺腺がんを多発発症し、しかもこれらマウスに ALK 酵素阻害剤を投与すると肺腺がんは速やかに消失した（*PNAS* 105:19893）。したがって EML4-ALK こそが同遺伝子陽性肺がんの本質的な発がん原因であり、しかも ALK 特異的阻害剤は同遺伝子陽性肺がんの全く新しい分子標的療法となる事が証明された。

すでに EML4-ALK 陽性肺がん患者を対象とした ALK 阻害剤による国際第一相臨床試験が開始され、完全寛解症例の出現を含む 90％以上の disease control rate という特効薬とも言うべき治療効果が 2009 年米国臨床腫瘍学会（ASCO)総会および 2009 年欧州臨床腫瘍学会（ECCO)総会において報告された。こうして我が国の発見により固形腫瘍に対する特効薬開発までが極めて短期間のうちに展開された。

現在、我々のレトロウィルスライブラリー作成

法を用いて他の種のがん検体からの新たな発がん原因遺伝子の同定を行っているところである。

(2) がんゲノムリシークエンス

白血病の発症原因を解明するべく、白血病芽球における遺伝子配列異常の大規模解析を行った。発がんに関連が予想される 5600 種類のタンパクコード遺伝子について、その coding exon の配列（約 900 万塩基）を決定する超大型シークエンスアレイ（Sequencing Wafer）を米国 Perlegen 社と共同で開発し、白血病芽球およびペア正常 T 細胞分画における non-synonymous 変異のスクリーニングを行った（*Oncogene*, Epub ahead of print. DOI: 10.1038/onc.2010.117）。その結果 JAK3 チロシンキナーゼ遺伝子の新規活性型変異を成人急性骨髄性白血病において初めて同定した。さらに白血病発症における本活性型 JAK3 の意義を解析するためその変異の有無を 286 例の白血病検体で解析したところ、9 例で変異を発見した。すなわち急性骨髄性白血病の一部は JAK3 の活性型変異によって発症するサブグループとなることを明らかにした。

一方我々のリシークエンシング解析の結果、ゲノムの de novo メチル化の責任酵素である DNMT3A に機能抑制変異が存在することが明らかになった。これは体細胞における初めての DNMT 遺伝子変異の発見である。変異 DNMT3A は正常タンパクに比べて 50％以下の触媒活性しか有しておらず、しかも同部位の変異は白血病症例中約 4％に認められることが明らかになった。

さらに我々は今後の大規模解析のための基盤技術として、イルミナ社の次世代シークエンサー「Genome Analyzer」を用いて極めて高精度に塩基配列異常を検出する新しいリシークエンス技術の開発にも成功した。

出版物等

1. Inamura K, Takeuchi K, Togashi Y, Hatano S, Ninomiya H, Motoi N, Mun MY, Sakao Y, Okumura S, Nakagawa K, Soda M, Choi YL, Mano H, Ishikawa Y. EML4-ALK lung cancers are characterized by rare other mutations, a TTF-1 cell lineage, an acinar histology, and young onset. *Mod Pathol.* 2009;22:508-515.
2. Kano Y, Tanaka M, Akutsu M, Mori K, Yazawa Y, Mano H, Furukawa Y. Schedule-dependent synergism and antagonism between pemetrexed and docetaxel in human lung cancer cell lines in vitro. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2009; 64:1129-1137.
3. Takada S, Berezikov E, Choi YL, Yamashita Y, Mano H. Potential role of miR-29b in modulation of Dnmt3a and Dnmt3b expression in primordial germ cells of female mouse embryos. *RNA.* 2009;15:1507-1514.
4. Takeuchi K, Choi YL, Togashi Y, Soda M, Hatano S, Inamura K, Takada S, Ueno T, Yamashita Y, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Ishikawa Y, Mano H. KIF5B-ALK, a novel fusion oncokinase identified by an immunohistochemistry-based diagnostic system for ALK-positive lung cancer. *Clin Cancer Res.* 2009;15: 3143-3149.
5. Tanaka M, Kano Y, Akutsu M, Tsunoda S, Izumi T, Yazawa Y, Miyawaki S, Mano H, Furukawa Y. The cytotoxic effects of gemtuzumab ozogamicin (mylotarg) in combination with conventional antileukemic agents by isobologram analysis in vitro. *Anticancer Res.* 2009;29:4589-4596.
6. Wada T, Yamashita Y, Saga Y, Takahashi K, Koinuma K, Choi YL, Kaneda R, Fujiwara S, Soda M, Watanabe H, Kurashina K, Hatanaka H, Enomoto M, Takada S, Mano H,

Suzuki M. Screening for genetic abnormalities involved in ovarian carcinogenesis using retroviral expression libraries. *Int J Oncol.* 2009;35:973-976.

7. Hatanaka H, Takada S, Tsukui M, Choi YL, Kurashina K, Soda M, Yamashita Y, Haruta H, Hamada T, Tamada K, Hosoya Y, Sata N, Nagai H, Yasuda Y, Sugano K, Mano H. Identification of the transforming activity of Indian hedgehog by retroviral expression screening. *Cancer Sci.* 2010;101:60-64.
8. Hatanaka H, Tsukui M, Takada S, Kurashina K, Choi YL, Soda M, Yamashita Y, Haruta H, Hamada T, Ueno T, Tamada K, Hosoya Y, Sata N, Yasuda Y, Nagai H, Sugano K, Mano H. Identification of transforming activity of free fatty acid receptor 2 by retroviral expression screening. *Cancer Sci.* 2010;101:54-59.
9. Mano H, Takeuchi K. EML4-ALK fusion in lung. *Am J Pathol.* 2010;176:1552-1553.
10. Osoegawa A, Nosaki K, Miyamoto H, Kometani T, Hirai F, Ondo K, Seto T, Sugio K, Choi YL, Soda M, Mano H, Ichinose Y. Incidentally proven pulmonary "ALKoma". *Intern Med.* 2010;49:603-606.
11. Susaki K, Kitanaka A, Dobashi H, Kubota Y, Kittaka K, Kameda T, Yamaoka G, Mano H, Mihara K, Ishida T. Tec protein tyrosine kinase inhibits CD25 expression in human T-lymphocyte. *Immunol Lett.* 2010;127:135-142.

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。本年度から肝胆膵外科（國土典宏教授）を親講座として活動を継続している。

診療・研究

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。

がんペプチドワクチン治療に関して

1. UMIN 登録番号：UMIN000001260
東京大学倫理委員会：1935-(2)
NY-ESO-1f ペプチドがんワクチン療法
対象　進行食道癌・胃癌・肺癌・悪性黒色腫（メラノーマ）・膀胱癌
共同研究：岡山大学、大阪大学
2. UMIN 登録番号：UMIN000001857
東京大学倫理委員会：2475
NY-ESO-1 複合ペプチドがんワクチン療法
対象　進行食道癌・胃癌・肺癌・悪性黒色腫（メラノーマ）
共同研究：岡山大学、大阪大学

樹状細胞治療に関して

3. UMIN 登録番号：C000000451
肝細胞癌に対する RFA 後の免疫細胞療法（DC ワクチン）の臨床研究　対象　肝細胞癌
共同研究：東京医科大学
4. UMIN 登録番号：UMIN000000971
肝細胞癌に対する RFA 後の DC 腫瘍内局注療法の臨床研究
対象　肝細胞癌
共同研究：東京医科大学
5. UMIN 登録番号：UMIN000002136
東京大学倫理委員会：2492
腎細胞癌に対する樹状細胞ワクチン治療
対象　腎細胞癌
共同研究：泌尿器科
6. UMIN 登録番号：UMIN000002837
東京大学倫理委員会：2759
食道癌 StageⅡA（T2N0,T3N0）に対する術後樹状細胞ワクチン治療の安全性と有効性の評価
対象　食道癌
共同研究：胃食道外科

進行癌に対するγδT 細胞治療に関して

7. UMIN 登録番号：C000000336
東京大学倫理委員会：1290-(4)
非小細胞肺癌に対するγδT 細胞療法の臨床研究
対象　非小細胞肺癌
共同研究：呼吸器外科
8. UMIN 登録番号：UMIN000000628
東京大学倫理委員会：1511-(5)
悪性固形癌骨転移症例に対する放射線治療とγδT 細胞療法の臨床研究　対象　悪性固形癌骨転移症例
共同研究：放射線治療部
9. UMIN 登録番号：UMIN000000854
東京大学倫理委員会：1781-(1)
結腸・直腸癌肺転移切除例に対する免疫細胞療法の臨床研究
対象　結腸・直腸癌肺転移
共同研究：呼吸器外科
10. UMIN 登録番号：UMIN000001419
東京大学倫理委員会：2120-(1)
食道癌に対する活性化自己γδT 細胞治療の臨床研究
対象　食道癌
共同研究：胃食道外科
11. UMIN 登録番号：UMIN000001418
東京大学倫理委員会：2176-(1)
肝細胞癌肝外転移に対する活性化自己γδT 細胞治療の臨床研究
対象　肝細胞癌肝外転移
共同研究：肝胆膵外科

術後再発予防を目指したγδT 細胞治療に関して

12. UMIN 登録番号：UMIN000000931
東京大学倫理委員会：1810-(1)
GEM と活性化自己γδT 細胞による膵癌術後補助療法の臨床研究

対象　膵癌

共同研究：肝胆膵外科

13. UMIN 登録番号：UMIN000001417

東京大学倫理委員会：2177-(1)

活性化自己γδT 細胞による肝内胆管癌術後補助療法の臨床研究

対象　肝内胆管癌

共同研究：肝胆膵外科

14. UMIN 登録番号：UMIN000002839

東京大学倫理委員会：2760

食道癌 StageⅡA（T2N0,T3N0）に対する術後γδT 細胞治療の有効性および安全性の評価

対象　食道癌

共同研究：胃食道外科

以上 14 の臨床研究において、

１．患者数

①NY-ESO-1ｆペプチドワクチン	5 名
②NY-ESO-1 複合ペプチドワクチン	1 名
③肺癌	2 名
④骨転移	0 名
⑤結腸直腸癌肺転移	1 名
⑥膵癌	5 名
⑦肝内胆管癌	6 名
⑧肝細胞癌	0 名
⑨食道癌	9 名
⑩腎細胞癌	0 名
⑪食道癌 DC	2 名

合計 31 名の診療を行った。

２．治療回数　延べ 214 回（外来診療）

出版物等

英文論文

1. Kakimi, K., J. Nakajima, and H. Wada. 2009. Active specific immunotherapy and cell-transfer therapy for the treatment of non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 65:1-8.
2. Karimov, E. E., N. Motomura, K. Sakuta, K. Kakimi, K. Narut, N. Nogucht, and S. Takamoto. 2009. Fresh and Cryopreserved Vascular Allografts Suppress Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Proliferation Via indoleamine 2,3-Dioxigenase (IDO) Expression. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 28: S223-S223.
3. Kimura, K., M. Nagaki, T. Matsuura, H. Moriwaki, and K. Kakimi. 2009. Pathological role of CD44 on NKT cells in carbon tetrachloride-mediated liver injury. *Hepatology Research* 39:93-105.
4. Kimura, K., M. Nagaki, M. Saio, H. Moriwaki, and K. Kakimi. 2009. Role of CD44 in CTL-induced acute liver injury in hepatitis B virus transgenic mice. *Journal of Gastroenterology* 44:218-227.
5. Narui, K., N. Noguchi, A. Saito, K. Kakimi, N. Motomura, K. Kubo, S. Takamoto, and M. Sasatsu. 2009. Anti-infectious Activity of Tryptophan Metabolites in the L-Tryptophan-L-Kynurenine Pathway. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 32: 41-44.
6. Sato, K., M. Kondo, K. Sakuta, A. Hosoi, S. Noji, M. Sugiura, Y. Yoshida, and K. Kakimi. 2009. Impact of culture medium on the expansion of T cells for immunotherapy. *Cytotherapy* 11:936-946.
7. Ikeuchi N, Futami J, Hosoi A, Noji S, Kurachi M, Ueha S, Fujii S, Yamada H, Matsushima K, Moriyasu F, Kakimi K. Efficient cross-presentation of soluble exogenous antigens introduced into dendritic cells using a weak-based amphiphilic peptide Biochem Biophys Res Commun. 2010、5;392(2):217-22
8. Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Goto S, Kaneko T, Yoshida Y, Takamoto S, Kakimi K. A phase I study of adoptive immunotherapy

for recurrent non-small-cell lung cancer patients with autologous gammadelta T cells. Eur J Cardiothorac Surg. 2010 Eepub ahead of print

腎疾患総合医療センター

特任准教授
石川　晃
特任助教
石橋由孝

ホームページ　http://www.trc.umin.jp

本講座は、「個々の患者に最適な腎不全医療の提供」を目的として、2004 年にテルモ株式会社の出資により、腎臓内分泌内科を親講座として設立された（9 年計画；3 年 3 回）。具体的には腹膜透析（PD）の適切な普及を目標としている。

設立以来、東大病院内の診療基盤を確立したのち、全国大学・基幹病院の腎臓病医療者を対象として全人的総合的腎不全医療（Total Renal Care、以下 TRC と略す）の普及・啓蒙活動を目標に、取り組んできた。理論と実践が結びつくように示すことを重視し、理論構築面においては、医学部にとどまらない他分野との連携、実践面においては理論を取り入れた診療を行っている。このような取り組みを行なうことで、日本全体で、よい状態の腎不全患者が増え、PD 患者比率も増加する、と考えている。

第 I 期の 3 年間（2004-2006 年）は、東大内部の TRC 診療とそれと連動した理論強化。実践・理論ともプログラムを進歩させた結果、「個を見る腎不全医療」モデルとその実践を提示することができるようになった。第 I 期後半から第 II 期（2007 年-2009 年）の間に、全国 30 の都道府県からの大学・基幹病院腎臓内科医療者の研修を受け入れ、総数は 2009 年 3 月までに延べ 106 の医療機関から 191 名の腎臓病医療者（腎臓内科医師 132 名、腎臓病看護師 59 名）にのぼる。第III期は、研修の受け入れも一部継続するが、フォローアップがメインの仕事となる。これらを行う中で、東大の診療自体も技術向上させ「個々の患者に最適な医療を」という東大病院の理念にも近づけることを目標としている。

東大は、総合大学であり他分野と連携しやすい。慢性疾患を扱うことの多い腎臓内科の診療、とりわけ PD のフィールドにおいて、身体的な部分の多くは診療指針があるが、臨床現場では患者の個別性をみる能力が問題となることが多い。これらは十分に科学的に取り組まれておらず、個々の医師の資質に依存する現状である。この対策として、当院腎臓内科の多くの医師の協力の元、医学部と文系分野の学際的な交流、すなわち医文連携を積極的に進め、理論構築を行ってきた。現在は、グローバル COE 死生学講座の文学部の哲学科、社会学科、早稲田大学人間科学科の先生方と共同プロジェクトを組んでいる。

院内診療においては、東大病院の協力の元、院内腎臓内科シニア医師や内科看護師のローテーションを多数受け入れてきた。彼らが、腎不全・PD 診療の本質についての教育を受けると同時に院外の医療者への教育の担い手として成長し、システムが強固になったと考えている。この分野において当講座は、当センターおよび東大病院の役割を十分に果たしているものと自負している。

現時点では、日本全体での PD 患者数の増加には至っていないが、東大で研修を受けた施設の PD 患者数は増加し、II 期終了時の目標の 150 名に達し、設立当初の目標を II 期終了時点（2009 年 3 月）においてクリアしている。

活動内容　（本文＋ポンチ絵 A4 Powerpoint 1 枚程度）

2009 年度も他医療機関からの研修の受け入れ、教育を重視した。

2006 年度の 15 施設（医師 19 名、看護師 11 名）、2007 年度 30 施設（医師 43 名、看護師 11 名）、2008 年度の 38 施設（医師：40 名、看護師：25 名）の外部腎臓内科医および腎臓病看護師に引き続き、2009 年度は以下の 23 施設から腎臓内科医師（27 名）、腎臓病看護師（15 名）の受け入れを行った。医師・看護師チームでの受講がその後の実践につながりやすいことがこれまでの結果から判明していたので、今年度は受け入れの際にその点を重視し、各医療機関に案内した。

今年度の受け入れ医療機関は以下の通りである。

千葉大学、旭中央病院、沖縄県立中部病院、沖縄県立北部病院、沖縄県立南部病院、昭和大学藤が丘病院、湘南中央病院、社会保険滋賀病院、星総合病院、自治医大、仙石病院、名古屋共立病院、聖マリア病院、岐阜大学、西神戸医療センター、大阪大学、県立延岡病院、社会保険江南、三井記念病院、三豊総合病院、南生協病院、大阪厚生年金病院、白鷺病院。

英語論文

1. Kumagai T, Ishibashi Y, Kawarazaki H, Kawarazaki W, Shimizu H, Kaname S, Fujita T. Effects of nocturnal oxygen therapy on sleep apnea syndrome in peritoneal dialysis patients. Clin Nephrol 70: 332-9, 2008
2. Mori E, Ishibashi Y, Kume H, Ishikawa A, Fujita T. Two Cases of Catheter Obstruction Caused by Subcutaneous Catheter Kinking Perit Dial Int 28: 677-678, 2008
3. Mimura I, Ishibashi Y, Tateishi R, Kaname S, Fujita T. Pegylated interferon alpha-2a monotherapy in a peritoneal dialysis patient with chronic hepatitis C.. Nephrol Dial Transplant Plus 1: 233-235, 2008
4. Methylglyoxal induces peritoneal thickening by mesenchymal-like mesothelial cells in rats. Hirahara I, Ishibashi Y, Kaname S, Kusano E, Fujita T. Nephrol Dial Transplant 24: 437-47, 2009

和文出版物など

1. 石橋由孝　EBM 透析療法；透析液の選択 2009 (東京医学館)
2. 石橋由孝　血液浄化各論　腹膜透析；腹膜透析液　腎と透析 65 巻、臨時増刊号 2008　(東京医学館)
3. 平原一郎、武藤重明、海野鉄男、井上真、安東康宏、湯村和子、石橋由孝、清水英樹、要　伸也、藤田敏郎、草野英二　新しい動物モデルを用いた被のう性腹膜硬化症の解析　腎と透析 66 巻　2009
4. 石橋由孝　CKD のすべて「腹膜透析」　腎と透析　2009 年臨時増刊号（東京医学館）
5. 石橋由孝　CAPD と残腎機能　今日の移植 2009 年 7 月号（日本医学館）
6. 石橋由孝　慢性腎不全の治療　Medical Practice 2009 年 10 月号（文光堂）
7. 中村元信、石橋由孝　臨床検査法概要　腹膜透析　P1535 金原出版（東京）
8. 石川　晃 前立腺疾患　腎･尿路の腫瘍　内科学書　Vol.3　循環器疾患　腎・尿路疾患　2009 年 11 月 10 日発行　中山書店（東京）小川　聡　総編集 503-507 頁 2009 年

9. 石川　晃、本間之夫 CKD 患者における診断・評価の要点　泌尿器科疾患．腎と透析 Vol.67　増刊号　CKD のすべて　2009 年 12 月 20 日発行　東京医学社（東京）『腎と透析』編集委員会　編集 263-265 頁 2009 年

統合的分子代謝疾患科学

特任准教授
山内　敏正
特任助教
岡崎　由希子（～平成 21 年 12 月）
岩部　真人　（平成 21 年 12 月～）

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) Awazawa M, Ueki K, Inabe K, Yamauchi T, Kaneko K, Okazaki Y, Bardeesy N, Ohnishi S, Nagai R, Kadowaki T, : Adiponectin suppresses hepatic SREBP1c expression in an AdipoR1/LKB1/AMPK dependent pathway. Biochem. Biophys. Res. Commun. 382: 51-56, 2009

(2) Takazawa T, Yamauchi T, Tsuchida A, Takata M, Hada Y, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Ueki K, Kadowaki T, : Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist rosiglitazone increases the expression of very low density lipoprotein receptor gene in adipocytes. J.Biol.Chem. 284: 30049-30057, 2009

(3) Hashimoto H, Arai T, Mori A, Kawai K, Hikishima K, Ohnishi Y, Eto T, Ito M, Hioki K, Suzuki R, Ohsugi M, Saito M, Ueyama Y, Okano H, Yamauchi T, Kubota N, Ueki K, Tobe K, Tamaoki N, Kadowaki T, Kosaka K, : Reconsideration of insulin signals induced by improved laboratory animal diets, Japanese and American diets, in IRS-2 deficcient mice. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 117: 577-586, 2009

(4) Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Fujisawa T, Nakagama H, Nakajima A, Terauchi Y, Ueki K, : Role of adiponectin and its receptors in obesity-linked insulin resistance and metabolic syndrome. Metabolic Syndrome: Carcinogenesis and Prevention 91-96, 2009

(5) Otani K, Kitayama J, Yasuda K, Nio Y, Iwabu M, Okudaira S, Aoki J, Yamauchi T, Nagawa H, : Adiponectin suppresses tumorigenesis in Apo(Min)(/+)mice. Cancer Lett. 288: 177-182, 2010

(6) Otani K, Kitayama J, Kamei T, Soma D, Miyato H, Yamauchi T, Kadowaki T, Nagawa H, : Adiponectin receptors are downregulated in human gastric cancer. J Gastroenterol. 2010 Mar 25. [Epub ahead of print]

先端臨床医学開発

特任准教授

平田恭信

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。

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

・皮下脂肪細胞由来幹細胞を用いた新規動脈硬化治療法の開発
・心臓移植後拒絶の病態解明と治療法の開発
・心不全の病態解明と治療法の開発
・心筋炎の病態解明と治療法の開発
・心筋梗塞の病態解明と治療法の開発
・動脈硬化の病態解明と治療法の開発
・動脈形成術後の病態解明と治療法の開発
・血管新生機序の病態解明と治療法の開発
・慢性腎臓病の病態解明と治療法の開発

臨床研究

・大動脈瘤・解離の発症機序とその治療法の開発
・動脈硬化に対する核酸医薬の効果
・歯周病の心血管疾患に対する影響
・冠動脈 CT による川崎病や先天性心疾患の解析
・睡眠時無呼吸症候群の心血管疾患への影響
・腎機能障害の心血管疾患に対する影響
・人工透析の心血管疾患に対する影響

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, Tezuka D, Morishita R, Isobe M. Aninitial case of suppressed restenosis with NF-kB decoy transfection after PCI. **J Gene Med.** 11: 89-91, 2009.
2. Hishikari K, Suzuki J, Ogawa M, Isobe K, Takahashi T, Onishi M, Takayama K, Isobe M.

Pharmacological activation of the prostaglandin E2 receptor EP4 improves cardiac function after myocardial ischemia/ reperfusion injury. **Cardiovasc Res.** 81: 123-32, 2009.

3. Ogawa M, Suzuki J, Takayama K, Isobe M. Matrix metalloproteinase suppression induced by clarithromycin in murine cardiac allografts. **Transplant Proc**. 41:395-397, 2009.
4. Ogawa M, Suzuki J, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. A critical role of COX-2 in the progression of neointimal formation after wire injury in mice. **Expert Opin Ther Targets.** 13: 505-11, 2009.
5. Ogawa M, Suzuki J, Kosuge H, Takayama K, Nagai R, Isobe M. The mechanism of anti-inflammatory effects of prostaglandin E2 receptor 4 activation in murine cardiac transplantation. **Transplantation**. 87:1645-53, 2009.
6. Haga T, Suzuki J, Kosuge H, Ogawa M, Saiki H, Haraguchi G, Maejima Y, Isobe M, Uede T. Attenuation of experimental autoimmune myocarditis by blocking T cell activation through 4-1BB pathway. **J Mol Cell Cardiol.** 46:719-27, 2009.
7. Isobe K, Kuba K, Maejima Y, Suzuki J, Kubota S, Isobe M. Inhibition of endostatin/ collagen XVIII deteriorates left ventricular remodeling and heart failure in rat myocardial infarction model. **Circ J.** 74: 109-19, 2010.
8. Konishi M, Maejima Y, Inagaki H, Haraguchi G, Hachiya H, Suzuki J, Hirao K, Isobe M. Clinical characteristics of acute decompensated heart failure with rapid onset of symptoms. **J Card Fail.** 4: 300-304, 2009.
9. Suzuki J, Ogawa M, Takayama K, Taniyama Y, Morishita T, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. Ultrasound-microbubble mediated ICAM-1 siRNA transfection attenuates neointimal formation after arterial injury in mice. **J Am Coll Cardiol.** 55: 904-913, 2010.
10. Komura M, Suzuki J, Adachi S, Takahashi A, Kenichiro Otomo K, Nitta J, Nishizaki M, Obayashi T, Nogami A, Satoh Y, Okishige K, Hirao K, Isobe M. Clinical course of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the era of implantable cardioverter-difibrillators and radiofrequency catheter ablation. **Int Heart J**. 51: 34-40, 2010.
11. Hishikari K, Watanabe R, Ogawa M, Suzuki J, Masumura M, Shimizu T, Takayama K, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. Early treatment with clarithromycin attenuates rat autoimmune myocarditis via inhibition of matrix metalloproteinase activity. **Heart**. 96: 523-7, 2010.
12. Kosuge H, Ishihara T, Haraguchi G, Maejima Y, Okada H, Saiki H, Suzuki J, Isobe M. Treatment with telmisartan attenuates graft arteriosclerosis in murine cardiac allografts. **J Heart Lung Transplant**. 29: 562-7, 2010.
13. Nagata D, Kiyosue A, Takahashi M, Satonaka H, Tanaka K, Sata M, Nagano T, Nagai R, Hirata Y: A new costitutively-active muntant of AMP-activated protein kinase inhibits anoxia-induced apoptosis of vascular endothelial cell. **Hypertens Res.** 32:133-139 2009
14. Masuzawa A, Ohno T, Takamoto S, Motomura N, Ono M, Fujita H, Ando J, Morita T, Hirata Y, Nagai R, Hirose A, Shigeeda T, Kato S, Araie M. In early-stage diabetic retinopathy, risk of cardiac events after implantation of sirolimus-eluting stent is higher than after coronary artery bypass surgery. **J Cardiol**. 53:86-93, 2009.
15. Asaba K, Tojo A, Onozato ML, Kinugasa S, Miyazaki H, Miyashita K, Uehara Y, Hirata Y, Kimura K, Goto A, Omata M, Fujita T. Long-term renal prognosis of IgA nephropathy with therapeutic trend shifts. **Intern Med**. 48:883-90, 2009.

16. Nagata D, Hirata Y: The role of AMP-activated protein kinase in the cardiovascular system. **Hypertens Res,** 33: 22-8, 2010.
17. Takahashi M, Suzuki E, Oba S, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Nagai R, Hirata Y: Adipose tissue-derived stem cells inhibit neointimal formation in a paracrine fashion in rat femoral artery. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 298: H415-23, 2010.
18. Kiyosue A, Hirata Y, Ando J, Fujita H, Morita T, Takahashi M, Nagata D, Kohro T, Imai Y, Nagai R. Relationship between renal dysfunction and severity of coronary artery disease in japanese patients. **Circ J**, 74: 786-91, 2010.
19. Sanada F, Taniyama Y, Iekushi K, Azuma J, Okayama K, Kusunoki H, Koibuchi N, Doi T, Aizawa Y, Morishita R. Negative action of hepatocyte growth factor/c-Met system on angiotensin II signaling via ligand-dependent epithelial growth factor receptor degradation mechanism in vascular smooth muscle cells. **Circ Res**. 105: 667-75; 2009.
20. Mori M, Nakagami H, Koibuchi N, Miura K, Takami Y, Koriyama H, Hayashi H, Sabe H, Mochizuki N, Morishita R, Kaneda Y. Zyxin mediates actin fiber reorganization in epithelial-mesenchymal transition and contributes to endocardial morphogenesis. **Mol Biol Cell**. 20: 3115-24; 2009.
21. Sanada F, Taniyama Y, Azuma J, Iekushi K, Dosaka N, Yokoi T, Koibuchi N, Kusunoki H, Aizawa Y, Morishita R. Hepatocyte growth factor, but not vascular endothelial growth factor, attenuates angiotensin II-induced endothelial progenitor cell senescence. **Hypertension**. 53: 77-82; 2009.
22. Takaoka M, Nagata D, Kihara S, Shimomura I, Kimura Y, Tabata Y, Saito Y, Nagai R, Sata M. Periadventitial adipose tissue plays a critical role in vascular remodeling. **Circ Res**. 105: 906-11; 2009.
23. Togashi M, Urano Y, Kojima H, Terai T, Hanaoka K, Igarashi K, Hirata Y, Nagano T: Sensitive detection of acrolein in serum using time-resolved luminescence. **Org Lett.** 12:1704-7, 2010
24. Iwata H, Sata M, Hirta Y, Fujita H, Morita T, Ando J, Sawaki D, Nagai R: Impact of primitive cells in intracoronary thrombi on lesion prognosis: Temporal analysis of cellular constituents of thrombotic material obtained from patients with acute coronary syndrome. **Heart**, 96: 748-55.

英文総説

1. Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R. Effects of tea catechins on inflammation-related cardiovascular disease. **Curr Immnol Review**. 5: 167-174, 2009.
2. Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R. Tea polyphenols regulate key mediators on inflammatory cardiovascular diseases. **Mediat Inflamm**. vol. 2009, Article ID 494928, 5pages,2009.doi:10.1155/2009/494928
3. Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R. Characteristics of chronic rejection in heart transplantation –Important elements of pathogenesis and future treatments-. **Circ J**. 74: 233-239, 2010.
4. Suzuki J, Isobe M, Morishita R, Nagai R. Nucleic acid drugs for prevention of cardiac rejection. **J Biomed Biotechnol**. Volume 2009, Article ID916514,5 pages, doi:10.1155/2009/916514
5. Hirata Y, Nagata D, Suzuki E, Nishimatsu H, Suzuki J, Nagai R: Diagnosis and treatment of endothelial dysfunction in cardiovascular disease. **Int Heart J.** 51: 1-6, 2010.
6. Hirata Y: Significance of B-type natriuretic peptide measurement in patients with chronic kidney disease. **Circ J.** 74: 632-3, 2010

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
斑目春彦
特任研究員
森田敏宏、藺牟田宏之

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、耳鼻咽喉科疾患（ＯＤ）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、内分泌系が賦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, Kubota N, Tsutsumi T, Oguri A, Imta 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 156, 420-431, 2009.

2) Meguro K, Iida H, Takano H, Morita T, Sata M, Nagai R, Nakajima T. Function and Role of Voltage-Gated Sodium Channel (NaV1.7) Expressed in Aortic Smooth Muscle Cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009. 296:H211-H219.

3) 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. Collaborators (224) Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. Circ J. 2009 Feb;73(2):242-8.

4) Abe T, Ozaki H, Sugaya M, Fujita S, Sakamaki M, Sato Y, Bembem MG, Nakajima T. Effects of 42 weeks walk training with blood flow reduction on muscle size and strength in the elderly. Proceedings of the ICSES, pp336-341, 2009

5) Ozaki H, Kusuhara K, Sato Y, Brechue WF, Ogita F, Nakajima T, Abe T. Cardiovascular and metabolic responses to walking with and without leg blood flow reduction. Proceedings of the ICSES, pp342-347, 2009

6) Matsuyama N, Tsutsumi T, Kubota N, Nakajima T, Suzuki H, Takeyama Y. Direct action of an angiotensin II receptor blocker on angiotensin II-induced left atrial conduction delay in spontaneously hypertensive rats. Hypertens Res. 2009; 32: 721-26.

7) Abe T, Sakamaki M, Fujita S, Ozaki H, Sugaya M, Sato Y, Nakajima T. Effects of low-intensity walk training with restricted leg blood flow on muscle strength and aerobic capacity in elderly subjects. J Geriatr Phy Ther 33:34-40, 2010.

8) Madarame H, Kurano M, Takano H, Iida H, Sato Y, Ohshima H, Abe T, Ishii N, Morita T and Nakajima T. Effects of low-intensity resistance exercise with blood flow restriction on coagulation system in healthy subjects. Clinical Physiology and Functional Imaging (in press)

9) Fukuda T, Maegawa T, Matsumoto A, Komatsu Y, Nakajima T, Nagai R, Kawahara T.T. Effects of Acute Hypoxia at Moderate Altitude on Stroke Volume and Cardiac Output During Exercise. Int Heart J. 2010 May;51(3):170-5

10) Yasuda T, Abe T, Brechue WF, Iida H, Takano H, Meguro K, Kurano M, Fujita S, Nakajima T. Venous blood gas and metabolite response to low-intensity muscle contractions with external limb compression. Metabolism. 2010 Mar 2. [Epub ahead of print]

11) Oguri A, Tanaka T, Iida H, Meguro K, Takano H, Oonuma H,Nishimura S, Morita T, Yamasoba T, Nagai R, Nakajima T. Involvement of CaV3.1 T-type calcium channels on cell proliferation in mouse preadipocytes. Am J Physiol Cell Physiol (in press)

12) Sahara M, Sata M, Morita T, Nakajima T, Hirata Y, Nagai R. A Phosphodiesterase-5 Inhibitor Vardenafil Enhances Angiogenesis Through a Protein Kinase G-Dependent Hypoxia-Inducible Factor-1/Vascular Endothelial Growth Factor Pathway. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010 Apr 22. [Epub ahead of print]

13) Endo A, Kohsaka S, Suzuki S, Atarashi H, Kamakura S, Sakurai M, Nakaya H, Fukatani M, Mitamura H, Yamazaki T, Yamashita T, Ogawa S; J-RHYTHM Investigators. Impact of drug alteration to maintain rhythm control in paroxysmal atrial fibrillation. Subanalysis from J-RHYTHM study. Circ J. 2010 Apr 23; 74(5):870-5. Epub 2010 Apr 3.

14) 高野奈美、中村健太郎、瀬崎和典、谷口由紀子、

村田将光、笠岡裕二、速水紀幸、高野治人、中島敏明. 頻拍時の心房プログラム刺激により心室二重応答を示した偽性房室結節リエントリー性頻拍 Pseudo-AVNRT) の２例。心臓 2009: 41 (Suppl4):5-11

15) 蔵野美葉、飯田陽子、安田智洋、高野治人、目黒健太郎、宇野漢成、高橋政夫、福田平、小栗淳、加藤昌義、志賀太郎、広瀬健、相良三奈、前村浩二、山岨達也、平田恭信、芳賀信彦、永井良三、中島敏明。各種急性運動における血中 PTX3 の反応について：CRP との比較。日本心臓リハビリテーション（JJCR）14: 98-103, 2009.

16) 目黒健太郎、目黒美葉、安田智洋、高橋昇子、高橋政夫、高野治人、森田敏宏、佐田政隆、平田恭信、永井良三、中島敏明。最大負荷運動と持続運動による血管内皮前駆細胞およびサイトカインに及ぼす急性効果の違い。日本心臓リハビリテーション（JJCR) 15: 160-164, 2010.

17) 高野奈美、堤健、若月大輔、東祐圭、高野治人、岩澤邦明、中島敏明。心室遅延電位陽性を認める心筋梗塞患者 QRS 波の時間—周波数分析。心臓 2010：42（Suppl 1）：4-9.

18) 中島敏明：抗不整脈薬の作用と分類：患者アウトカムからみた不整脈の薬物治療。責任編集 山下武志 循環器臨床サピア５ 中山書店 pp20-26, 2010

19) 中島敏明：加圧トレーニングと筋肉の肥大。リハ医とコメディカルのための最新リハビリテーション医学。編集主幹上月正博、芳賀信彦、生駒一憲。先端医療シリーズ４０．先端医療技術研究所 pp292-, 2010

20) 中島敏明: 世界の医学、医療を知る（歩行速度の低下で心血管死のリスクが上昇。コメント)。The Mainichi Medical Journal. 2010;6, 198-199.

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

厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業平成 21 年度
医師と医療関係職種等との連携や勤務形態のあり方に関する研究
研究分担者 森田啓行

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業平成 21-22 年度
急性大動脈症候群に対する予防治療の指針作成に向けた基礎研究
研究分担者 森田啓行

文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C)平成 21-23 年度
心筋転写因子ＨＯＰの会合分子発見同定と心不全の分子機構解明
研究代表者 森田啓行

研究助成など

財団法人上原記念生命科学財団研究推進特別奨励
森田啓行

平成 21 年度日本医師会医学研究助成費
森田啓行

財団法人先進医薬研究振興財団平成 21 年度循環医学分野研究助成
森田啓行

出版物等

1. Morita H, Nagai R. Genetically elevated C-reactive protein and vascular disease. New England Journal of Medicine 2009;360:934.
2. Kohro T, Yamazaki T. Cardiovascular clinical trials in Japan and controversies regarding prospective randomized open-label blinded end-point design. Hypertens Res 2009;32: 109-114.
3. Kohro T, Yamazaki T. Mechanism of statin-induced myopathy investigated using microarray technology. J Atheroscler Thromb 2009;16:30-32.
4. Morita H, Nagai R. Smoking exposure, 17q21 variants, and early-onset asthma. New England Journal of Medicine 2009;360:1255.
5. Kambara H, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Okada Y, Nagai R; Japanese Coronary Artery Disease Study Investigators. Gender differences in patients with coronary artery

disease in Japan: the Japanese Coronary Artery Disease Study (the JCAD study). Circ J 2009;73:912-917.
6. Okura T, Higaki J, Kurata M, Irita J, Miyoshi K, Yamazaki T, Hayashi D, Kohro T, Nagai R; Japanese Coronary Artery Disease Study Investigators. Elevated serum uric acid is an independent predictor for cardiovascular events in patients with severe coronary artery stenosis: subanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study. Circ J 2009;73: 885-891.
7. Kohro T, Yamazaki T. Eicosapentaenoic acid (EPA) in reducing secondary cardiovascular events in hypercholesterolemic Japanese patients. Circ J 2009; 73:1197-1198.
8. 森田啓行:心肥大の原因遺伝子変異
Medical Practice 2009;26:154-155.
9. 森田啓行:心筋症の遺伝子疫学
Annual Review 循環器 2009（中外医学社）
Page 113-119.
10. 森田啓行:心筋症の診断と治療-ここまで進んだ
内科 2009;103:412-413.
11. 森田啓行，今井靖，高野博之，谷本耕司郎(座談会): 心筋症診療の進歩と今後の展望
内科 2009;103:543-553.
12. 森田啓行:心筋症
月刊レジデント 2009;2:99-110.
13. 森田啓行:2008 年度井村臨床研究奨励賞受賞記念論文「遺伝子解析技術を活用した循環器疾患の病因解明」
最新医学 2009;64:130-136.
14. 森田啓行，永井良三:高血圧・循環器疾患
日本臨床 2009;67:1095-1102.
15. 森田啓行:「新しい」心筋症 LDAC
Medical Practice 2009;26:1416.
16. 森田啓行:遺伝子解析と再生医療
ドクターサロン 2009;53:696-699.
17. 森田啓行:心肥大と心拡大
Medical Practice 2009;26:1568.
18. 森田啓行，永井良三:循環器疾患と遺伝子異常内科学書改訂第 7 版（小川聡総編集 中山書店 2009) Page 289-292.
19. 森田啓行:家庭血圧測定値の左右差
Medical Practice 2009;26:1729.
20. 森田啓行、永井良三:世界における高血圧の現況と心血管疾患制圧への取り組み
日本臨床増刊号 2009;67(Suppl 7):36-44.
21. 森田啓行:抗血小板療法の薬効と遺伝子多型
Medical Practice 2009;26:1938.
22. 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 2009 年版 田辺三菱製薬株式会社

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 年に、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

近年、生活習慣病は健康管理の面からも大きな話題として取り上げられてはいるものの、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。特に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されておらず、治療・予防も対症療法の域を出ていないのが現状である。

2005 年 3 月、関節疾患総合研究講座は、変形性関節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開講した。

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、世界最大規模の住民コホートの前向き追跡調査を 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、都市（東京都板橋区）、山村（和歌山県日高川町）、漁村（和歌山県太地町）と、特性の異なる 3 地域にコホートを設置し、2005 年から 2007 年にかけて総数 3,040 人からなるベースライン調査を完了した。本研究への参加数は、変形性関節症のコホート研究では現在世界最大規模である。

ROAD ベースライン調査参加者 3,040 人（男性 1,061 人、女性 1,979 人、平均年齢 70.3 歳）のデータベースから、Kellgren-Lawrence 法 grade 2 以上を OA ありとした場合の膝、腰椎の OA の有病率を検討した。40 歳以上でみると、膝 OA の有病率は全体で男性 42.6%、女性 62.4%であった。一方、腰椎 OA の有病率は 40 歳以上

でみた場合、男性 81.5%、女性 65.5%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 OA 有病者数（40 歳以上）を推定すると、X 線で診断される膝 OA の患者数は 2530 万人(男性 860 万人、女性 1670 万人)、腰椎 OA の患者数 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。

今後の研究の展望

住民コホートにおいては、2008 年から 2010 年にかけて 3 年目の追跡調査を完了した。一般住民を対象としたこのコホート研究を基盤として、観察疫学とゲノム疫学の手法を駆使し、変形性関節症をはじめとする高齢者運動器疾患の発生率、発生に関わる危険因子、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。同時に 2011 年より開始予定の 6 年目の追跡調査の準備も進めていく予定である。

出版物等

(1) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Kinoshita H, Yoshida M, 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

(2) 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 elderly patients of population-based cohorts: a large-scale population-based study. Arthritis Care & Research (Arthritis Rheum) 61:779-786, 2009

(3) Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, 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 elderly subjects of population-based cohorts: the ROAD study. Ann Rheum Dis 68, 1401-1406, 2009

(4) 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 study. J Bone Miner Metab 27, 620-628, 2009

(5) 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 125, 2697-2703, 2009

(6) Oka H, Akune T, Muraki S, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Low dietary vitamin K intake is associated with radiographic knee osteoarthritis in the Japanese elderly: Dietary survey in a population-based cohort of the ROAD study. J Orthopaedic Science 14, 687-692, 2009

(7) Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, 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 study.

Osteoarthritis Cartilage 17, 1137-1143, 2009

(8) Shoda N, Seichi A, Takeshita K, Chikuda H, Ono T, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K: Sleep apnea in rheumatoid arthritis patients with occipitocervical lesions: the prevalence and associated radiographic features. Eur Spine J 18: 905-910, 2009

(9) Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, Enomoto S, Maekita T, Inoue I, Ueda K, Utsunomiya H, Iguchi M, Tamai H, Fujishiro M, Nakamura Y, Tsukamoto T, Inada K, Takeshita T, Ichinose M: Preventive effect of etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on cancer development in extensive metaplastic gastritis, a Helicobacter pylori-negative precancerous lesion. Int J Cancer 126, 1467-1473 , 2010

(10) Itoh S, Miura T, Oka H, Nakagawa T, Nakamura K. Reproducibility of measurements of thumb abduction. Hand Surg. 15:7-10, 2010

(11) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Cohort Profile: Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) Study. Int J Epidemiol, in press

(12) Yoh K, Takata S, Yoshimura N, Hashimoto J: Efficacy, torelability and safety of risedronate in Japanese patients with Paget's disease of bone. J Bone Miner Metab, in press

(13) Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Health-related quality of life with vertebral fracture, lumbar spondylosis and knee osteoarthritis in Japanese men: The ROAD Study. Archives Osteoporos, in press

(14) Enomoto S, Yanaoka K, Utsunomiya H, Niwa T, Inada K, Deguchi H, Ueda K, Mukoubayashi C, Inoue I, Maekita T, Nakazawa K, Iguchi M, Arii K, Tamai H, Yoshimura N, Fujishiro M, Oka M, Ichinose M: Inhibitory Effects of Japanese Apricot (Prunus mume Siebold et Zucc.; Ume) on Helicobacter pylori-Related Chronic Gastritis. Eur J Clin Nutri, in press

(15) Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N:Impact of knee and low back pain on health-related quality of life in Japanese women: The ROAD Study. Modern Rheum, in press

(16) Hara N, Oka H, Yamazaki T, Takeshita K, Murakami M, Hoshi K, Terayama S, Seichi A, Nakamura K, Kawaguchi H, Matsudaira K: Predictors of residual symptoms in lower extremities after decompression surgery on lumbar spinal stenosis. Eur Spine J, in press

(17) Saito T, Fukai A, Mabuchi A, Ikeda T, Yano F, Ohba S, Nishida N, Akune T, Yoshimura N, Nakagawa T, Nakamura K, Tokunaga K, Chung UI, Kawaguchi H: Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF2A during skeletal growth and osteoarthritis development. Nat Med, in press

(18) Kawaguchi H, Oka H, Jingushi S, Izumi T, Fukunaga M, Sato K, Matsushita T, Nakamura K; for the TESK GroupMembers of the TESK. A local application of recombinant human fibroblast growth factor-2 for tibial shaft fractures: A randomized, placebo-controlled trial. J Bone Miner Res. in press

医療経営政策学

准教授

康永秀生

助教

堀口裕正

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/~hmp/cgi-bin/wiki/wiki.cgi

沿革と組織の概要

医療経営政策学講座は、東大病院に新設された産学連携拠点である「22 世紀医療センター」に所属する寄附講座である．本講座は、ニッセイ情報テクノロジー株式会社の寄附により 2005 年 4 月 1 日に開講した。協力講座は，東京大学大学院医学系研究科社会医学専攻医療情報経済学分野である.

本講座の活動目標は，保健・医療・介護に関する制度の質と効率性の向上を実現するための学際的研究を推進することである．我々の研究活動のミッションは以下の通りである；

1）エビデンスに基づく医療経営政策に関する研究の実践
2）研究成果の社会への還元

これらのミッションを遂行するための戦略は以下の通りである.

1）日本版・診断群分類（Diagnosis Procedure Combination, DPC）のナショナル・データベースの整備とその活用
2）研究プロジェクトごとの学外研究者との連携

研究

(1) DPC 研究班としての研究活動

本講座は厚生労働省科学研究の DPC 研究班に参加し、DPC データの処理・分析を支援するとともに、その成果を発表している。DPC 研究班が集める毎年約 300 万件の退院症例データを蓄積するデータベースを、2007 年からは当講座のサーバーで管理する体制を整備している.

(2) その他の研究活動

以下の研究も実践している.

①薬害など大規模健康被害事件に関する研究
②医師供給の地域間・診療科間格差とその要因に関する研究
③外科手術の供給量(volume)とアウトカム(outcome)の関連についての研究
④医療機器の内外価格差と政府規制に関する研究
⑤保健医療サービスの経済評価に関する研究
⑥食品衛生のリスクコミュニケーションに関する研究
⑦過労死防止対策など労働衛生の政策評価研究
⑧医療安全に資するシステムの研究
⑨地域医療システムの持続的発展のための研究
⑩AED 普及による心肺停止患者のアウトカム向上に関する研究

出版物等

1. Yasunaga H. Who wants cancer screening with PET: a contingent valuation survey in Japan. *European Journal of Radiology*

2009;70:190–194.

2. Yasunaga H, Tsuchiya K, Matsuyama Y, Ohe K High-volume surgeons in regard to reductions in operating time, blood loss, and postoperative complications for total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Science* 2009;14(1):3-9.
3. Yasunaga H, Tsuchiya K, Matsuyama Y, Ohe K. Analysis of factors affecting operating time, postoperative complications, and length of stay for total knee arthroplasty: nationwide web-based survey. *Journal of Orthopaedic Science* 2009;14(1):10-16.
4. Yasunaga H, Nishii O, Hirai Y, Ochiai K, Matsuyama Y, Ohe K Impact of Surgeon and Hospital Volumes on Short-Term Postoperative Complications after Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2009;35(4):699-705.
5. Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K, The Japan Surgical Society. Effects of hospital and surgeon case-volumes on postoperative complications and length of stay after esophagectomy in Japan. *Surgery Today* 2009;39:566-571.
6. Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K, The Japan Surgical Society. Volume-Outcome Relationship in Rectal Cancer Surgery: a New Perspective. *Surgery Today* 2009;39:663–668.
7. Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K, The Japan Surgical Society. Effects of hospital and surgeon volumes on operating times, postoperative complications, and length of stay following laparoscopic colectomy *Surgery Today* 2009;39:955–961.
8. Hayashida K, Imanaka Y, Otsubo T, Kuwabara K, Koichi B Ishikawa, Fushimi K, Hashimoto H, Yasunaga H, Horiguchi H, Anan M, Fujimori K,Ikeda S, Matsuda S. Development and analysis of a nationwide cost database of acute-care hospitals in Japan. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2009;15(4):626-33.
9. Ide H, Koike S, Kodama T, Yasunaga H, Imamura T. The distribution and transitions of physicians in Japan: a 1974–2004 retrospective cohort study. *Human Resources for Health* 2009;7:73.
10. 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. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2009;35(4): 761-766.
11. Ide H, Yasunaga H, Koike S, Kodama T, Igarashi T, Imamura T. Shortage of Pediatricians in Japan: a Longitudinal Analysis Using Physicians' Survey Data. *Pediatrics International* 2009;51(5):645-9.
12. 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* 2009;92: 244-249
13. Koike S, Matsumoto S, Kodama T, Ide H, Yasunaga H, Imamura T. Estimation of Future Physician Supply by Specialty and the Distribution Impact of Increasing Female Physicians in Japan: Future Estimation. *BMC Health Service Research* 2009;9:180
14. 堀口裕正, 康永秀生, 橋本英樹, 石川ベンジャミン光一, 桑原一彰, 阿南誠, 松田晋哉. 標準DPC コーディング・ロジックの開発. 医療情報学 2009;28(2):73-82.
15. 康永秀生. 医療材料の内外価格差：最近の変化と今後の対策. 医療と社会 2009;19(1):15-25.
16. 康永秀生. 薬害 C 型肝炎：医師の責任. ファルマシア 2009;45(1):35-40.

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

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) Hanaoka S, Nomura Y, Nemoto M, Masutani Y, Maeda E, Yoshikawa T, Hayashi N, Yoshioka N, Ohtomo K. Automated segmentation method for spinal column based on a dual elliptic column model and its application for virtual spinal straightening. J Comput Assist Tomogr. 2010 Jan;34(1): 156-62.

2) Maeda E, Ohta S, Watadani T, Goto A, Nakajima A, Ohtomo K. Imaging findings of thoracic low grade fibromyxoid sarcoma: Report of three cases. Jpn J Radiol. 2009 Nov; 27(9):375-80.

3) Furuta T, Maeda E, Akai H, Hanaoka S, Yoshioka N, Akahane M, Watadani T, Ohtomo K. Hepatic segments and vasculature: Projecting CT anatomy onto angiograms. Radiographics. 2009 Nov;29(7): 1-22.

4) 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, 2009, Aug, vol15, no8, 914-920.

5) Nishimura S*, Nagasaki M*, 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.

6) Kiryu S, Takeuchi K, Shibahara J, Uozaki H, Fukayama M, Tanaka H, Maeda E, Akahane M, Ohtomo K. Epstein-Barr virus-positive inflammatory pseudotumour and inflammatory pseudotumour-like follicular dendritic cell tumour.
Br J Radiol. 2009 Apr;82(976):e67-71.

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患者さん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

英文論文

1. Evaluation of the efficacy of a low temperature steam and formaldehyde steriliser by using biological indicators. R. Saio, Y. Uetera, Y. Saito, N. Okamura, K. Moriya, K. Koike. Journal of Hospital Infection. Vol.73. No.2, pp179-180, 2009.
2. Studies on Viral Disinfection: An Evaluation of Moist Heat Disinfection for HBV by Using A_0 Concept defined in ISO 15883-Washer-Disinfectors. Y. Uetera, K. Kawamura, H. Kobayashi, Y. Saito, H. Yasuhara, R. Saito. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology. Vol. 64. No.4, pp327-336, 2010.

和文論文

1. 上寺祐之:現場ですぐ使える洗浄・消毒・滅菌の推奨度別・絶対ルール 227&エビデンス】器材処理の絶対ルール&エビデンス 熱水消毒の条件とA_0値 INFECTION CONTROL 2009/11:141-142
2. 齋藤祐平、上寺祐之、大林俊彦、小松孝美、深柄和彦、三村芳和、安原洋:【ディスポ製品をめぐる諸問題】医療材料の滅菌と再使用 医療機器学 2009/79;5:288-296
3. 上寺祐之、斎藤祐平、井手圭一、安原洋、齋藤良一:【"なぜ"がわかる 洗浄・消毒・滅菌 DO NOT&エビデンス 40】CJD 関連の DO NOT&エビデンス 5 INFECTION CONTROL 2009/18;5:494-498
4. 上寺祐之、斎藤祐平、安原洋、三澤慶樹:プリオンへの対応 感染対策 ICT ジャーナル 2010/5;1:54-59
5. 上寺祐之、斉藤祐平、井手圭一、安原洋、斎藤良一:Washer-disinfector(WD)の最終すすぎ工程に用いる水の検討-国際規格(ISO 15883)に基づいて- 第 25 回 Lister Club 学術集会記録 2009:8-10

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) 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 elderly subjects of population-based cohorts: the ROAD study. Ann Rheum Dis 68: 1401-1406, 2009.

(2) 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 elderly patients of population-based cohorts: a large-scale population-based study. Arthritis Rheum 61: 779-786, 2009.

(3) Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, 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 study. Osteoarthritis Cartilage 17: 1137-1143, 2009.

(4) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Kinoshita H, Yosihda M, 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.

(5) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi 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 study. J Bone Miner Metab 27: 620-628, 2009.

(6) Oka H, Akune T, Muraki S, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Low dietary vitamin K intake is associated with radiographic knee osteoarthritis in the Japanese elderly: dietary survey in a population-based cohort of the ROAD study. J Orthop Sci 14: 687-692, 2009.

(7) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Cohort profile: research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. Int J Epidemiol (in press)

(8) Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Impact of knee and low back pain on health-related quality

of life in Japanese women: The Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD). Mod Rheumatol (in press)

(9) Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Health-related quality of life with vertebral fracture, lumbar spondylosis and knee osteoarthritis in Japanese men: the ROAD study. Arch Osteoporos (in press)

(10) Saito T, Fukai A, Mabuchi A, Ikeda T, Yano F, Ohba S, Nishida N, Akune T, Yoshimura N, Nakagawa T, Nakamura K, Tokunaga K, Chung UI, and Kawaguchi H: Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF2A during skeletal growth and osteoarthritis development. Nat Med (in press)

(11) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Capacity of endogenous sex steroids to predict bone loss in Japanese men: Ten-year follow-up of the Taiji Cohort Study. J Bone Miner Metab (in press)

(12) 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

(13) 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：腰痛の疫学-大規模疫学調査 ROAD から. 日整会誌, (in press)

(14) 村木重之、吉村典子：【新薬展望 2009】治療における最近の新薬の位置付け<薬効別> 新薬の広場 骨粗鬆症治療薬 医薬ジャーナル 45(suppl1): 443-447, 2009

(15) 川口浩、阿久根徹、村木重之、岡敬之、中村耕三、吉村典子：変形性関節症の疫学研究の現状と問題点：ROAD（The Research on Osteoarthritis Against Disability）研究. 日整会誌 83, 978-981, 2009

(16) 阿久根徹：変形性関節症・脊椎症の疫学 特集 変形性関節症・脊椎症―診断と治療の最前線― Geriatric Medicine 老年医学 48: 315-318 (in press)

医療安全管理学

特任教授
児玉安司
特任助教
原田賢治
特任研究員
安藤志保、高橋知子、水木麻衣子

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、民事医療訴訟新受件数は、1970 年ころ（新受件数年間約 100 件）から 2004 年（年間 1110 件）まで 10 年ごとに倍増するペースで増加を続けた。2004 年以後新受件数は減少傾向を示しているが、2009 年において新受件数 733 件、既済件数 952 件（速報値）であり、多数の医療紛争事案について訴訟が行われている。

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。専門職大学院である東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻（School of Public Health, SPH）においては、医療安全管理学の講義と実習を担当した。

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

1. 児玉安司. “医療事故　医療紛争の 10 年を振り返って”. 医療政策入門　医療を動かすための１３講. 医学書院, 2009:205-218.
2. 児玉安司. 医療現場からみた医療安全・医事紛争の 10 年――1999 年から 2006 年までの 3 つの物語をめぐって. ジュリスト 2010;(1396):34-43
3. 笠貫宏, 相澤義房, 木村一雄, 源河朝広, 住友直方, 高山守正, 武田聡, 中澤誠, 長尾建, 野々木宏, 三田村秀雄, 水野杏一, 岡田和夫, 坂本哲也, 圷宏一, 菊地研, 小玉誠, 児玉安司, 清野精彦, 高木厚, 田原良雄, 丹羽明博, 船崎俊一, 横山広行, 丸川征四郎, 宮坂勝之, 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2007-2008 年度合同研究班報告)　循環器医のための心肺蘇生・心血管救急に関するガイドライン. Circulation Journal 2009;73 Suppl.III:1361-1456.
4. 笠貫宏, 相澤義房, 木村一雄, 源河朝広, 住友直方, 高山守正, 武田聡, 中澤誠, 長尾建, 野々木宏, 三田村秀雄, 水野杏一, 岡田和夫, 坂本哲也, 圷宏一, 菊地研, 小玉誠, 児玉安司, 清野精彦, 高木厚, 田原良雄, 丹羽明博, 船崎俊一, 横山広行, 丸川征四郎, 宮坂勝之, 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2007-2008 年度合同研究班報告)　【ダイジェスト版】循環器医のための心肺蘇生・心血管救急に関するガイドライン. Circulation Journal 2009;73 Suppl.III:1457-1506.
5. 石井拓男, 金澤紀子, 児玉安司, 三上直一郎, 高木幹正, 鳥山佳則. 歯科衛生士の業務について. 日本歯科医師会雑誌 2009;62(4);433-452.
6. 大井利夫, 宮崎久義, 児玉安司, 坂本すが, 中島和江, 福永秀敏, 宮崎瑞穂, 村上信乃, 河原和夫, 社団法人日本病院会医療安全対策委員会. 医療安全調査委員会設置法案(仮称)大綱案についてアンケート調査　集計結果. 日本病院会雑誌 2009;56(6):676-740.
7. 児玉安司. 【肺血栓塞栓症　見逃さず迅速かつ的確な対応を】急性肺血栓塞栓症をいかに予防するか 肺血栓塞栓症の裁判例から何を学べるか　裁判におけるガイドライン. Medicina 2009;46(5):800-803.
8. 安藤志保, 児玉安司. 歯科衛生士の業務範囲について. 日本歯科衛生学会雑誌 2010;4(2):17-21.

9. 安藤志保. 医療安全支援センターに寄せられた相談.大阪保険医雑誌 2009;37(516):10-13.
10. 原田賢治. 医療事故とリスクマネジメント. 小児科診療 2009;72(10):1767.
11. 原田賢治. 小児科医療政策におけるリスクマネジメントの課題と展望. 小児科診療 2009; 72(10):1897-1902.
12. 原田賢治. “身障者認定・難病等医療費助成・介護のための書類の書き方”. 循環器研修ノート. 診断と治療社, 2010:918-923.
13. 原田賢治. “循環器疾患と医療訴訟、医師賠償保険”. 循環器研修ノート. 診断と治療社, 2010:924-925.
14. 橘田要一, 矢作直樹, 原田賢治, 塚田博明, 赤塚健一, 大原美保, 目黒公郎. 災害対策マニュアルの周知方法に関する E-learning の効果と可能性. 日本集団災害医学会誌 2009;14(2):181-190.
15. 髙橋知子. 「医療安全支援センター総合支援事業」について. 医療安全 2009;(20):112-114.
16. 髙橋知子. 患者の医療参加の現状と今後, 推奨される活動. 医療安全 2009;(22):10-14.
17. 髙橋知子. いろいろな医療安全支援センターのかたち. 医療安全 2009;(22):48.

分子循環代謝病学（第一三共株式会社）

特任准教授
安東克之
特任助教
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 2 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。

教育

大学院生の教育を行っています。2007 年 3 月に 1 名、2008 年 3 月に 1 名、2010 年 3 月に 1 名が、過程を終了して医学博士を取得しております。現在も若干名の大学院生の研究を指導しています。

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(RAAS)などの関与について研究活動を行っています。

たとえば、食塩感受性高血圧モデル動物などで、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ましたが、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)。エネルギー過剰摂取や食塩過剰摂取は互いに相乗的に血圧上昇や腎障害の進行を促進することも指摘しています(2)。最近では慢性腎臓病合併高血圧モデルで、血圧上昇ならびに腎障害進展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。現在 RAAS の関与などを含めて検討を加えています。

また、食餌性カリウムの抗酸化作用に基づく臓器保護効果の研究を引き継いで、拡張性心機能障害に対する抗酸化薬の保護効果などの成績を報告しました(3)。さらに、メタボリックシンドロームにおける酸化ストレスの役割(4)やカリウムの抗酸化作用と臓器保護効果についても若干の成果を上げています(5)。

食塩感受性高血圧モデルにおいては幼少時期の食塩過剰摂取の方が成人期のそれに比較して顕著な血圧上昇・腎障害を来たすことを見出し、そのメカニズムとしてミネラルコルチコイド受容体の亢進、炎症亢進、rac-1 の関与を示す成績を得ています(6,一部現在投稿中)。幼少時の生活習慣の重

要性について更なる検討を進めています。
臨床研究：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、また他施設が修正する臨床研究のステアリング・コミッティーとしても活動しています。その関連でいくつかのプロトコールペーパーの作成にもたずさわりました(7,8)。また、規模は小さいのですが、臨床研究の成果を報告することができました(9)。

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. 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. 2009; 31(5): 451–461.
3. Kawakami S, Matsuda A, Sunagawa T, Noda Y, Kaneko T, Tahara S, Hiraumi Y, Adachi S, Matsui H, Ando K, Fujita T, Maruyama N, Shirasawa T, Shimizu T. Antioxidant, EUK-8, prevents murine dilated cardiomyopathy. Circ J. 2009; 73(11):2125-2134.
4 Ando K, Fujita T: Metabolic Syndrome and Oxidative Stress. Free Radic Biol Med. 2009; 47(3):213–218.
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. 2010; 8(1): 59-63.
6. Kawarazaki H, Ando K, Nagae A, Fujita M, Matsui H, Fujita T. Mineralocorticoid receptor activation contributes to salt-induced hypertension and renal injury in prepubertal Dahl salt-sensitive rats. Nephrol Dial Transplant in press.
7. Teramoto T, Shimada K, Uchiyama S, Sugawara M, Goto Y, Yamada N, Oikawa S, Ando K, Ishizuka N, Yamazaki T, Yokoyama K, Murata M, Ikeda Y: Rationale, design, and baseline data of the Japanese Primary Prevention Project (JPPP)—A randomized open-label controlled trial of aspirin versus no aspirin in patients with multiple risk factors for vascular events. Am Heart J 2010; 159(3): 361-369.e4.
8. Ando K, Ohtsu H, Arakawa Y, Kubota K, Yamaguchi T, Nagase M, Yamada A, Fujita T: Rationale and design of the Eplerenone Combination Versus Conventional Agents to Lower Blood Pressure on Urinary Antialbuminuric Treatment Effect (EVALUATE) Trial: A double-blinded randomized placebo-controlled trial to evaluate the antialbuminuric effects of an aldosterone blocker in hypertensive patients with albuminuria. Hyperterns Res in press.
9. Ando K, Isshiki M, Takahashi K: Effect of combination therapy with telmisartan and low-dose hydrochlorothiazide switching from amlodipine. Hypertens Res 2009; 32(9): 748-752.

医療品質評価学

准教授

宮田裕章.

助教

月原弘之、岡田昌史

ホームページ http://hqa.umin.jp/

沿革と組織の概要

医療品質評価学講座は東京大学大学院医学系研究科 22 世紀医療センターに設置されている寄付講座です. 当講座は東京大学医学部 心臓外科・呼吸器外科を協力講座として, 2006 年 4 月に発足しました. また, 2009 年 4 月より東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学講座を協力講座に加え, 両講座を中心にした様々な部門の支援の下で運営を行っています.

医療の目的は医療費を削減することではなく, 患者に対してより良いサービスを提供することです. Institute of Medicine が 21 世紀の医療改革にむけて, 患者中心主義を主軸の 1 つとして提示したように, 今後の医療においては患者の価値を中心に考えることは, ますます重要となります. 医療においては, 良質なサービスを提供することをまず第 1 の目的として設定し, その為にどのような資源を投入する必要があるのかを検討することが不可欠です. 従って, 診療報酬をはじめとした医療提供体制や臨床現場における取り組みの調整・検討を行う上でも,「医療の質向上」という視点に基づくことが必要とされます.

医療品質評価学講座は「医療の質向上」というコンセプトを主軸に, 臨床現場のスタッフの方々との連携の下で研究・実践活動を行っています. 当講座では, 各領域において臨床現場が理解・納得できる指標を同定し, 継続的に情報を活用するための臨床データベースの構築・運営の支援を行っています. 一方で実証的なデータに基づいた「医療の質評価」や「アウトカム分析」,「政策研究」や, 医学研究における学術的質の担保, 医療の質の評価法など, 学術的方法論の構築・体系化についても取り組んでいます.

研究

「医療の質向上」を考える上では, まず各領域における「医療の質」自体を適切に同定し, 評価を行うことが必要とされます. 医療に関わらずどのような領域でも,“専門家”と名乗る集団が存在する場合には, ハイレベル（あるいは熟練した）な専門家と, 経験の少ない（あるいは訓練中の）非専門家との間では, なんらかの差が生まれるはずです. このようなパフォーマンスの指標を各領域で明らかにし, 全体との比較の下で改善に取り組むことによって質が向上することは, 医療だけでなく製造業や教育などさまざまな分野で広く示されています. しかしながら最近まで日本には, ほとんどの領域において, 医療の質を示す信頼できる客観的な指標がありませんでした. 適切な指標を求めるには臨床現場が理解・納得できる情報

を継続的に収集し，その情報を分析・活用するデータベース事業を行うことが極めて重要となります．医療品質評価学では，日本外科学会や心臓外科領域，日本消化器外科学会との連携の下，上記事業に取り組んでいます．

医療の質を考える上で，アウトカム(治療結果)は不可欠な要素です．ただし医療では，患者の個々の状態像が異なるため，アウトカムを考える上では，重症度を考慮した指標を用いることが重要です．医療品質評価学講座においては，患者のための最善の医療を長期的に提供することができる体制を構築するため，体系的なデータ収集に基づいたアウトカム分析を行っています．心臓外科領域では，国際的な連携の下で，日本全国から詳細なデータを蓄積しています，これらのデータ分析から、心臓血管外科手術におけるリスクの同定が行われ、重症度補整された各施設の臨床成績や特徴を示すレポートなどの情報が臨床現場で活用されています．またリスク分析に基づき，患者の術前の条件を入力すると各個人の手術における成功率、合併症の発生率などがフィードバックされる予後の推定機能なども実装されています（JapanSCORE）．このような情報は医療提供者が術前カンファレンスなどで活用可能なだけではなく，インフォームドコンセントなどで利用されることで，患者側にとっても治療をよりよく理解するために有用となっています．

データベース事業を通した米国胸部外科学会の医療の質向上への取り組みが，様々な領域における改善活動の枠組みとなっていったように，日本における心臓外科領域での一定の成果は，心臓外科以外の外科領域やさまざまな内科領域など，医療における多くの分野で応用することが可能な研究・実践活動です．

医療品質評価学講座は，この一連の体系的な活動の理論と手法を基に，現在様々な分野と連携を行なっています．また既に一定の成果を挙げた心臓外科領域についても、国内だけでなくアジア諸国の主要施設と共同研究を進め、アジア全体のデータベース事業および，医療の質向上を体系的に支援する活動にも注力しています．

出版物等

1. Miyata H, Motomura N, Kondo MJ, Fushimi K, Ishikawa KB, Takamoto S. Toward quality improvement of cardiovascular surgery in Japan: an estimation of regionalization effects from a nationwide survey. Health Policy. 2009 Aug;91(3):246-51.
2. Miyata H, Kai I. Reconsidering evaluation criteria for scientific adequacy in healthcare research: an integrative framework of quantitative and qualitative criteria. International Journal of Qualitative Methods. 2009;8(1):64-75.
3. Miyata H, Motomura N, Ueda Y, Tsukihara H, Tabayashi K, Takamoto S. Toward quality improvement of thoracic aortic surgery: estimating volume-outcome effect from nationwide survey. Eur J Cardiothorac Surg. 2009 Sep;36 (3):517-21.
4. Miyata H, Motomura N, Takamoto S. Enhancing the transferability of region-specific findings: characteristics of Japan's cardiovascular surgery system. Eur J Cardiothorac Surg. 2010 Jan;37(1):249.
5. 宮田裕章，甲斐一郎．高齢者介護施設における終末期ケアの現状と課題．Geriat Med. 2009 Apr;47(4): 457-63.
6. 宮田裕章，本村昇，月原弘之，入江嘉仁，髙本眞一．日本心臓血管外科手術データベース機構．日本の心臓外科医療の体制及び臨床プロセスの現状：成人心臓外科施設調査報告．日本心臓血管外科学会雑誌. 2009 May;38(3):184-92.

7. 宮田裕章, 大久保豪, 望月美栄子, 蓑輪裕子. 精神障害者の退院後の住居確保に関する研究-先進的取り組みの体系化と実現可能性の検討-. 住宅総合研究財団論文集. 2009;36:213-23.
8. 大久保豪, 宮田裕章. 都市部における精神障害者向けグループホーム開設の困難さー東京都, 神奈川県のグループホーム運営団体へのインタビューからー. 医療と社会. 2009;19(3): 235-47.
9. 宮田裕章. 政策評価におけるロジックモデルの活用法. In: 東京大学医療政策人材養成講座編. 医療政策入門. 東京: 医学書院; 2009. p243-54.
10. Miyata H, Hashimoto H, Horiguchi H, Fushimi K, Matsuda S. Assessment of hospital performance with a case-mix standardized mortality model using an existing administrative database in Japan. BMC Health Service and Research, 2010 May 19;10:130.
11. 宮田裕章, 後藤満一, 岩中督, 橋本英樹, 香坂俊, 本村昇, 他. 大規模臨床データベースの意義と展望. 外科治療. 2010 Apr;102(4):332-339.
12. 宮田裕章, 橋本英樹, 本村昇, 村上新, 木内貴弘, 後藤満一. 臨床データベースの意義と展望 II:正当性と実現可能性の検証. 外科治療. 2010 May; 102(5):797-805.

学会発表

1. Miyata H, Hashimoto H, Horiguchi H, Fushimi K, Matsuda S. Hospital performance assessment with existing administrative database: enhancement of case-mix In-hospital mortality risk-adjustment for benchmarking. Academy Health 2009 Annual Research Meeting. Chicago. 2009/6/29.
2. 宮田裕章. 施設レポート 2007-08, 及び術前リスク参照における考慮点. 第 62 回日本胸部外科学会定期学術集会. 横浜. 2009/10/13.
3. Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Sakai T, Maekawa Y, Takagi A, et al. Prehospital transport of patients with acute heart failure: prognostic significance of delay in hospital arrival. American Heart Association Resuscitation Science Symposium 2009. Orlando. 2009/11/14.
4. 宮田裕章. 医療の質向上に向けた課題と展望—心臓外科領域における評価手法と実践例—. 医療の質・安全学会第 4 回学術集会. 東京. 2009/11/21. (座長兼任)
5. Miyata H, Motomura N, Takamoto S. How to handle the cardiovascular surgery data in Asia. Asian Society of Cardiovascular Thoracic Surgery Annual Meeting. Delhi, India. 2010/3/1.
6. Motomura N, Miyata H, Takamoto S. New challenge.starting up the Asian. Cardiovascular Surgery Database. Asian Society of Cardiovascular Thoracic Surgery Annual Meeting. Delhi, India. 2010/3/1.
7. 宮田裕章. 臨床データベースにおける課題と展望. 東京大学大学院医学系研究科 22 世紀医療センターシンポジウム. 東京. 2010/1/12.
8. Miyata H, Motomura N, Murakami A, Takamoto S, Japan Cardiovascular Surgery Database. Effects of the benchmarking project on outcomes of CABG Surgery: challenges and prospects regarding quality improvement initiative in JAPAN. American Heart Association: Quality of Care and Outcome Research in Cardiovascular Disease and Stroke Conference 2010. Washington DC. 2010/05/21.
9. Motomura N, Miyata H, Tsukihara H, Takamoto S, Japan Cardiovascular Surgery Database. Off-pump procedure reduced the risk adjusted mortality of coronary artery bypass surgery by half in comparison with conventional procedure. Propensity score analysis from the Japanese National Database (JACVSD). American Heart Association: Quality of Care and Outcome Research in Cardiovascular Disease and Stroke Conference 2010. Washington DC.

2010/05/21.
10. 碓氷章彦, 宮田裕章, 上田裕一, 本村昇, 高本眞一. JACVSD を用いた選択的脳灌流法と逆行性脳灌流法との大規模比較研究. 第 40 回日本心臓血管外科学会学術総会. 神戸. 2010/02/16.
11. 月原弘之, 本村昇, 宮田裕章, 高本眞一, 日本心臓血管外科手術データベース機構. Site Visit による全国心臓血管外科手術データベースのクオリティコントロール. 第 40 回日本心臓血管外科学会学術総会. 神戸. 2010/02/16.
12. 齋藤綾, 本村昇, 宮田裕章, 許俊鋭, 月原弘之, 高本眞一. 本邦における高齢者・低心機能症例に対する冠動脈バイパス術の成績－日本心臓血管外科手術データベース機構 (JCVSD) 登録症例 11984 例の分析. 第 62 回 日本胸部外科学会総会. 横浜. 2009/10/14.
13. Saito A, Motomura N, Miyata H, Kyo S, Tsukihara H, Ono M, Takamoto S. The Excellent Performance of off-pump coronary artery bypass Grafting for octage-, nonage-, and centenarians–analysis of Japanese National Database. The 18th ASCVS Annual Meeting, New Dehli, India. 2010/2/28.
14. Saito A, Motomura N, Miyata H, Takamoto S, Kyo S, Ono M. Age specific risk stratification in 11948 isolated CABG procedures. The 24th EACTS Annual Conference, Geneva. To be presented.
15. Motomura N, Miyata H, Tsukihara H, Takamoto S, JCVSDO. Off-pump procedure reduced the risk adjusted mortality of coronary artery bypass surgery by half in comparison with conventional procedure. Propensity score analysis from the Japanese National Database (JACVSD). 59th ESCVS. Izmir, Turkey. 2010/04/15-18.
16. Motomura N, Miyata H, Tsukihara H, Takamoto S. Risk model of thoracic aortic surgery in Japan: First report of operative risk model on thoracic aortic surgery. 第 74 回日本循環器学会総会・学術集会. 京都, 2010/3/6.
17. 香坂俊・植田育子・宮田裕章. メディカル・コメディカルのスキルミックス：現状と展望. 第 74 回日本循環器学会総会・学術集会. 京都. 2010/03/5.
18. Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Harada K, Anzai1 T, Nagao K, et al. Predictors of short-term mortality for acute heart failure patients according to baseline systolic function. Circulation Journal Vol.74 Suppl.I,2010.
19. Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Sakai T, Maekawa Y, Takagi A, et al. Systolic blood pressure on ER arrival and its impact on the in-hospital mortality in patients with acute heart failure. Circulation Journal Vol.74 Suppl.I,2010.

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、TRIM5 、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、加齢性黄斑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. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Takeo C, Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S: Identification of Igf2, Igfbp2 and Enpp2 as estrogen-responsive genes in rat hippocampus. ***Endocr J*** 56, 113-120, 2009.
6. 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.
7. 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.
8. Suzuki H, Forrest AR, Erik van Nimwegen, Daub CO, Balwierz PJ, Irvine KM, Lassmann T, Ravasi R, Hasegawa Y, de Hoon MJ, Katayama S, Schroder K, Carninci P,

Tomaru Y, Kanamori-Katayama M, Kubosaki A, Akalin A, Ando Y, Arner E, Asada M, Asahara H, Bailey T, Bajic VB, Bauer D, Beckhouse AG, Bertin N, Björkegren J, Brombacher F, Bulger E, Chalk AM, Chiba J, Cloonan N, Dawe A, Dostie J, Engström PG, Essack M, Faulkner GJ, Fink JL, Fredman D, Fujimori K, Furuno M, Gojobori T, Gough J, Grimmond SM, Gustafsson M, Hashimoto M, Hashimoto T, Hatakeyama M, Heinzel S, Hide W, Hofmann O, Hörnquist M, Huminiecki L, Ikeo K, Imamoto N, Inoue S, Inoue Y, Ishihara R, Iwayanagi T, Jacobsen A, Kaur M, Kawaji H, Kerr MC, Kimura R, Kimura S, Kimura Y, Kitano H, Koga H, Kojima T, Kondo S, Konno T, Krogh A, Kruger A, Kumar A, Lenhard B, Lennartsson A, Lindow M, Lizio M, MacPherson C, Maeda N, Maher CA, Maqungo M, Mar J, Matigian NA, Matsuda H, Mattick JS, Meier S, Miyamoto S, Miyamoto-Sato E, Nakabayashi K, Nakachi Y, Nakano M, Nygaard S, Okayama T, Okazaki Y, Okuda-Yabukami H, Orlando V, Otomo J, Pachkov M, Petrovsky N, Plessy C, Quackenbush J, Radovanovic A, Rehli M, Saito R, Sandelin A, Schmeier S, Schönbach C, Schwartz AS, Semple CA, Sera M, Severin J, Shirahige K, Simons C, St-Laurent G, Suzuki M, Suzuki T, Sweet MJ, Taft RJ, Takeda S, Takenaka Y, Tan K, Taylor MS, Teasdale RD, Tegnér J, Teichmann S, Valen E, Wahlestedt C, Waki K, Waterhouse A, Wells CA, Winther O, Wu L, Yamaguchi K, Yanagawa H, Yasuda J, Zavolan M, Hume DA, Arakawa T, Fukuda S, Imamura K, Kai C, Kaiho A, Kawashima T, Kawazu C, Kitazume Y, Kojima M, Miura H, Murakami K, Murata M, Ninomiya N, Nishiyori H, Noma S, Ogawa C, Sano T, Simon C, Tagami M, Takahashi Y, Kawai J, Hayashizaki Y: The transcriptional network that controls growth arrest and differentiation in a human myeloid leukemia cell line. *Nat Genet* 41, 553-562, 2009.

9. Gack MU, Albrecht RA, Urano T, Inn KS, Huang IC, Carnero E, Farzan M, Inoue S, Jung JU, García-Sastre A: Influenza A virus NS1 targets the ubiquitin ligase TRIM25 to evade recognition by RIG-I. *Cell Host Microbe* 5, 439-449, 2009.
10. Urano T, Usui T, Takeda S, Ikeda K, Okada A, Ishida Y, Iwayanagi T, Otomo J, Ouchi Y, Inoue S: TRIM44 interacts with and stabilizes terf, a TRIM ubiquitin E3 ligase. *Biochem Biophys Res Commun* 383, 263-268, 2009.
11. Urano T, Shiraki M, Usui T, Sasaki N, Ouchi Y, Inoue S: A1330V variant of the low-density lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) gene decrease Wnt signaling and affect the total body bone mineral density in Japanese women. *Endocr J* 56, 625-631, 2009.
12. Urano T, Shiraki M, Usui T, Sasaki N, Ouchi Y, Inoue S: Bone mass effects of a Smad6 gene polymorphism in Japanese postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 27, 562-566, 2009.
13. Urano W, Furuya T, Inoue E, Taniguchi A, Urano T, Kotake S, Sekita C, Inoue S, Hara M, Momohara S, Kamatani N, Yamanaka H: Associations between methotrexate treatment and methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms with incident fractures in Japanese female rheumatoid arthritis patients. *J Bone Miner Metab* 27, 574-583, 2009.
14. Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Kumagai J, Murata T, Ogushi T, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Kitamura T, Muramatsu M, Homma Y, Inoue S: Expression of cytochrome P450 3A4 and its clinical significance in human prostate cancer. *Urology* 74, 391-397, 2009.
15. Urano T, Usui T, Shiraki M, Ouchi Y, Inoue S: Association of a single nucleotide

polymorphism in the constitutive androstane receptor gene with bone mineral density. *Geriatric Gerontol Int* 9, 235-241, 2009.

16. Azuma K, Urano T, Ouchi Y, Inoue S: Vitamin K2 Suppresses Proliferation and Motility of Hepatocellular Carcinoma Cells by Activating Steroid and Xenobiotic Receptor. *Endocr J* 56, 843-849, 2009.
17. Ijichi N, Ikeda K, Fujita M, Usui T, Urano T, Azuma K, Ouchi Y, Horie-Inoue K, Inoue S: EPAS1, a dexamethasone-inducible gene in osteoblasts, inhibits osteoblastic differentiation. *Open Bone J* 1, 28-37, 2009.
18. Urano T, Shiraki M, Yamaga R, Sasaki N, Ouchi Y, Inoue S: Association of a sequence variation in the gene encoding adiponectin receptor 1 (*ADIPOR1*) with body mass index in the Japanese population. *Anti-Aging Med* 6, 79-82, 2009.

統合画像情報学（富士フィルム）

特任准教授
吉岡直紀
特任助教
高尾英正

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/tougougazou.html

沿革と組織の概要

近年の医療画像機器（Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging, Computed Radiography,超音波,内視鏡等）の進歩にあいまって、診断における画像の重要性は高まりつつあり、臨床の現場では、これまでにはない膨大な量の画像情報が生み出されている。コンピュータによる情報通信、処理能力も飛躍的に向上してはいるが、現行では、大量の画像情報は、画像データにいくらかの文字情報が付加した情報がデータベースに蓄積されているに過ぎない。高次の画像情報の関する体系的な記述方法さえも確立されてはおらず、本講座の研究領域は未開拓の分野である。既存のコンピュータ支援による画像解析、診断法の助けを借りながら、臨床的に有用な情報の客観的な記述、蓄積法の開発が急務となっている。

本講座は、これらの開発を主な目的とし、東京大学大学院医学系研究科放射線医学教室を親講座として、平成 18 年 7 月に開設された。

さまざまな種類の先進的な画像診断装置から得られる大量の画像データから、臨床的に有用な情報の抽出・解析、統合・蓄積、再利用する手法について、連続的かつ体系的な研究を行うため、工学系の研究成果のみならず、認知科学等の幅広い知見をとりいれた技術開発を行う予定である。作成した知識データベースをもとに、疫学的研究への貢献、専門医の診断を支援する高度なエキスパートシステムへの応用、初学者から臨床医まで広い層を対象とした教育システムへの応用、遠隔地から利用可能なシステムへの応用を目指す。

研　究

本講座では、以下の 3 つに重点をおいて研究をすすめる。

1. 画像からの臨床情報抽出、解析手法の研究：臨床的に有用な高次情報作成のために、コンピュータ支援による画像解析技術を応用しながら、画像データからの情報の抽出、解析の手法の研究を行う。
2. 高次画像情報の蓄積法の研究：画像から得られた情報の客観的体系的記述法を創出し、画像情報データベースへの蓄積法を研究する。
3. 蓄積情報の有機的活用：作成した知識データベースを利用して、その有機的活用法を研究し、臨床へのフィードバックを目指す。

出版物等

1. Age-related changes in regional brain volumeevaluated by atlas-based method. Gonoi W, Abe O, Yamasue H, Yamada H, Masutani Y, Takao H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K. Neuroradiology. 2009 Dec 23.

[Epub ahead of print]

2. Cerebral asymmetry in patients with schizophrenia: a voxel-based morphometry (VBM) and diffusion tensor imaging (DTI) study. Takao H, Abe O, Yamasue H, Aoki S, Kasai K, Ohtomo K. J Magn Reson Imaging. 2010;31(1):221-6.
3. Efficacy of double-arterial phase gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced liver magnetic resonance imaging compared with double-arterial phase multi-detector row helical computed tomography. Akai H, Kiryu S, Takao H, Tajima T, Shibahara J, Imamura H, Kokudo N, Akahane M, Ohtomo K. J Comput Assist Tomogr. 2009;33(6):887-92.
4. Hepatic segments and vasculature: projecting CT anatomy onto angiograms.Furuta T, Maeda E, Akai H, Hanaoka S, Yoshioka N, Akahane M, Watadani T, Ohtomo K. Radiographics. 2009;29(7):1-22.
5. MR imaging of the biliary tract with Gd-EOB-DTPA: Effect of liver function on signal intensity.Takao H, Akai H, Tajima T, Kiryu S, Watanabe Y, Imamura H, Akahane M, Yoshioka N, Kokudo N, Ohtomo K. Eur J Radiol. 2009 Aug 31. [Epub ahead of print]
6. Safety of using iodized oil in chemoembolization for liver tumors in patients with previous adverse reactions to iodinated contrast media. Kunishima K, Takao H, Akahane M, Yoshioka N, Ohtomo K. Clin Imaging. 2009;33(5):365-8.
7. Use of a saline chaser in abdominal computed tomography: a systematic review. Takao H, Nojo T, Ohtomo K. Clin Imaging. 2009; 33(4):261-6.
8. Aging effects on cerebral asymmetry: a voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. Takao H, Abe O, Yamasue H, Aoki S, Kasai K, Sasaki H, Ohtomo K. Magn Reson Imaging. 2010; 28(1):65-9.
9. Computed tomographic coronary angiography for diagnosing stable coronary artery disease: a cost-utility and cost-effectiveness analysis. Amemiya S, Takao H. Circ J. 2009;73(7):1263-70.
10. True pancreaticoduodenal artery aneurysms: A decision analysis. Takao H, Nojo T, Ohtomo K. Eur J Radiol. 2009 Apr 20. [Epub ahead of print]
11. Free-breathing diffusion-weighted imaging for the assessment of inflammatory activity in Crohn's disease. Kiryu S, Dodanuki K, Takao H, Watanabe M, Inoue Y, Takazoe M, Sahara R, Unuma K, Ohtomo K. J Magn Reson Imaging. 2009;29(4):880-6.
12. Structural and diffusional brain abnormality related to relatively low level alcohol consumption.Sasaki H, Abe O, Yamasue H, Fukuda R, Yamada H, Takei K, Suga M, Takao H, Kasai K, Aoki S, Ohtomo K. Neuroimage. 2009;46(2):505-10.
13. Lung cancer incidence in middle-aged men estimated by low-dose computed tomography screening. Nojo T, Imanaka Y, Ishizaki T, Sekimoto M, Yoshino M, Kurosawa T, Takao H, Ohtomo K. Lung Cancer. 2009;65(1):56-61.
14. Endometrial stromal sarcoma located in the myometrium with a low-intensity rim on T2-weighted images: report of three cases and literature review. Furukawa R, Akahane M, Yamada H, Kiryu S, Sato J, Komatsu S, Inoh S, Yoshioka N, Maeda E, Takazawa Y, Ohtomo K. J Magn Reson Imaging. 2010; 31(4):975-9.
15. Automated segmentation method for spinal column based on a dual elliptic column model and its application for virtual spinal straightening. Hanaoka S, Nomura Y, Nemoto M, Masutani Y, Maeda E, Yoshikawa T, Hayashi N, Yoshioka N, Ohtomo K. J Comput Assist Tomogr. 2010;34(1):156-62.

臨床試験データ管理学

客員准教授
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 21 年度は新規に 39 件の統計コンサルテーションおよび 4 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, Iwasaki S, Murofushi T, Sugasawa K, Chihara Y, Fujimoto C, Nakamura M, Yamaguchi T, Yamasoba T. The diagnostic value of vestibular-evoked myogenic potential in patients with vestibular schwannoma. Clinical Neurophysiology 2009; 120(6): 1149-53.

(2) Fujimoto C, Murofushi T, Chihara Y, Ushio M, Sugasawa K, Yamaguchi T, Yamasoba T, Iwasaki S. Assessment of diagnostic accuracy of foam posturography for peripheral vestibular disorders: Analysis of parameters related to visual and somatosensory dependence. Clinical Neurophysiology 2009; 120(7): 1408-14.

(3)Kanaya K, Ushio M, Kondo K, Hagisawa M, Suzukawa K, Yamaguchi T, Tojima H, Suzuki M, Yamasoba T. Recovery of facial movement and facial synkinesis in Bell's palsy patients. Otology and Neurotology 2009; 30(5): 640-4.

(4) Konuma T, Takahashi S, Ooi J, Tomonari A, Tsukada N, Kato S, Sato A, Monma F, Kasahara S, Nagamura-Inoue T, Uchimaru K, Iseki T, Tojo A, Yamaguchi T, Asano S. Myeloablative unrelated cord blood transplantation for acute leukemia patients between 50 and 55 years of age: single

institutional retrospective comparison with patients younger than 50 years of age. Annals of Hematology 2009; 88(6): 581-8.

(5) Ueta T, Obata R, Inoue Y, Iriyama A, Takahashi H, Yamaguchi T, Tamaki Y, Yanagi Y. Background Comparison of Typical Age-Related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Japanese Patients. Ophthalmology 2009; 116(12): 2400-6.

(6) Kusunoki T, Matsuoka K, Ohtsu H, Kagimura T and Nakamura H. Relationship between Intraclass and Concordance correlation Coefficients: Similarities and Differences. Japanese Journal of Biometrics 2009; 30(1): 35-54.

(7) Inoue Y, Sugawara Y, Tamura S, Ohtsu H, Taguri M, Makuuchi M, Kokudo N. Validity and feasibility of transient elastography for the transplanted liver in the peritransplantation period. Transplantation 2009; 88(1): 103-9.

重症心不全治療開発

特任教授
許　俊鋭
特任准教授
五條理志
特任講師
西村　隆
特任助教
久木基至、清水　剛、小川陽子

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~heart-f/

沿革と組織の概要

本寄附講座の目的は「重症心不全対策の推進」であり、「重症心不全の集学的診断・治療戦略の研究」および「重症心不全に対応した先端的医療システムの構築」を研究目標としている。重症心不全治療を支える以下の柱を中心に、集学的診断・治療戦略の研究を行い、重症心不全に対応した先端的医療システムを構築することを計画している。

中でも、特に本邦において早急にとりくむ必要性の高い研究項目は、①補助人工心臓(VAD) Destination Therapy プログラムの確立と臨床的有効性の検討、②小児（新生児・乳児）心臓移植プログラムの確立、③重症心不全薬物治療体系の確立：特に補助人工心臓治療症例に対する LVAD 離脱を含めた薬物治療体系（β-blocker, ACEI, spironolactone, digitalis, amiodalon hANP,PDE Ⅲ,PDEⅤetc) の確立と臨床的有効性の検討、④重症心不全理学療法（体外式カウンターパルセーション治療、和温療法）プログラムの確立と臨床的有効性の検討であると考えている。また、リアルタイム三次元超音波診断装置は重症心不全の診断および治療効果の評価に必要な高度な心機能情報を提供することにより、早期の臨床導入を推進している。

本寄附講座における先端的医療システムの構築により、入退院を繰り返す高齢者を含めた重症心不全患者の在宅治療・社会復帰が促進される効果が期待される。また、今日、海外渡航移植に依存している小児（新生児・乳児）心臓移植の本邦での実施を実現することも期待される。

診療

1. 心臓移植治療

現在、東京大学病院では 9 例の国内心臓移植症例と 7 例の渡航心臓移植症例を治療してきたが、現在外来通院している症例は 14 例で、2 例は他院で治療を受けている。これらの症例は、原則的には月一回の外来診療を受けている。臨床的な拒絶反応の有無にかかわらず、移植後 1 年以内は月一回の心筋生検、1 年以後は年一回の心筋生検のため入院治療を受け、臨床的或は心筋生検所見で拒絶反応が見られた場合は、入院治療を行っている。14 例の中で 2009 年度に拒絶反応が見られた症例は 4 例(Grade 3:1 例、Grade 1A:3 例)であった。

平成 21 年度は、臓器移植法改正の議論が沸騰し国内移植は極端に減少したため、12 月に移植手術を実施した 50 代女性症例のみである。本症例は治験中の植込型補助人工心臓(DuraHeart)によるブリッジ症例であり、移植待機日数は 451 日、移植後 6 カ月の経過は順調である。

2. 補助人工心臓治療

①東大病院における補助人工心臓治療

東京大学病院では 2002 年 11 月以降、37 例に対して補助人工心臓装着術を行い、内科的治療抵抗性の重症心不全症例の救命に尽力してきた。この多くは心臓移植手術や自己心機能回復による人工心臓離脱手術を受けることができた。現在、補助人工心臓装着患者は 24 名おり、このうち 19 例は入院加療を継続している。埋込み型補助人工心臓を装着している 5 名は外来通院を行いながら、在宅治療を行っている。

平成 21 年度における補助人工心臓の新規植込み症例は 6 例で、全例とも体外設置型の補助人工心臓である TOYOBO 型が用いられた。術前状態が極めて不良で多臓器不全に陥っていた症例もある中、6 例中 4 例で全身状態の改善が得られ、安定した状態で心臓移植への待機を行うことに成功している。

②協力病院における補助人工心臓治療

東大病院における移植の発展のためには、心臓移植待機症例の長期補助人工心臓治療は極めて重要である。現時点では移植症例の 85％以上が補助人工心臓ブリッジ症例であり、ブリッジ期間は平均 800 日におよぶ。大部分のブリッジ症例に用いている保険償還可能な東洋紡補助人工心臓は体外設置型であり、移植まで入院治療を要する。現在、東大病院に 18 名の補助人工心臓症例が入院していて、退院できないが故に病院に多大なる負担をかけている。しかし、東大病院が移植実施施設として社会的責務を果たすためには、他施設の協力を得て補助人工心臓治療・心臓移植治療を推進する必要がある。平成 21 年度は協力病院での補助人工心臓植込み手術 3 例をサポートした(東京医科歯科大学病院、杏林大学病院、筑波記念病院)。

3. コンパクト CP 治療

平成 21 年度、重症心不全症例に対するコンパクト CP を用いたカウンターパルセーション治療は、心臓外科手術後心不全 4 症例に ICU において実施した。また、外来では 35 回のプロトコール(一回 1 時間 x 週 5 回 x7 週間)で難治性虚血性心筋症例 1 例に実施した。

4. ロタフローシステムを用いた小児左心補助人工心臓

平成 21 年度スーパ特区(先端的循環器系治療機器の開発と臨床応用)予算で購入した長期補助型遠心ポンプローターフローシステムを用いて小児左心補助人工心臓治療を行った。症例は体重 5kg の心筋症例でコロンビア大学への渡航心臓移植を目指して 2 カ月以上循環補助したが、渡航予定日 2 日前に敗血症に陥り死亡した。本症例は 5kg 前後の小児例に対する日本で初めての左心補助人工心臓治療であり、本年 7 月より本邦で始まる小児心臓移植に対するブリッジ治療の可能性を開くものとして注目されている。

教育

学部教育としては夏に心臓外科と協力して M4 臨床統合講義学を行っている。内容は、重症心不全に対する心臓移植・補助人工心臓治療を中心とした非薬物治療を担当している。

M3 で行われる BSL では、学生 1 人が 2 名の患者を担当し、補助人工心臓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 2 単位のクルズスを担当し、心臓移植・補助人工心臓治療・心臓再生医療に関する基礎知識を学習する。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、補助人工心臓チームの一員として診療に参加して、日常的な補助人工心臓症例の創部管理や心不全薬物治療・心臓リハビリテーション実習を含んだ実際的な内容としている。

大学院生は、人工心臓領域と心臓再生医療領域のどちらか一つのテーマを選択し、動物実験を中心に研究する。人工心臓研究は国立循環器病研究センター人工臓器部と、心臓再生医療は国立成育医療研究センター生殖医療部と joint project を組んでいる。

研究

重症心不全治療開発講座の主たる研究目的は、本邦における末期的重症心不全症例に対して心臓移植や機械的補助循環(LVAD 等)による治療戦略を研究し推進することである。本邦においては末期的心不全の究極的治療法である心臓移植が極端なドナー心不足により 1997 年の臓器移植法成立後も極めて少なく年間平均 10 例以下のレベルに留まっている。それ故、補助人工心臓(VAD)を用いた長期心不全治療は２年以上に亘る心臓移植へのブリッジ治療として不可欠である。しかしながら現時点では体外設置型補助人工心臓である東洋紡 VAD のみが市販製品として心臓移植のブリッジに保険償還可能な VAD である。それ故、VAD 装着症例は心臓移植に到達するか死亡するまで入院していなければならない。過去 20 年間、欧米先進国では植込型補助人工心臓が開発され、今日では標準的なブリッジデバイスとなっている。2002 年以後欧米では、植込型補助人工心臓の適応は心臓移植へのブリッジから心臓移植を受け皿としない長期在宅治療(Destination Therapy=DT)に拡大されてきている。心臓移植が極端に限られている日本だからこそ、重症心不全治療戦略に植込型補助人工心臓の導入が不可欠である。過去３年間、重症心不全治療開発講座は日本の小児心臓移植の道を開くために、臓器移植法改正に全力を挙げて取り組んできたが、昨年７月に衆参両議院で可決され、本年７月に施行される。また、心臓移植へのブリッジを含めた補助人工心臓による在宅治療推進のために、世話講座である心臓外科と協力し、EVAHEART, DuraHeart, Jarvik 2000, and HeartMate II などの第二世代・第三世代の植込型補助人工心臓臨床治験を計画し取り組んできた。今年後半にはこれらの植込型補助人工心臓は市販される見込みである。また、講座では体外式カウンターパルセーション補助循環装置(コンパクト CP)の開発にも取り組んでいる。この装置は米国で市販されている EECP に比較して下肢への衝撃を軽減した小柄な日本人患者に適したデザインとなっている。その他、いくつかの補助人工心臓関連合併症(出血、血栓、右心不全、感染など)を減少させる基礎的・臨床的研究に取り組んでいる。以上の結果、東京大学病院においてはこの３年間に末期的重症心不全治療は格段に進歩した。

出版物等

1. Nishimura T, Kyo S. Triple-site pacing: a new supported therapy approach for bridge to recovery with a left ventricular assist system in a patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Artif Organs 13:54-57 2010
2. Nishimura T, Kyo S. High-dose carvedilol therapy for mechanical circulatory assisted patients. J Artif Organs (in press)
3. Sawa Y, Tatsumi E, Funakubo A, Horiuchi T, Iwasaki K, Kishida A, Masuzawa T, Matsuda K, Myoui A, Nishimura M, Nishimura T, Tomizawa Y, Tomo T, Yamaoka T, Watanabe H, Journal of Artificial Organs Editorial Committee. Journal of Artificial Organs 2009: the year in review. J Artif Organs 13:1-9
4. Kinishita O, Nishimura T, Kyo S, Ono M. Vacuum Assisted Closure with Safetac

Technology for Mediastinitis in Patients with Ventricular Assist Device. J Artif Organs (in press)
5. 洗い流し効果により血栓発生を抑制する“抗血栓性”人工心臓制御法の開発　人工臓器 Vol.38 No.1 35-36 2009

附 属 病 院

敷地・建物

敷地総面積は、113,853 ㎡、建物総面積は、242,556 ㎡である。

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 641 名、看護師･医療技術職員 1,423 名、事務職員等 178 名の計 2,242 名（平成 22 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 13 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）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 21 年度においては、新たな組織として 4 月に現在大きな社会問題となっている「医師不足」「大学病院の医師派遣機能低下」に対応すべく、医学部附属病院と地域の医療機関が密接に連携し実施する「循環型の医療人キャリア形成システム」を構築するために、人事部の下に「地域連携型高度医療人養成推進センター」、11 月に診療科や部との連携を図り、診療記録の適切な管理及び内容の更なる質の向上を目指すため「病歴管理部」をそれぞれ設置し、診療及び運用体制の充実を図った。

診療実績

平成 21 年度の入院延患者数は 389,830 名、1 日平均 1,068 名、外来延患者数は 794,454 名、1 日平均 3,283 名であった。

平均在院日数は、一般病床で 13.9 日、新入院患者数は 25,689 人であった。

手術件数 9,947 件、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 20,350 名をはじめ、小児・周産期の分野においては、分娩件数 893 件、ＮＩＣＵ（9 床）、ＰＩＣＵ（6 床）もほぼ満床で推移した。

臨床検査件数は、6,807,593 件、うち血液学的検査 1,000,221 件、生化学的検査 4,334,415 件、内分泌学的検査 120,922 件、免疫学的検査 460,417 件、微生物学的検査 156,227 件、生理機能検査 159,213 件、採血･採液等検査 235,386 件であった。

放射線検査・治療患者数は 262,894 名、うち X 線 CT 検査 46,598 件、MRI 検査 12,559 件であ

った。

平成 21 年度中の死亡患者数は 406 名、うち病理解剖を行ったものは 77 件、剖検率は 18.97％であった。この他、外部からの受託解剖が 2 件あった。

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 20 の寄付講座と社会連携講座 1 講座（平成 22 年 3 月 31 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 21 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クリニカルリサーチセンターの具体的な建築構想を進めた。

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

海老原文、金子　誠、増田亜希子

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)、2009 年 4 月から抗がん剤イリノテカンの代謝に関与する UGT1A1 遺伝子多型検査を開始した。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。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. Furubayashi, T., Ushiyama, A., Terao, Y., Mizuno, Y., Shirasawa, K., Pongpaibool, P., Simba, A.Y., Wake, K., Nishikawa, M., Miyawaki, K., Yasuda, A., Uchiyama, M., Yamashita, H.K., Masuda, H., Hirota, S., Takahashi, M., Okano, T., Inomata-Terada, S., Sokejima, S., Maruyama, E., Watanabe, S., Taki, M., Ohkubo, C., and Ugawa, Y. Effects of short-term W-CDMA mobile phone base station exposure on women with or without mobile phone related symptoms. *Bioelectromagnetics* 30: 100-113, 2009.
2. Hirahashi, J., Hishikawa, K., Kaname, S., Tsuboi, N., Wang, Y., Simon, D.I., Stavrakis, G., Shimosawa, T., Xiao, L., Nagahama, Y., Suzuki, K., Fujita, T., and Mayadas, T.N. Mac-1 (CD11b/CD18) links inflammation and thrombosis after glomerular injury. *Circulation* 120: 1255-1265, 2009.
3. 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., and Yatomi, Y. Sphingosine 1-phosphate regulates regeneration and fibrosis after liver injury via sphingosine 1-phosphate receptor 2. *J. Lipid Res.* 50: 556-564, 2009.
4. Iwasawa, Y., Fujii, T., Nagamatsu, T., Kawana, K., Okudaira, S., Miura, S., Matsumoto, J., Tomio, A., Hyodo, H., Yamashita, T., Oda, K., Kozuma, S., Aoki, J., Yatomi, Y., and Taketani, Y. Expression of autotaxin, an ectoenzyme that produces lysophosphatidic acid, in human placenta. *Am. J. Reprod. Immunol.* 62: 90-95, 2009.
5. Kusakabe, M., Watanabe, K., Emoto, N., Aki, N., Kage, H., Nagase, T., Nakajima, J., Yatomi, Y., Ohishi, N., and Takai, D. Impact of DNA demethylation of the G0S2 gene on the transcription of G0S2 in squamous lung

cancer cell lines with or without nuclear receptor agonists. *Biochem. Biophys.Res. Commun*. 390: 1283-1287, 2009.

6. 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, H., Yatomi, Y., Tashiro, F., Noguchi, M., Kadowaki, T., and Miyazaki, T. The death effector domain-containing DEDD supports S6K1 activity via preventing Cdk1-dependent inhibitory phosphorylation. *J. Biol. Chem.* 284: 5050-5055, 2009.
7. Masamoto, Y., Nannya, Y., Arai, S., Koike, Y., Hangaishi, A., Yatomi, Y., and Kurokawa, M. Evidence for basophilic differentiation of acute promyelocytic leukaemia cells during arsenic trioxide therapy. *Br. J. Haematol.* 144: 798-799, 2009.
8. Masuzaki, R., Tateishi, R., Yoshida, H., Goto, E., Sato, T., Ohki, T., Imamura, J., Goto, T., Kanai, F., Kato, N., Ikeda, H., Shiina, S., Kawabe, T., and Omata, M. Prospective risk assessment for hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis C by transient elastography. *Hepatology* 49: 1954-1961, 2009.
9. Miyamoto, N., Tanaka, R., Shimosawa, T., Yatomi, Y., Fujita, T., Hattori, N., and Urabe, T. Protein kinase A-dependent suppression of reactive oxygen species in transient focal ischemia in adrenomedullin-deficient mice. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 29: 1769-1779, 2009.
10. Nakamura, K., Ohkawa, R., Okubo, S., Yokota, H., Ikeda, H., Yatomi, Y., Igarashi, K., Ide, K., Kishimoto, T., Masuda, A., Yamamoto, T., Tsuji, S., Saito, N., Kurokawa, M., Okudaira, S., and Aoki, J. Autotaxin enzyme immunoassay in human cerebrospinal fluid samples. *Clin. Chim. Acta* 405: 160-162, 2009.
11. Nakatani-Enomoto, S., Terao, Y., Hanajima, R., Matsuda, S., Ohminami, S., Inomata-Terada, S., Matsumoto, H., Yugeta, A., Yamamoto, T., Goto, J., Yumoto, M., Tsuji, S., and Ugawa, Y. Motor cortical epilepsia partialis continua in a patient with a localized sensory cortical lesion. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 111: 762-765, 2009.
12. Nakazawa, H., Ohnishi, H., Okazaki, H., Hashimoto, S., Hotta, H., Watanabe, T., Ohkawa, R., Yatomi, Y., Nakajima, K., Iwao, Y., Takamoto, S., Shimizu, M., and Iijima, T. Impact of fresh-frozen plasma from male-only donors versus mixed-sex donors on postoperative respiratory function in surgical patients: a prospective case-controlled study. *Transfusion* 49: 2434-2441, 2009.
13. Sakakibara, I., Fujino, T., Ishii, M., Tanaka, T., Shimosawa, T., Miura, S., Zhang, W., Tokutake, Y., Yamamoto, J., Awano, M., Iwasaki, S., Motoike, T., Okamura, M., Inagaki, T., Kita, K., Ezaki, O., Naito, M., Kuwaki, T., Chohnan, S., Yamamoto, T.T., Hammer, R.E., Kodama, T., Yanagisawa, M., and Sakai, J. Fasting-Induced hypothermia and reduced energy production in mice lacking acetyl-CoA synthetase 2. *Cell metabolism* 9: 191-202, 2009.
14. Satoh, Y., Li, X., Yokota, H., Osada, M., Ozaki, Y., Katoh, R., and Yatomi, Y. Regulation by sphingolipids of the fate of FRTL-5 cells. *J. Biochem.* 145: 31-36, 2009.
15. Uno, K., Takenaka, K., Ebihara, A., Nawata, K., Hayashi, N., Nagasaki, M., Sonoda, M., Takayuki, O., Ono, M., Kyo, S., Nagai, R., and Takamoto, S. Value of live 3D transoesophageal echocardiography in the diagnosis of mitral valve lesions. *Eur. J. Echocardiogr* 10: 350-351, 2009.
16. Watanabe, N., Ikeda, H., Kume, Y., Satoh, Y., Kaneko, M., Takai, D., Tejima, K., Nagamine, M., Mashima, H., Tomiya, T., Noiri, E.,

Omata, M., Matsumoto, M., Fujimura, Y., and Yatomi, Y. Increased production of ADAMTS13 in hepatic stellate cells contributes to enhanced plasma ADAMTS13 activity in rat models of cholestasis and steatohepatitis. ***Thromb. Haemost.*** 102: 389-396, 2009.

17. Yatomi, Y. Diagnosis of thrombocytopenia: a novel approach. Proceedings of the 2nd International Scientific Seminar pp. 21-23. Sysmex, Japan. 2009.
18. Yoshimi, A., Takahashi, T., Motokura, T., Yatomi, Y., Chiba, S., and Kurokawa, M. Hemoperitoneum due to spontaneous rupture of the left gastroepiploic artery in a patient with hemophilia A. ***Ann. Hematol.***, 88: 811-812, 2009.

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）

助教

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)、2009 年の総手術件数は 9957 例(うち救急手術は 1282 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 などの感染症症例や重篤な合併症を有する患者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、補助心臓装置装着術、ASD や VSD など先天性心臓奇形症手術への heart-port system や虚血性心疾患への MIDCAB 手術に代表される 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、院内感染症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 の教育、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)術後の患者栄養管理
(17)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. 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.
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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.
6. 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.
7. 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
8. 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

9. 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
10. 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
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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.
18. Uetera Y, Saito Y, Ide K, Yasuhara H, Kumada N, Saito R Investigation of “Prion” chemical indicators in a prevacuum autoclave using a wireless logger system. Central Sevice 16:372-376, 2008.
19. 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.
20. Fukazawa S, Akase T, Saitoh D, Mochizuki H, Yamamoto J, Hase K. Enteral refeeding rapidly restores PN-induced reduction of hepatic mononuclear cell number through recovery of small intestine and portal vein blood flows. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009 Nov-Dec;33(6):618-25; discussion 626.
21. Omata J, Fukatsu K, Maeshima Y, Moriya T, Murakoshi S, Noguchi M, Okamoto K,

Fukazawa S, Saitoh D, Mochizuki H, Yamamoto J, Hase K. Enteral nutrition rapidly reverses total parenteral nutrition-induced impairment of hepatic immunity in a murine model. Clin Nutr. 2009 Dec;28(6):668-73.

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，赤羽正章准教授（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、アイソトープ内部照射療法

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や統計処理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等に利用されている。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 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。平成 21 年度からは、放射性同位元素を用いた骨転移除痛療法や悪性リンパ腫に対する放射免疫療法が行われている。

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 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

大野能之、高田龍平、高山和郎、藤野知子、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 2009 年 12 月 1 日現在の構成員はスタッフ 9 名、薬剤師職員 53 名、薬剤師研修生 33 名、薬学研究科大学院生 19 名、同薬学部 4 年生 5 名である。また、薬理動態学寄付講座特任准教授 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 2,270 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（2009 年度）

院内採用薬品		2,270 品目
処方せん枚数 or 件数		
外来		478,410 枚
（院外	：	394,964 枚 ）
（院内	：	83,446 枚 ）
外来化学療法	：	6,694 枚
入院	：	210,719 枚
注射	：	220,452 枚
IVH	：	13,635 件
化学療法	：	11,616 件
TDM 件数		8,911 件
薬剤管理指導件数		3,641 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。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。

薬剤部ではこれまで独自の薬剤師卒後研修制度により入職前の薬剤師に対して 1 年間の研修を行ってきており、平成 21 年度の研修修了者は 33 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、外部に対して定期的に「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

各生体要素の分子レベルでの機能と、生命活動全体において果たしている機能の関係は、単純な一対一対応では理解できないことが判ってきており、薬剤と単一標的分子の関係のみの理解では臨床効果を評価・予測する上では不十分である。薬剤、標的分子を取り巻く他の多種分子がどのように組み上がって全体を構成し、どこに位置して機能し、全体としてどのように動作しているのかを明らかにする必要があり、これはすなわち生命活動を「システムとして理解」することに対応している。

薬効標的・副作用と想定される複数候補分子の中から、最も密接に関連する標的分子を同定する、あるいは創薬段階の初期において、発現しうる効果・副作用を包括的に予測するなど、現在では未だ解決困難な問題点に関して、システム薬理学の手法を用いて解決することを目指し、以下のような研究を進めている。

1. 脂質・胆汁酸・尿酸などの生体内輸送を制御する分子メカニズムを解明し、それらの統合的理解に基づく生活習慣病治療法の確立を目指した研究
2. 骨吸収・骨形成に関わるシグナル分子の動的制御メカニズムを解明し、それらの統合的理解に基づく骨代謝疾患治療法の確立を目指した研究
3. 創薬段階で意図しなかった分子に対する作用を包括的に考慮した、分子標的抗がん剤の薬理・毒性発現メカニズムの定量的理解と、臨床応用および新規創薬手法の確立を目指した研究
4. 大規模オミクス解析を用いて、薬物の副作用発現に関わる分子メカニズムを解明し、それらの定量的な理解に基づく副作用発現の予防・治療法の確立を目指した研究
5. 薬物の体内動態に関連する分子機能の精密な定量化に基づく臨床薬理動態学研究

出版物等

(1) Ikebuchi Y, Takada T, Ito K, Yoshikado T, Anzai N, Kanai Y and Suzuki H (2009) Receptor for activated C-kinase 1 regulates the cellular localization and function of ABCB4. *Hepatol Res* **39**(11):1091-1107.

(2) Kariya Y, Honma M, Aoki S, Chiba A and Suzuki H (2009) Vps33a mediates RANKL storage in secretory lysosomes in osteoblastic cells. *J Bone Miner Res* **24**(10):1741-1752.

(3) Koh S, Takada T, Kukuu I and Suzuki H (2009) FIC1-mediated stimulation of FXR activity is decreased with PFIC1 mutations in HepG2 cells. *J Gastroenterol* 44(6):592-

600.

(4) Kozawa M, Honma M and Suzuki H (2009) Quantitative prediction of in vivo profiles of CYP3A4 induction in humans from in vitro results with a reporter gene assay. *Drug Metab Dispos* **37**(6):1234-1241.

(5) Hisaka A, Kusama M, Ohno Y, Sugiyama Y and Suzuki H (2009) A proposal for a pharmacokinetic interaction significance classification system (PISCS) based on predicted drug exposure changes and its potential application to alert classifications in product labelling. *Clin Pharmacokinet* **48**(10): 653-666.

(6) Li T, Ito K, Sumi S, Fuwa T and Horie T (2009) Protective effect of aged garlic extract (AGE) on the apoptosis of intestinal epithelial cells caused by methotrexate. *Cancer Chemother Pharmacol* **63**(5):873-880.

(7) Matsuo H, Takada T, Ichida K, Nakamura T, Nakayama A, Ikebuchi Y, Ito K, Kusanagi Y, Chiba T, Tadokoro S, Takada Y, Oikawa Y, Inoue H, Suzuki K, Okada R, Nishiyama J, Domoto H, Watanabe S, Fujita M, Morimoto Y, Naito M, Nishio K, Hishida A, Wakai K, Asai Y, Niwa K, Kamakura K, Nonoyama S, Sakurai Y, Hosoya T, Kanai Y, Suzuki H, Hamajima N and Shinomiya N (2009) Common Defects of ABCG2, a High-capacity Urate Exporter, Cause Gout: A Function-based Genetic Analysis in a Japanese Population. *Science Translational Medicine* **1**(5ra11):41-48.

(8) Minami S, Ito K, Honma M, Ikebuchi Y, Anzai N, Kanai Y, Nishida T, Tsukita S, Sekine S, Horie T and Suzuki H (2009) Posttranslational regulation of Abcc2 expression by SUMOylation system. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* **296**(2): G406-413.

(9) Nakano T, Sekine S, Ito K and Horie T (2009) Correlation between apical localization of Abcc2/Mrp2 and phosphorylation status of ezrin in rat intestine. *Drug Metab Dispos* **37**(7):1521-1527.

(10) Yamanashi Y, Takada T and Suzuki H (2009) In-vitro characterization of the six clustered variants of NPC1L1 observed in cholesterol low absorbers. *Pharmacogenet Genomics* **19** (11):884-892.

(11) Takada T, Suzuki H (2009) Mechanisms of regulation of bile acid transport in the small intestine. "Bile Acid Biology and Therapeutic Actions" (edited by D Keppler, U Beuers, A Stiehl and M Trauner, Springer).

(12) 伊藤晃成 and 鈴木洋史 (2009) 薬物動態関連トランスポーターとERMタンパク質. 最新創薬学2009（株式会社メディカルドゥ）:83-88.

(13) 高田龍平 and 鈴木洋史 (2009) NPC1L1・ABCG5/ABCG8によるコレステロール輸送と創薬. 最新創薬学2009（株式会社メディカルドゥ）:231-236.

(14) 山本武人 and 鈴木洋史 (2009) 抗がん剤の薬物体内動態・薬物毒性と薬理ゲノミクス. 最新医学 臨床遺伝子学'09 第64巻(9月増刊号).

(15) 杉山雄一, 鈴木洋史, 樋坂章博, 大野能之 and 前田和哉 (2009) しくみから理解する薬物間相互作用（付録ポスター：薬物代謝酵素・トランスポーターと薬物間相互作用 2009）. PharmaTribune:6-25.

(16) 大野能之 (2009) いっしょに学ぶ調剤実務 調剤の基礎と手法 (第21回)点眼薬の基本と服薬指導. Ricetta 13:1343-1344.

(17) 大野能之, 山本武人, 樋坂章博, 金平麻珠子 and 鈴木洋史 (2009) 腎障害時の薬物動態の変化. 「腎機能低下時の薬剤ポケットマニュアル」 南学正臣編, 中外医学社.

(18) 大野能之 and 鈴木洋史 (2009) 薬物間相互作用の危険性(図説). 日本医師会雑誌 138特別号 2(S4).

(19) 本多秀俊 and 鈴木洋史 (2009) ドラックコンサルテーション カソデックス. スズケンメディカル 12(3).

(20) 鈴木洋史, 樋坂章博 and 大野能之 (2009) 薬

物動態に関する薬物間相互作用を網羅的に予測する方法の開発. 臨床薬理の進歩 30:94-103.
(21) 本間雅, 鈴木洋史, 山本武人, 千葉厚, 辻省次, 曽我朋義 肝疾患診断剤及び予防治療剤. 特願2009-025464.
(22) 高田龍平, 鈴木洋史, 池淵祐樹, 伊藤晃成, 市田公美, 中村好宏, 四ノ宮成祥, 松尾洋孝 尿酸トランスポーター、並びに、尿酸輸送関連疾患素因及び炎症関連疾患素因の評価方法及び評価キット、検査体及び薬. 特願2009-148106.

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 164 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 45 名が所属している加わった。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。2009 年度より、リハビリテーション部内で勤務する言語聴覚士 1 名が加わり、言語療法や摂食嚥下障害に対する治療を行っている。

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。毎朝、前日の新患患者のプレゼンテーションを行い、毎週木曜の午前中に、過去 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、2009 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）高齢者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患者のリハビリテーションに関する研究
6）先天性四肢形成不全の治療とリハビリテーション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）先天性無痛症の物理療法による骨格系障害筋への影響に関する研究
9）血液悪性腫瘍に対する幹細胞移植時のリハビリテーションに関する研究

出版物等

(1) Haga N, Karita T, Amao R, Kanamori Y, Takatori Y: Successful ambulation by surgical conversion in a complex form of epigastric heteropagus. J Pediatr Orthop Part B, Published online: 9 July 2009.
(2) Iijima M, Haga N: Evaluation of nonnociceptive sensation in patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Childs Nerv Syst, Published online: 16 December 2009.
(3) Uematsu H, Sumitani M, Yozu A, Otake Y, Shibata M, Mashimo T, Miyauchi S: Complex regional pain syndrome (CRPS) impairs visuospatial perception, whereas post-herpetic neuralgia does not: Possible implications for supraspinal mechanism of CRPS. Ann Acad Med Singapore 38: 931-6, 2009.

病理部

教授（部長）

深山正久＊

准教授

福嶋敬宜＊（自治医科大学教授），宇於崎宏＊（副部長），石川俊平＊

講師

高澤豊，太田聡＊

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），後藤明輝＊，日野るみ＊，
仲矢丈雄＊（がんゲノミクスプロジェクト特任助教）

医員

宮崎博喜，吉本多一郎，林玲匡

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．宇於崎講師の講座准教授への昇任に伴い，高澤講師が病理部に配置換えとなった．

診療（病理診断・剖検）

平成 2 1 年度は，生検 14603 件，細胞診 17281 件，迅速診断 741 件，迅速細胞診 502 件，院内剖検 79 例（剖検率 19%），受託剖検 2 例であった．

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．手術症例に着いては，以下のカンファランスを行っている（責任スタッフ）．呼吸器外科（太田講師，後藤助教），肝臓・胆膵（福嶋准教授，柴原病院講師），泌尿器（森川助教），婦人科（太田，高澤講師），乳腺（坂谷助教），整形外科（牛久助教）．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臓器は，肝臓（柴原病院講師），腎臓（宇於崎准教授），皮膚（高澤講師）である．

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．また，報告書，スライドのレビューを全例について行っており，確実な診断を保証するため，継続的に努力している．

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，宇於崎准教授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，7 名の学生を受け入れた．

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 21 年度には，4 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，「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，とくに今年度は，オートプシー室の隣室に廃棄ＣＴ装置を移設し，ほぼ全例の病理解剖例について，死後画像と病理解剖所見の対比研究を行った．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だ．

手術症例に関するカンファランスを基に，腫瘍性疾患の概念整理，病理形態学的解析に取り組んでいる．また，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，癌特異抗体を用いた新たな診断，治療方法の開発に取り組んでいる．とくに胃癌のセンチネルリンパ節への転移を検出するための抗体パネルの作成を目指し，原発巣，転移巣についての組織マイクロアレイを構築し，検討を進めている．

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 21 年度末までの角膜移植手術症例数は延べ 1666 件となり,平成 21 年度の移植症例数は 73 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. Mimura T, Yamagami S, Usui T, Funatsu H, Mimura Y, Noma H, Honda N, Amano S. Changes of conjunctivochalasis with age in a hospital-based study. Am J Ophthalmol 147:171-177, 2009
2. Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. Ophthalmology 116:379-384, 2009
3. Mimura T, Mimura Y, Arimoto A, Amano S, Yamagami S, Funatsu H, Usui T, Noma H, Honda N, Okamoto S. Relationship between refraction and allergic conjunctivitis. Eye 23:63-66, 2009
4. Fukuoka S, Honda N, Usui T, Inoue K, Yamagami S, Araie M, Amano S. Penetrating keratoplasty for bullous keratopathy after trabeculectomy. Eye 23:940-944, 2009
5. Shirayama-Suzuki M, Amano S, Honda N, Usui T, Yamagami S, Oshika T. Longitudinal analysis of corneal topography in suspect keratoconus. Br J Ophthalmol 93:815-819, 2009
6. Miyata K, Otani S, Nejima R, Miyai T, Samejima T, Honbo M, Minami K, Amano S. Comparison of postoperative surface light scattering of different intraocular lenses. Br J Ophthalmol 93:684-687, 2009
7. Mimura T, Yamagami S, Usui T, Funatsu H, Noma H, Honda N, Fukuoka S, Hotta H, Amano S. Location and extent of subconjunctival hemorrhage. Ophthalmologica 224:90-95, 2009
8. Mimura T, Usui T, Yamagami S, Funatsu H, Noma H, Honda N, Amano S. Recent causes of subconjunctival hemorrhage. Ophthalmologica 224:133-137, 2009
9. Hayashi T, Yamagami S, Tanaka K, Yokoo S, Usui T, Amano S, Mizuki N. Immunological mechanisms of corneal allografts reconstituted from cultured allogeneic endothelial cells in an immune-privileged site. Invest Ophthalmol Vis Sci 50:3151-3158, 2009
10. Mimura T, Usui T, Yamamoto H, Yamagami S, Funatsu H, Noma H, Honda N, Fukuoka S, Amano S. Conjunctivochalasis and contact lenses. Am J Ophthalmol 148:20-25, 2009
11. Honda N, Mimura T, Usui T, Amano S. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty using cultured corneal

endothelial cells in a rabbit model. Arch Ophthalmol 127:1321-1326, 2009
12. Mimura T, Usui T, Yamagami S, Funatsu H, Noma H, Honda N, Fukuoka S, Shirakawa R, Hotta H, Amano S. Subconjunctival hemorrhage and conjunctivochalasis. Ophthalmology 116:1880-1886, 2009
13. Albuquerque R, Hayashi T, Cho WG, Kleinman ME, Dridi S, Takeda A, Baffi JZ, Yamada K, Kaneko H, Green MG, Chappell J, Wilting J, Weich HA, Yamagami S, Amano S, Mizuki N, Alexander JS, Peterson ML, Brekken RA, Hirashima M, Capoor S, Usui T, Ambati BK, Ambati J. Alternatively spliced VEGF receptor-2 is an essential endogenous inhibitor of lymphatic vessels. Nat Med 15:1023-1030, 2009
14. Mimura T, Yamagami S, Usui T, Funatsu H, Noma H, Honda N, Amano S. Relationship between myopia and allergen-specific serum IgE levels in patients with allergic conjunctivitis. Clin Experiment Ophthalmol 37：670-677, 2009
15. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Furuta A, Fukuoka S, Tomidokoro A, Amano S. Proposed diagnostic criteria for obstructive meibomian gland dysfunction. Ophthalmology 116:2058-2063, 2009
16. Shiroma H, Higa A, Sawaguchi S, Iwase A, Tomidokoro A, Amano S, Araie M. Prevalence and risk factors of pterygium in a southwestern island of Japan: The Kumejima Study. Am J Ophthalmol 148:766-771, 2009
17. Mimura T, Fujimura S, Yamagami S, Usui T, Honda N, Shirakawa R, Fukuoka S, Amano S. Severe hyperopic shift and irregular astigmatism after radial keratotomy. Eye Contact Lens 35:345-347, 2009
18. Usui T, Misawa Y, Honda N, Tomidokoro A, Yamagami S, Amano S. Nontraumatic keratomycosis caused by Alternaria in a glaucoma patient. Int Ophthalmol 29:529-531, 2009

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。2009年度には79件の移植が行われています。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を行っています。さらにはリプログラミング技術を用いた造血器腫瘍細胞の iPS 細胞化の研究を行っています。また、特に小児領域では、乳児白血病、神経芽細胞腫や横紋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) Kataoka K, Nannya Y, Hangaishi A, Imai Y, Chiba S, Takahashi T, and Kurokawa M. Influence of pretransplantation serum ferritin on nonrelapse mortality after myeloablative and nonmyeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation, 15:195-204, 2009.

(2) Yoshimi A, Nannya Y, Asano D, Yamamoto G, Kumano K, Hangaishi A, Matsui Y, Takahashi T, Imai Y, Kokudo N, and Kurokawa M. Successful haematopoietic stem cell transplantation from an HLA-identical sibling in a patient with aplastic anemia following HLA-haploidentical living-related liver transplantation for fulminant hepatitis. Biology of Blood and Marrow Transplantation, 15:389-390, 2009.

(3) Yoshimi M, Nannya Y, Watanabe T, Asai T, Ichikawa M, Yamamoto G, Kumano K, Hangaishi A, Imai Y, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M. Acute eosinophilic pneumonia is a non-infectious lung complication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. International Journal of Hematology, 89:244-248, 2009.

(4) Yoshimi A, Takahashi T, Motokura T, Yatomi Y, Chiba S, and Kurokawa M. Hemoperitoneum due to spontaneous rupture of the left gastroepiploic artery in a patient with hemophilia A. Annals of Hematology, 88:811-812, 2009.

(5) Ueda K, Yamamoto G, Shinohara A, Hangaishi A, and Kurokawa M. Early onset of acute lymphoblastic leukemia with MLL rearrangement after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. Annals of Hematology, 88:813-814, 2009.

(6) Kato T, Hangaishi A, Ichikawa M, Motokura T, Takahashi T, and Kurokawa M. A new three-way variant t(15;22;17)(q22;q11.2;q21) in acute promyelocytic leukemia. International Journal of Hematology, 89: 204-208, 2009.

(7) Lee SY, Kumano K, Nakazaki K, Sanada M,

Matsumoto A Yamamoto G, Nannya Y, Suzuki R, Ota S, Ota Y, Izutsu K, Sakata-Yanagimoto M, Hangaishi A, Yagita H, Fukayama M, Seto M, Kurokawa M, Ogawa S, and Chiba S. Gain-of-function mutations and copy number increases of Notch2 in diffuse large B-cell lymphoma. Cancer Science, 100:920-926, 2009.

(8) Izumchenko E, Plotnikova O, Singh M, Tikhmyanova N, Little J, Seo S, Kurokawa M, Egleston B, Klein-Szanto AJ, Pugacheva E, Hardy R, Connolly D, Wolfson M, and Golemis E. NEDD9 is required for activation of oncogenic signaling pathways in mammary tumor development. Cancer Research, 69: 7198-7206, 2009.

(9) Goyama S and Kurokawa M. Pathogenetic significance of ecotropic viral integration site-1 in hematological malignancies. Cancer Science, 100:990-995, 2009.

(10) Yokoyama Y, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Higashi K, Takato T, Kurokawa M, Ogawa S, and Chiba S. Derivation of functional mature neutrophils from human embryonic stem cells. Blood, 113:6584-6592, 2009.

(11) Ueda K, Nannya Y, Kumano K, Hangaishi A, Takahashi T, Imai Y, and Kurokawa M. Monitoring trough concentration of voriconazole is important to ensure successful antifungal therapy and to avoid hepatic damage in patients with hematological disorders. International Journal of Hematology, 89:592-599, 2009.

(12) Haraguchi K, Suzuki T, Koyama N, Kumano K, Nakahara F, Matsumoto A, Yokoyama Y, Sakata-Yanagimoto M, Masuda S, Takahashi T, Kamijo A, Takahashi K, Takanashi M, Okuyama Y, Yasutomo K, Sakano S, Yagita H, Kurokawa M, OgawaS, and Shigeru Chiba3. Notch activation induces the generation of functional natural killer cells from human cord blood CD34-positive cells devoid of interleukin-151. The Journal of Immunology, 182: 6168-6178, 2009.

(13) Nagai S, Nannya Y, Hangaishi A, Takahashi T, and Kurokawa M. The race and dose of chemotherapy should be considered for optimizing maintenance therapy for acute promyelocytic leukemia. Leukemia Research, 33:1427-1429, 2009.

(14) Yoshimi A, Asai T, Maeda D, Hangaishi A, Sakatani T, Takahashi T, Imai Y, Fukayama M, and Kurokawa M. Chronic myelomonocytic leukemia presenting as hemorrhagic shock due to uterine infiltration of leukemic cells and early-stage endometrial adenocarcinoma. Archives of Gynecology and Obstetrics, 280: 1077-1078, 2009.

(15) Kataoka K, Ichikawa M, Hangaishi A, Takahashi T, Imai Y, and Kurokawa M. Interstitial pneumonia associated with progression of myelodysplastic syndrome. International Journal of Hematology, 89: 718-719, 2009.

(16) 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, and Yatomi Y. Autotaxin enzyme immunoassay in human cerebrospinal fluid samples. Clinica Chimica Acta, 405: 160-162, 2009.

(17) Taoka K, Nannya Y, Yamamoto G, Sakatani T, Ota S, Fukayama M, Takahashi T, and Kurokawa M. Progressive transition of Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative disease subtypes with the development of lung cancer. Amarican Journal of Hematology, 84: 600-603, 2009.

(18) Takahashi T and Kurokawa M. Human invariant natural killer T cells: implication for immunotherapy. International Journal

of Hematology, 90: 137-142, 2009.

(19) Nagai S, Takahashi T, and Kurokawa M. Beneficial and adverse effects of molecularly targeted therapies for acutepromyelocytic leukemia in central nervous system. CNS and Neurological Disorders-Drug Targets, 8: 387-392, 2009.

(20) Miyagaki T, Sugaya M, Minatani Y, Fujita H, Hangaishi A, Kurokawa M, Takazawa Y, and Tamaki K. Mycosis fungoides with recurrent Hodgkin's lymphoma and diffuse large B cell lymphoma. Acta Dermato-Venereologica, 89:421-422, 2009.

(21) Shimabe M, Goyama S, Watanabe-Okochi N, Yoshimi A, Ichikawa M, Imai Y, and Kurokawa M. Pbx1 is a downstream target of Evi-1 in hematopoietic stem/progenitors and leukemic cells. Oncogene, 28: 4364-4374, 2009.

(22) Masuda S, Kumano K, Suzuki T, Tomita T, Iwatsubo T, Natsugari H, Tojo A, Shibutani M, Mitsumori K, Hanazono Y, Ogawa S, Kurokawa M, and Chiba S. Dual antitumor mechanisms of Notch signaling inhibitor in a T cell acute lymphoblastic leukemia xenograft model. Cancer Science, 100: 2444- 2450, 2009.

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・硬化療法、食道・胃、大腸腫瘍切除術（特に ESD)、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

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
上部内視鏡	5923	6346	7324	7920	7597	8265	8131	8796	9822	10262
下部内視鏡	2799	3212	3529	3873	3728	4084	4327	4360	4679	4996
気管支鏡	233	194	220	207	194	212	201	201	165	226
超音波内視鏡	470	479	583	586	476	461	438	484	402	518
小腸内視鏡	-	-	-	-	-	-	-	-	133	181
耳鼻咽喉科	115	154	93	68	61	89	127	91	63	75
婦人科	149	181	103	124	139	88	58	117	256	307
合計	9689	10566	11852	12778	12195	13199	13282	14043	15520	16566

出版物等

(1) 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. 41:237, 2009

(2) Fujishiro M, Oda I, Yamamoto Y, Akiyama J, Ishii N, Kakushima N, Fujiwara J, Morishita S, Kawachi H, Taniguchi H, Gotoda T: Multi-center survey regarding the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures in Japan. J Gastroenterol Hepatol 24:214-8, 2009

(3) Fujishiro M: Gastrointestinal epithelial neoplasms: Endoscopic submucosal dissection (Methodology). In: Hayat MA. (Ed): Methods of Cancer Diagnosis, Therapy and Prognosis, volume 3, Gastrointestinal carcinoma, Springer, USA, pp29-36, 2009

(4) Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Omata M: Is it possible to predict procedural time of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer? J Gastroenterol Hepatol. 24: 379–83, 2009

(5) Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M. Technical feasibility of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients taking anti-coagulants or anti-platelet agents. Dig Liver Dis 41:725–8, 2009

(6) Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Omata M: Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with special reference to validation for curability criteria. Endoscopy 41: 118-22, 2009

(7) Ono S, Fujishiro M, Goto O, Kodashima S, Omata M: Endoscopic submucosal dissection for colonic laterally spreading tumors is difficult after target tattooing. Gastrointest Endosc 69: 763-6, 2009

(8) Miki K, Fujishiro M, Kodashima S, Yahagi N: Long term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population. Dig Endosc 21: 78–81, 2009

(9) Fujishiro M, Kodashima S, Goto O, Ono S, Niimi K, Yamamichi N, Oka M, Ichinose M, Omata M: Endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell neoplasms. Dig Endosc 21: 109–15, 2009

(10) Miki K, Fujishiro M: Cautious comparison between East and West is necessary in terms of serum pepsinogen test Dig Endosc 21: 134–5, 2009

(11) Yahagi N, Neuhaus H, Schumacher B, Neugebauer A, Kaehler GF, Schenk Martin, Fischer K, Fujishiro M, Enderle MD: Comparison of standard endoscopic submucosal dissection (ESD) versus an optimized ESD technique for colon: an animal study. Endoscopy 41: 340–345, 2009

(12) Yamamichi N, Inada KI, Furukawa C, Sakurai K, Tando T, Ishizaka A, Haraguchi T, Mizutani T, Fujishiro M, Shimomura R, Oka M, Ichinose M, Tsutsumi Y, Omata M, Iba H: Cdx2 and the Brm-type SWI/SNF complex cooperatively regulate villin expression in gastrointestinal cells. Exp Cell Res 315:1779-8, 2009

(13) Yamamichi N, Shimomura R, Inada KI, Sakurai K, Haraguchi T, Ozaki Y, Fujita S, Mizutani T, Furukawa C, Fujishiro M, Ichinose M, Shiogama K, Tsutsumi Y, Omata M, Iba H: Locked Nucleic Acid In situ Hybridization Analysis of miR-21 Expression during Colorectal Cancer Development. Clin Cancer Res. 15:4009-16, 2009

(14) Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M: Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. Gastrointest Endosc 70: 860-6, 2009

(15) Fujishiro M, Kodashima S: Indications, techniques, and outcomes of endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma. Esophagus 6:143-8, 2009

(16) Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M: Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms. Endoscopy 41: 661–5, 2009

(17) Yanaoka K, Oka M, Ohata H, Yoshimura Noriko, Deguchi H, Mukoubayashi C, Enomoto S, Inoue I,

Iguchi M, Maekita T, Ueda K, Utsunomiya H, Tamai H, Fujishiro M, Iwane M, TakeshitaT, 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 125: 2697-703, 2009

(18) Fujishiro M: Japan aims toward appropriate concomitant use of antiplatelets and antisecretory agents? Inter Med 48: 1845-1846, 2009

(19) Ono S, Fujishiro M, Hirano K, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Koike K: Retrospective analysis on the management of anticoagulants and antiplatelet agents for scheduled endoscopy. J Gastroenterol 44: 1185-9, 2009

(20) Niimi K, Kodashima S, Ono S, Goto O, Yamamichi N, Fujishiro M: Curative ESD for intraepithelial esophageal carcinoma with leiomyoma mimicking submucosal invasive carcinoma. World J Gastrointest Endosc 1: 68-71, 2009

(21) Fujishiro M: Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. World J Gastrointest Endosc 1: 32-8, 2009

(22) Niimi K, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Goto O, Yamamichi N, Koike K: Subserosal injection of hyaluronic acid may prevent perforation after endoscopic resection. World J Gastrointest Endosc 1: 61-4, 2009

(23) Enomoto S, Yahagi N, Fujishiro M, Oka M, Muraki Y, Deguchi H, Ueda K, Inoue I, Maekita T, Magari H, Mukobayashi C, Nakazawa K, Iguchi M, Yanaoka K, Arii K, Tamai H, Omata M, Ichinose M. Assessment of Intraoperative bleeding during endoscopic submucosal dissection and endoscopic hemostasis using high-frequenecy hemostatic forceps. J Wakayama Med Soc 60: 124-9, 2009

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 1 2 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M 2 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おり、これらをマニュアル化した。

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。当院でのプロトコルをアフェレシス療法ポケットマニュアルに総括した。AKIN 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. Maeda-Mamiya R, Noiri E, Isobe H, Nakanishi W, Okamoto K, Doi K, Sugaya T, Izumi T, Homma T, Nakamura E: In vivo gene delivery by cationic tetraamino fullerene. *Proc Natl Acad Sci U S A* 23;107:5339-5344, 2010
2. Okamoto K, Iwasaki N, Nishimura C, Doi K, Noiri E, Nakamura S, Takizawa M, Ogata M, Fujimaki R, Grarup N, Pisinger C, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Sandbaek A, Hansen T, Yasuda K, Osawa H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M, Pedersen O, Fujita T, Kamatani N, Iwamoto Y, Tokunaga K: Identification of KCNJ15 as a susceptibility gene in Asian patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Hum Genet* 86:54-64, 2010
3. Watanabe N, Ikeda H, Kume Y, Satoh Y, Kaneko M, Takai D, Tejima K, Nagamine M, Mashima H, Tomiya T, Noiri E, Omata M, Matsumoto M, Fujimura Y, Yatomi Y: Increased production of ADAMTS13 in hepatic stellate cells contributes to enhanced plasma ADAMTS13 activity in rat models of cholestasis and steatohepatitis. *Thromb Haemost* 102:389-396, 2010
4. Doi K, Noiri E, Fujita T: Role of vascular endothelial growth factor in kidney disease. *Curr Vasc Pharmacol* 8:122-128, 2010
5. Doi K, Leelahavanichkul A, Yuen PS, Star RA: Animal models of sepsis and sepsis-induced kidney injury. *J Clin Invest* 119:2868-2878, 2009
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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

11. 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
12. Nakai S, Masakane I, Shigematsu T, Hamano T, Yamagata K, Watanabe Y, Itami N, Ogata S, Kimata N, Shinoda T, Syouji T, Suzuki K, Taniguchi M, Tsuchida K, Nakamoto H, Nishi S, Nishi H, Hashimoto S, Hasegawa T, Hanafusa N, Fujii N, Marubayashi S, Morita O, Wakai K, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y: An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2007). *Ther Apher Dial* 13:457-504, 2009
13. Yamazaki O, Hanafusa N, Yamada A, Noiri E, Fujita T: Recurrent intestinal bleeding treated by double-balloon endoscopy in haemodialysis patients. *NDT Plus* 2: 469-472, 2009
14. Takagi H, Itoh M, Islam MZ, Razzaque A, Ekram AR, Hashighuchi Y, Noiri E, Kimura E: Sensitive, specific, and rapid detection of Leishmania donovani DNA by loop-mediated isothermal amplification. *Am J Trop Med Hyg* 81:578-82, 2009
15. 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
16. 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.
17. 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.
18. 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
19. 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
20. 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
21. 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
22. 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

臨床試験部

教授（部長）
門脇　孝
准教授（副部長）
荒川義弘
助教
小椋啓司（平成 21 年 9 月まで）
野崎浩二（平成 21 年 10 月から）
里中弘志（平成 21 年 9 月から）
上竹勇三郎（平成 21 年 11 月から）

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 22 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、特任助教 2 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 5 名を含む）、臨床検査技師 1 名（特定有期雇用）、事務員 4 名（派遣 3 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 21 年度治験については、新規申請 28 件、平成 20 年度からの継続申請 77 件、一部変更申請 467 件、有害事象・安全性情報報告 857 件、終了・中止・中断報告 43 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 37 件（臨床試験 32 件、臨床使用 5 件）、一部変更申請 128 件、有害事象・安全性情報報告 18 件、終了・中止・中断報告 25 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 25 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 23 回、コンサルテーションはのべ 82 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 21 年 4 月よりアライアンスに対して文部科学省から 5 年間特別研究経費「大学病院臨床試験アライアンス推進事業（大学間連携事業）」が交付され、東大病院に専任の推進室事務局（2 名）を配置するなど、さらなる展開を図ることとなった。東京大学が運営交付金を受け、共同事業契約の下、各大学に運営交付金を配分するという東大病院では初めての試みである。7 大学と事務局にそれぞれ課題を付し、大学間で連携して推進することとした。アライアンスでは平成 22 年 3 月までに 43 件の治験を導入し、うち国際共同試験は 21 件、アライアンス推進室が実施計画策定のための実施可能性調査に協力したのは 8 件、実施施設の選定に協力したものは 31 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 31 件であった。

臨床試験部で試験薬等を管理・調剤するプロトコール数は、平成 21 年度治験 98 件、製造販売後臨床試験 3 件、医療機器 3 件、自主臨床試験 44 件、未承認薬の臨床使用 3 件であった。処方枚数は、治験・製造販売後臨床試験 1022 件、自主臨床試験等 794 件であった。多施設共同二重盲検比較試験の中央試験薬管理も 1 試験で担当している。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。

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 6 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、平成 21 年度 4761 人であった。モニタリング応対件数も平成 14 年度より全症例のモニタリングを実施するようになったこと等により増加し、平成 19 年度はのべ 569 件、平成 20 年度はのべ 952 件、平成 21 年度はのべ 840 件であった。

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 21 年度、臨床試験部は薬学部 4 年生 6 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養成実習として薬剤師研修センターから 3 週間実習生を計 4 名を受入れた。

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。

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 21 年度の学会等研究発表・講演件数は、19 件であった：日本臨床薬理学会 1 件（青木）、CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2 件（石崎、山田）、その他学会研究会 2 件（野崎、里中）、臨床試験や研究に関する招待講演 14 回（荒川 7 回、野崎 3 回、上竹 3 回、恩田 1 回）、受賞 1 件（野崎、癌学会奨励賞）であった。平成 21 年度の新聞報道等は 1 件であった： Japan Medicine（じほう）(2010 年 4 月 9 日)。

投稿論文等出版物については、欧文原著 5 報、和文原著 1 報、総説等 8 報であった。

出版物

(1) Hayakawa Y, Maeda S, Nakagawa H, Hikiba Y, Shibata W, Sakamoto K, Yanai A, Hirata Y, Ogura K, Muto S, Itai A, Omata M. Effectiveness of IkappaB kinase inhibitors in murine colitis-associated tumorigenesis. J Gastroenterol. 44(9):935-43, 2009.

(2) Maeda S, Hikiba Y, Sakamoto K, Nakagawa H, Hirata Y, Hayakawa Y, Yanai A, Ogura K, Karin M, Omata M. Ikappa B kinasebeta/nuclear factor-kappaB activation controls the development of liver metastasis by way of interleukin-6 expression. Hepatology. 50(6):1851-60, 2009.

(3) Sakamoto K, Maeda S, Hikiba Y, Nakagawa H, Hayakawa Y, Shibata W, Yanai A, Ogura K, Omata M. Constitutive NF-kappaB activation in colorectal carcinoma plays a key

role in angiogenesis, promoting tumor growth. Clin Cancer Res. 15(7):2248-58, 2009.
(4) Aikou S, Fukushima Y, Ogawa M, Nozaki K, Saito T, Matsui T, Goldenring JR, Kaminishi M, Nomura S. Alterations in gastric mucosal lineages before or after acute oxyntic atrophy in gastrin receptor and H2 histamine receptor-deficient mice. Dig Dis Sci. 54: 1625-1635, 2009.
(5) Nozaki K, Weis V, Wang TC, Falus A, Goldenring JR. Altered gastric chief cell lineage differentiation in histamine- deficient mice. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 296: G1211-1220, 2009.
(6) 荒川義弘：治験・臨床研究の基礎知識.「研究倫理セミナー－東大における研究倫理教育の実例」(赤林朗監修), 丸善. DVD全1巻(127分). 2009.
(7) 小椋啓司：症状と対応　嘔吐. 内科　103(6): 1150-1153, 2009.
(8) 布部創也、野崎浩二、瀬戸泰之ら：部位（術式）別の縫合・吻合法－胃噴門側胃切除後の空腸間置術の縫合・吻合. 臨床外科. 医学書院. 64, 154-158, 2009.
(9) 柴村美帆、野崎浩二、深山正久、瀬戸泰之ら：特徴ある進展・浸潤像を呈したEBV 陽性Type0-I 型進行胃癌の一例. Progress of Digestive Endoscopy. 75, 85, 2009.
(10) 里中弘志、平田恭信：専門医へのコンサルト 私のタイミングとコツ. 高血圧. 内科. 南江堂. 104, 1053-1059, 2009.
(11) 上竹勇三郎, 下澤達雄：臓器障害を考慮した食事療法. 高血圧診療ハンドブック. 羊土社. 107-112, 2009.
(12) 上竹勇三郎, 下澤達雄：子癇. 高血圧. 羊土社. 250-257, 2009.
(13) 上竹勇三郎, 下澤達雄：Metsの薬物療法 血圧. 最新メタボリックシンドローム診療マニュアル. 医歯薬出版株式会社. 174-180, 2009.
(14) 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　病棟業務の基本. 羊土社. 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、新秀直
研究プロジェクト特任教員（助教）
佐藤　恵、松谷司郎

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

沿革と組織の概要

企画情報運営部は、東京大学医学部附属病院が医療制度のさまざまな変革や大学病院組織の変革の動きに対して戦略的かつ迅速に対応するとともに医療情報を最大限活用した運営を行うため、2002 年度まで中央医療情報部、新病院整備企画室（院内措置）、経営改善企画室（院内措置）、医事課、管理課などに分散していた病院運営支援部門を統合し、2003 年（平成 15 年）4 月に新設された。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

■「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、新助教、天羽宏治技術専門員

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。2009 年 6 月に東大病院の外来で全面的な電子カルテシステムを稼働させ、10 月には外来の注射処置オーダシステムが稼働しほぼ一通りの業務電子化が完了した。

また、企画調整部門では 2009 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 10 数名の受講があった。

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
⑴情報提供・検索

医療・生物学系リンク集
医療用語集
医学研究機関・医療機関データベース

⑵情報提供支援

一般公開ホームページサービス
会員制ホームページサービス
永久保存ホームページサービス
VOD 動画像配信サービス

⑶情報交流支援

電子メール
メーリングリスト開設
ニュース
電子会議室
ファイル交換システム

教　育

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 (2009)

1. Tamura S, Sugawara Y, Yamashiki N, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Pre-emptive antiviral therapy in living donor liver transplantation for hepatitis C: observation based on a single-center experience. Transpl Int. 2009 Dec 15. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20028490.
2. Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, Kokudo N, Makuuchi M. Left liver with right paramedian sector--can it be an option in living donor liver transplantation?

Transplantation. 2009 Oct 15;88(7):952; author reply 953. PubMed PMID: 19935468.

3. Kishi Y, Imamura H, Sugawara Y, Sano K, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Evaluation of donor vasculobiliary anatomic variations in liver graft procurements. Surgery. 2010 Jan;147(1):30-9. Epub 2009 Oct 31. PubMed PMID: 19879610.
4. Kyoden Y, Tamura S, Sugawara Y, Matsui Y, Togashi J, Kaneko J, Kokudo N, Makuuchi M. Incidence and management of biliary complications after adult-to-adult living donor liver transplantation. Clin Transplant. 2009 Oct 22. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 19849703.
5. Kaneko J, Sugawara Y, Matsui Y, Sakata H, Kokudo N. Comparison of near-infrared spectroscopy and laser Doppler flowmetry for detecting decreased hepatic inflow in the porcine liver. J Invest Surg. 2009 Jul-Aug; 22(4):268-74. Erratum in: J Invest Surg. 2010 Feb;23(1):68. PubMed PMID: 19842902.
6. Tamura S, Sugawara Y, Yamashiki N, Kaneko J, Kokudo N. The urgent need for evaluating recurrent primary sclerosing cholangitis in living donor liver transplantation. Liver Transpl. 2009 Oct; 15(10):1383-4; author reply 1385. PubMed PMID: 19790228.
7. Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, Kaneko J, Matsui Y, Togashi J, Ohki T, Yoshida H, Omata M, Makuuchi M, Kokudo N. Noninvasive estimation of hepatic steatosis in living liver donors: usefulness of visceral fat area measurement. Transplantation. 2009 Aug 27;88(4):575-81. PubMed PMID: 19696642.
8. Yamamoto K, Imamura H, Matsuyama Y, Hasegawa K, Beck Y, Sugawara Y, Makuuchi M, Kokudo N. Significance of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. Ann Surg Oncol. 2009 Oct;16(10):2795-804. Epub 2009 Aug 11. PubMed PMID: 19669841.
9. Ikeda M, Hasegawa K, Sano K, Imamura H, Beck Y, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. The vessel sealing system (LigaSure) in hepatic resection: a randomized controlled trial. Ann Surg. 2009 Aug;250(2):199-203. PubMed PMID: 19638927.
10. Inoue Y, Sugawara Y, Tamura S, Ohtsu H, Taguri M, Makuuchi M, Kokudo N. Validity and feasibility of transient elastography for the transplanted liver in the peritransplantation period. Transplantation. 2009 Jul 15;88(1):103-9. PubMed PMID: 19584688.
11. Masuzaki R, Yamashiki N, Sugawara Y, Yoshida H, Tateishi R, Tamura S, Kaneko J, Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Omata M. Assessment of liver stiffness in patients after living donor liver transplantation by transient elastography. Scand J Gastroenterol. 2009;44(9):1115-20. PubMed PMID: 19562623.
12. Kishi Y, Kokudo N, Tamura S, Makuuchi M. Viable liver parenchyma in a living donor liver graft: an "egg of Columbus" or a challenge to an axiom of liver surgery? Hepatogastroenterology. 2009 Jan-Feb; 56(89):174-5. PubMed PMID: 19453052.
13. Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Aoki T, Hasegawa K, Beck Y, Fukayama M, Kokudo N. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. Cancer. 2009 Jun 1;115(11):2491-504. PubMed PMID: 19326450.
14. Kokudo N, Makuuchi M. Evidence-based clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma in Japan: the J-HCC guidelines. J Gastroenterol. 2009;44 Suppl 19:119-21. Epub 2009 Jan 16. PubMed PMID:

19148805.

15. Seyama Y, Kokudo N. Assessment of liver function for safe hepatic resection. Hepatol Res. 2009 Feb;39(2):107-16. PubMed PMID: 19208031.
16. Yoshimi A, Nannya Y, Ueda K, Asano D, Yamamoto G, Kumano K, Hangaishi A, Matsui Y, Takahashi T, Imai Y, Sugawara Y, Kokudo N, Kurokawa M. Successful hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-identical sibling in a patient with aplastic anemia after HLA-haploidentical living-related liver transplantation for fulminant hepatitis. Biol Blood Marrow Transplant. 2009 Mar;15(3):389-90. PubMed PMID: 19203732.
17. Inoue Y, Hasegawa K, Ishizawa T, Aoki T, Sano K, Beck Y, Imamura H, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Is there any difference in survival according to the portal tumor thrombectomy method in patients with hepatocellular carcinoma? Surgery. 2009 Jan;145(1):9-19. PubMed PMID: 19081470.
18. 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. Epub 2008 Sep 21. PubMed PMID: 18811632.
19. 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. Epub 2008 Aug 28. PubMed PMID: 18761679.

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、　鈴木　一詩

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５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、神経内科）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３名専任、事務も３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 11 のオプションを提供している。1)心血管ドック、2)家庭血圧検診、3)脳血管ドック、4)もの忘れ検診、5)大腸がん検診、6)子宮がん検診、7)乳がん検診、8)肺がん検診、9)腫瘍マーカー検診、10)胃がんリスク検診、11)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・縦断的解析を行っている。

活動実績

平成 21 年度（平成 21 年 4 月 1 日～平成 22 年 3 月 31 日）の受診者総数は 5,352 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 1,750 人、心血管ドック 421 人、家庭血圧検診 9 人、脳血管ドック 450 人、もの忘れ検診 33 人、大腸がん検診 335 人、子宮がん検診 332 人、乳がん検診 403 人、肺がん検診 496 人、腫瘍マーカー検診 570 人、胃がんリスク検診 447 人、上部消化管内視鏡後日実施 7 人、口腔歯科検診 99 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 21 年度の紹介状発行数は院内あてに 775 通、院外あてに 38 通であった。

広報活動も積極的に行っており、平成 21 年度内のパンフレット改訂回数は 3 回、配布部数は 15,000 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。

出版物等

・英文論文

(1) 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 Circulation J 73; 242-248,2009

(2) Okura T., Higaki J., Kurata M., Irita J., Miyoshi K., Yamazaki T., Hayashi D., Kohro T., Nagai R. and The JCAD Study Investigators Elevated Serum Uric Acid is an Independent Predictor for Cardiovascular Events in Patients With Severe Coronary Artery StenosisSubanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study Circ J 73(5); 885-891,2009

(3) Kambara H., Yamazaki T., Hayashi D., Kohro T., Okada Y., Nagai R. and The JCAD

Study Investigators Gender Differences in Patients With Coronary Artery Disease in Japan The Japanese Coronary Artery Disease Study (The JCAD Study) Circ J 73(5); 912-917,2009

(4) Tanaka Y., Daida H., Imai Y., Miyauchi K., Sato Y., Hiwatari M., Kitagawa A., Kishimoto J., Yamazaki T., Kawamori R. Morning home blood pressure may be a significant marker of nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes: ADVANCED-J study 1 Hypertens R 32; 770-774,2009

(5) Uchiyama S., Goto S., Matsumoto M., Nagai R., Origasa H., Yamazaki T., Shigematsu H., Shimada K., Yamada N., Bhatt DL., Steg PG., Ikeda Y. on behalf of the REACH Registry Investigators Cardiovascular event rates in patients with cerebrovascular disease and atherothrombosis at other vascular locations: Results from 1-year outcomes in the Japanese REACH Registry J Neurol Sci 15;287(1-2):45-51,2009

(6) Suzuki S., Yamashita T., Otsuka T., Sagara K., Uejima T., Oikawa Y., Yajima J., Koike A., Nagashima K., Kirigaya H., Ogasawara K., Sawada H., Yamazaki T., Aizawa T. Treatment strategy and clinical outcome in Japanese patients with atrial fibrillation. Heart Vessels 24(4):287-93,2009

(7) Kaku K., Daida H., Kashiwagi A., Yamashina A., Yamazaki T., Momomura S., Iwase T., Yamasaki Y., Nagatsuka K., Kitagawa K., Kawamori R.: Long-term effects of pioglitazone in Japanese patients with type 2 diabetes without a recent history of macrovascular morbidity Current Medical Research & Opinion 25:2925-2932,2009

(8) Yamazaki T., Kurabayashi M., and the ASTRO-1 Study Group. A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 2.5mg and Pravastatin 10mg on the Plasma Lipid Profile in Japanese Patients with Hypercholesterolemia (ASTRO-1) Annals of Vascular Diseases (2,3):148-158,2009

(9) Yamazaki T., Kurabayashi M., and the ASTRO-2 Study Group. A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 5mg and Atorvastatin 10 mg on the Plasma Lipid Profile in Japanese Patients with Hypercholesterolemia (ASTRO-2) Annals of Vascular Diseases (2,3):159-173,2009

(10) Matsumura T, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D, Munemasa Y, Ishida J, Nagai R. Regulation of transforming growth factor-beta-dependent cyclooxygenase-2 expression in fibroblasts. J Biol Chem 284(51): 35861-35871, 2009

(11) 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, Vijayendran R, Bossone E, Eagle K; for the IRAD-Bio Investigators. Diagnosis of acute aortic dissection by D-Dimer. The International Registry of Acute Aortic Dissection substudy on biomarkers (IRAD-Bio) experience. Circulation 119(20): 2702-2707, 2009

(12) Suzuki T. Cardiovascular diagnostic biomarkers –The past, present and future–. Circ J 73(5): 806-809, 2009

(13) Suzuki T, Sawaki D, Aizawa K, Munemasa Y, Matsumura T, Ishida J, Nagai R. Krüppel-like factor 5 shows proliferation-specific roles in vascular remodeling, direct stimulation of cell growth, and inhibition of apoptosis. J Biol Chem 284(14): 9549-9557, 2009

(14) 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 Jan;136(1):206-16.

(15) Seto M, Ohta M, Asaoka Y, Ikenoue T, Tada M, Miyabayashi K, Mohri D, Tanaka Y, Ijichi H, Tateishi K, Kanai F, Kawabe T, Omata M. Regulation of the hedgehog signaling by the mitogen-activated protein kinase cascade in gastric cancer. Mol Carcinog. 2009 Aug;48(8):703-12.

(16) Asaoka Y, Kanai F, Ichimura T, Tateishi K, Tanaka Y, Ohta M, Seto M, Tada M, Ijichi H, Ikenoue T, Kawabe T, Isobe T, Yaffe MB, Omata M. Identification of a suppressive mechanism for Hedgehog signaling through a novel interaction of Gli with 14-3-3.J Biol Chem. 2010 Feb;285(6):4185-94.

・和文論文

(1) 堀中繁夫、山崎力、鈴木信也、興梠貴英、永井良三 Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) 研究におけるニコランジルの心血管イベントへの影響について Therapeutic Research 30: 299-302, 2009(2)鈴木亨、澤城大悟: 解説; IRAD、その成績と意義. 循環器科 66(5): 561-566, 2009(3)相澤健一、 鈴木亨: 心血管病の診断と治療におけるバイオマーカーの有用性; 酸化 LDL. Mebio 26(12): 104-110, 2009

・書籍

(1) 相澤健一、鈴木亨: 新しい酸化 LDL の測定法. 清野精彦監修「心血管マルチバイオマーカー・ストラテジー」、医歯薬出版、pp91-94, 2009

・英文総説

(1) Kohro T., Yamazaki T. Cardiovascular clinical trials in Japan and controversies regarding prospective randomized open-label blinded end-point design Hypertens Res 32: 109-114, 2009

(2) Kohro T., Yamazaki T. Mechanism of statin-induced myopathy investigated using microarray technology J of Atherosclerosis and Thrombosis 16: 30-32, 2009

(3) Kohro T., Yamazaki T. Eicosapentaenoic acid (EPA) in reducing secondary cardiovascular events in hypercholesterolemic Japanese patients Circ J 73(7): 1197-1198, 2009

・和文総説

(1) 山崎力 ACE 阻害薬か ARB か？ 心不全や心筋梗塞後リモデリングの治療 Heart View 13: 59-63、2009

(2) 山崎力 医学統計ライブスタイル 株式会社 SCICUS 2009

(3) 山崎力 Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) 研究における硝酸薬の心血管系イベントへの影響 THERAPEUTIC RESEARCH 30: 47-56、2009

(4) 山崎力 ACE 阻害薬と ARB のエビデンス Pharma Medica 27: 115-116、2009

(5) 山崎力 Plenary Session III: Late-Breaking Clinical Trials III AHA Highlights 2008 62-66、2009 協和企画

(6) 山崎力 日本から発信する血管病の EBM Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study Vascular Medicine 63: 151-155、2009

(7) 山崎力 ARB vs. ACEI：最近のエビデンスから CARDIAC PRACTICE 20: 27-30、2009

(8) 山崎力 スタチンによる二次予防試験－JUPITER 試験－ インターベンションのエビデンス 南江堂 96-99、2009

(9) 島田和幸、代田浩之、山崎力 虚血性心疾患の再発予防－日本と世界で共通すること、異なること－（座談会） 動脈硬化予防 8: 72-82、2009

(10) 山崎力 抗老化のエビデンスは示されたか Angiotensin Research 6: 34-37、2009

(11) 山崎力 Chapter 4 EBM 2 各種ガイドライン ファーマナビゲーター β 遮断薬編 メディカルレビュー社 100-110、2009

(12) 山崎力 一次予防患者のための LDL-C 管理－

スタチンによる積極的LDL-C低下療法の重要性－ Pharma Medica 27: 101-109、2009

(13) 山 崎 力 TRANSCEND CARDIAC PRACTICE 20: 99-101、2009

(14) 山崎力 大規模臨床試験の実地診療への活用－2高脂血症を含めて 心臓 41: 845-846、2009

(15) 山崎力 大規模臨床試験のエビデンスを日常診療に活かす－RAS 抑制薬を中心に－ 釜石医師会報 285: 6-7、2009

(16) 小室一成、堀内正嗣、森下竜一、光山勝慶、山崎力 RA系阻害薬を考える！高血圧治療ガイドライン（JSH2009）を中心に（座談会） Pharma Medica 27(9): 59-64、2009

(17) 山崎力 Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) 研究にみる「前向きコホート研究」の意義－大規模臨床試験データの見方・考え方を含めて－ 診療と新薬 46(8): 781-787、2009

(18) 山崎力 大規模臨床試験の捉え方－スタチンからARBまで－ Osaka Heart Club 33(4): 14-16、2009

(19) 相澤健一、鈴木亨: 変性蛋白の測定. 呼吸と循環 57(7): 723-728, 2009

・国際学会

(1) Ishida J, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D, Matsumura T, Nagai R: Krüppel-like facter 6 is a key transcription factor in adipocyte differentiation. American Heart Association 82th Scientific Sessions (November 14-18, 2009,Orland,FL,USA)

(2) Suzuki T: The potential for development of a circulating marker for acute aortic dissection: opportunities and challenges. Aortic Diseases Summit (September 22-23, 2009,Baltimore,ML,USA)

(3) Suzuki T: Genetics of fibrillinopathies. Advances in Understanding Aortic Diseases (September 11-12, 2009, Hamburg, Germany)

(4) Mohri D, Asaoka Y, Ijichi H, Kudo Y, Seto M, Ohta M, Tada M, Tanaka Y, Ikenoue T, Kanai F, Tada M, Kawabe T, Omata M. Different subtypes of intraductal papillary-mucinous neoplasm in pancreas have distinct pathways to pancreatic cancer progression. Digestive disease week 2009 (May 30-June 4, 2009, Chicago, IL, USA)

(5) Seto M, Ohta M, Tada M, Miyabayashi K, Mohri D, Asaoka Y, Tanaka Y, Ijichi H, Ikenoue T, Kanai F, Kawabe T, Omata M. Decreased expression of RAS protein activator like 1 in gastric cancer. Digestive disease week 2009 (May 30-June 4, 2009, Chicago, IL, USA)

・国内学会

(1) 鈴木亨: 細胞核の機能制御異常による心血管病態の解析. 日本放射線影響学会第52回大会（広島：2009年11月11～13日）

(2) 相澤健一、鈴木亨、興梠貴英、大池裕美子、瀬戸元子、鈴木一詩、鈴木信也、永井良三、山崎力: 人間ドックにおける自動家庭血圧測定サービスで検出する仮面高血圧・白衣高血圧とメタボリックシンドロームに関する横断的研究. 第32回日本高血圧学会総会（大津：2009年10月1～3日）

(3) 鈴木亨: 人間ドックにおけるBNP測定の有用性について. 第50回日本人間ドック学会学術大会・第2回国際人間ドック会議（東京：2009年9月3～4日）

(4) 鈴木亨:循環器予防医学で心血管疾患の予防的治療をめざす. 第50回日本人間ドック学会学術大会・第2回国際人間ドック会議（東京：2009年9月3～4日）

(5) 鈴 木 亨： Current approaches to aortic dissection; from biomarkers to the international registry of acute aortic dissection (IRAD). 第73回日本循環器学会学術集会（大阪：2009年3月20～22日）

(6) 宗政歓子、鈴木亨、相澤健一、松村貴由、澤城大悟、永井良三: Positive regulation of promoter-region specific histone incorporation by histone chaperones

ANP32B and TAF-I, histone deacetylase HDAC1 and DNA-binding factor KLF5. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20〜22 日）

(7) 石田純一、鈴木亨、相澤健一、澤城大悟、松村貴由、永井良三: Krüppel-like factor 6 is a key transcription factor in adipocyte differentiation. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20〜22 日）

(8) 澤城大悟、鈴木亨、相澤健一、松村貴由、宗政歓子、石田純一、Friedman Scott、永井良三: Krüppel-like factor 6 modulates cardiovascular fibrosis. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20〜22 日）

(9) 相澤健一、鈴木亨、Zhan Hong、松村貴由、澤城大悟、石田純一、永井良三: A novel pathogenic pathway of DNA damage response as mediated by KLF5 and its transcriptional complexes in the cardiovasculature. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20〜22 日）

(10) 藤本宏隆、鈴木亨、相澤健一、松村貴由、澤城大悟、永井良三: Different molecular forms of brain natriuretic peptide measured using mass spectrometry-based immunoassay are a new biomarker of coronary artery disease. 第 73 回日本循環器学会学術集会（大阪：2009 年 3 月 20〜22 日）

(11) 鈴木一詩, 熊倉嘉貴, 佐藤俊哉, 百瀬敏光, 辻省次. 18F-FDG MicroPET を用いた DRPLA トランスジェニックマウスの脳局所糖代謝の検討. In vivo imaging of regional glucose metabolism in DRPLA transgenic mouse brain using 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET. 東京大学グローバル COE「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」第 1 回リトリート及び国際シンポジウム（千葉, 2009 年 2 月 28 日-3 月 1 日）

(12) 鈴木一詩、熊倉嘉貴、佐藤俊哉、百瀬敏光、辻省次　18F-FDG MicroPET を用いた DRPLA トランスジェニックマウスの脳局所糖代謝の検討　In vivo imaging of regional glucose metabolism in DRPLA transgenic mouse brain using 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET. 第 50 回日本神経学会総会(仙台：2009 年 5 月 20~22 日)

(13) 鈴木一詩、辻省次: 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)トランスジェニックマウスを用いたポリグルタミン病の病態機序に関する解析　The study of poluglutamine diease pathogenesis using Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA) transgenic mouse. 第 32 回日本分子生物学会ワークショップ「モデル動物を用いた医、薬学研究」(横浜：2009 年 12 月 9~12 日)

(14) 多田素久, 金井文彦, 浅岡良成, 田中康雄, 立石敬介, 大田幹, 瀬戸元子, 真田昌, 南谷泰仁, 伊地知秀明, 横須賀收, 小川誠司, 小俣政男　SNP アレイによる消化管癌の遺伝子異常の網羅的解析から明らかになった予後因子　Prognostic significance of genetic alterations detected by high-density SNP array in gastrointestinal cancer　第 68 回日本癌学会総会(横浜：2009 年 10 月 1〜3 日)

(15) 胆嚢癌に対する mTOR と MAPK を標的とした治療法の検討　毛利大, 池上恒雄, 伊地知秀明, 工藤洋太郎, 磯村好洋, 瀬戸元子, 浅岡良成, 多田素久, 立石敬介, 川邊隆夫, 小俣政男　第 95 回日本消化器病学会総会（札幌：2009 年 5 月 7〜9 日）

(16) 肝発癌、進展における Suppressor of fused(Sufu)の関与　多田素久, 金井文彦, 浅岡良成, 池上恒雄, 立石敬介, 伊地知秀明, 田中康雄, 大田幹, 瀬戸元子, 毛利大, 宮林弘至, 川辺隆夫, 今関文夫, 横須賀收, 小俣政男　第 45 回日本肝臓学会総会(神戸：2009 年 6 月 4〜5 日)

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
緒方直史、小川誠司、小山博之、菱川慶一、星　和人
特任教員
大庭　誠、古村　眞、斎藤　琢、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 B 8 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
2008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

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、これまでの腎臓由来体性幹細胞中心の研究から、ヒトES細胞、ヒトiPS細胞へと進めている。特に、合成ハイドロゲルを用いたゲノム安定性を保つ3次元培養法の開発に力を注いでいる。さらに、ヒトiPS細胞のepigeneticsレベルでの違いに注目し、腎臓構成細胞へ分化する最適なヒトiPS細胞の樹立を試みている。

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, Yamagami S, Yokoo S, Usui T, Amano S.
2. Selective Isolation of Young Cells from Human Corneal Endothelium by the Sphere-Forming Assay.
3. Tissue Eng Part C Methods
4. Tissue Eng Part C Methods. 2009 Oct 23.
5. Miyata K, Gouda N, Takemoto H, Oba M, Lee Y, Koyama H, Yamasaki Y, Itaka K, Nishiyama N, Kataoka K. Enhanced transfection with silica-coated polyplexes loading plasmid DNA. Biomaterials. Epub 2010 Mar 20.
6. Oba M, Vachutinsky Y, Miyata K, Kano MR, Ikeda S, Nishiyama N, Itaka K, Miyazono K, Koyama H, Kataoka K. Antiangiogenic gene therapy of solid tumor by systemic injection of polyplex micelles loading plasmid DNA encoding soluble flt-1. Mol Pharm. 2010; 7(2):501-509.
7. Vachutinsky Y, Oba M, Miyata K, Hiki S, Kano MR, Nishiyama N, Koyama H, Miyazono K, Kataoka K. Antiangiogenic gene therapy of experimental pancreatic tumor by sFlt-1 plasmid DNA carried by RGD-modified crosslinked polyplex micelles. J Control Release. 2010
8. Takayama T, Taguchi T, Koyama H, Sakari M, Kamimura W, Takato T, Miyata T, Nagawa H. The growth of a vascular

network inside a collagen-citric acid derivative hydrogel in rats. Biomaterials. 2009, 30(21):3580-3587.

9. Hashimoto T, Koyama H, Miyata T, Hosaka A, Tabata Y, Takato T, Nagawa H. Selective and sustained delivery of basic fibroblast growth factor (bFGF) for treatment of peripheral arterial disease: results of a phase I trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 ;38:71-75.
10. Katsu M, Koyama H, Maekawa H, Kurihara H, Uchida H, Hamada H. Ex vivo gene delivery of ephrin-B2 induces development of functional collateral vessels in a rabbit model of hind limb ischemia. J Vasc Surg. 2009;49:192-198.
11. Matsumoto S, Christie RJ, Nishiyama N, Miyata K, Ishii A, Oba M, Koyama H, Yamasaki Y, Kataoka K. Environment-responsive block copolymer micelles with a disulfide cross-linked core for enhanced siRNA delivery. Biomacromolecules. 2009 ; 10:119-127.
12. Trichostatin A prevents TGF-beta1-induced apoptosis by inhibiting ERK activation in human renal tubular epithelial cells. Yoshikawa M, Hishikawa K, Idei M, Fujita T. Eur J Pharmacol. 2010 Jun 5. [Epub ahead of print]
13. Histone deacetylase modulates the proinflammatory and -fibrotic changes in tubulointerstitial injury. Marumo T, Hishikawa K, Yoshikawa M, Hirahashi J, Kawachi S, Fujita T. Am J Physiol Renal Physiol. 2010 Jan;298(1):F133-41.
14. Mac-1 (CD11b/CD18) links inflammation and thrombosis after glomerular injury. Hirahashi J, Hishikawa K, Kaname S, Tsuboi N, Wang Y, Simon DI, Stavrakis G, Shimosawa T, Xiao L, Nagahama Y, Suzuki K, Fujita T, Mayadas TN. Circulation. 2009 Sep 29;120(13):1255-65.
15. Comparison of antioxidant activity of cilnidipine and amlodipine. Hishikawa K, Takase O, Idei M, Fujita T. Kidney Int. 2009 Jul;76(2):230-1.
16. Iwata K, Asawa Y, Fujihara Y, Tanaka Y, Nishizawa S, Nakagawa T, Nagata S, Takato T, Hoshi K in press The effects of rapid- or intermediate-acting insulin on the proliferation and differentiation of the cultured chondrocytes. Current Ageing Science.
17. Tanaka Y, Yamaoka H, Nishizawa S, Nagata S, Ogasawara T, Asawa Y, Fujihara Y, Takato T, Hoshi K in press The optimization of porous polymeric scaffolds for chondrocyte-atelocollagen based tissue-engineered cartilage. Biomaterials.
18. Yonenaga K, Nishzawa S, Akisawa M, Asawa Y, Fujihara Y, Takato T, Hoshi K in press Utility of NucleoCounter for the chondrocyte count in the collagenase digest of human native cartilage. Cytotechnology.
19. Yonenaga K, Nishizawa S, Fujihara Y, Asawa Y, Kanazawa S, Nagata S, Takato T, Hoshi K in press The optimal conditions of chondrocyte isolation and its seeding in the preparation for cartilage tissue engineering. Tissue Eng PartC.
20. Yamaoka H, Tanaka Y, Nishizawa S, Asawa Y, Takato T, Hoshi K 2009 The application of atelocollagen gel in combination with porous scaffolds for cartilage tissue engineering and its suitable conditions. J Biomed Mater Res A.
21. Ogasawara T, Ohba S, Fujihara Y, Takahashi T, Liu G, Chikazu D, Suenaga H, Chung U, Yoda T, Mori Y, Susami T, Takato T, Hoshi K 2009 Effects of transforming growth factor (TGF)-b1 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 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 21:18-26.

22. Asawa Y, Ogasawara T, Takahashi T, Yamaoka H, Nishizawa S, Matsudaira K, Mori Y, Takato T, Hoshi K 2009 Aptitude of auricular and nasoseptal chondrocytes cultured under a monolayer or three-dimensional condition for cartilage tissue engineering. Tissue Eng Part A 15(5): 1109-18.
23. Fujihara Y, Takato T, Hoshi K 2009 Immunological response to tissue-engineered cartilage derived from auricular chondrocytes and a PLLA scaffold in transgenic mice. Biomaterials.
24. Yamaoka H, Nishizawa S, Asawa Y, Fujihara Y, Ogasawara T, Yamaoka K, Nagata S, Takato T, Hoshi K 2009 Involvement of fibroblast growth factor 18 in dedifferentiation of cultured human chondrocytes. Cell Prolif.
25. Nishizawa S, Yamaoka H, Matsui M, Hirabayashi S, Hoshi K, Koshima I, Yamaoka K 2009 Selection and effect of ointment bases for preparing collagenase inhibitor ointment using high-performance liquid chromatography and Franz cell apparatus. Ann Plast Surg 62(2):187-93.
26. Liu G, Iwata K, Ogasawara T, Watanabe J, Fukazawa K, Ishihara K, Asawa Y, Fujihara Y, Chung UL, Moro T, Takatori Y, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, Hoshi K 2009 Selection of highly osteogenic and chondrogenic cells from bone marrow stromal cells in biocompatible polymer-coated plates. J Biomed Mater Res A.
27. Fujihara Y, Asawa Y, Takato T, Hoshi K 2009 Tissue reactions to engineered cartilage based on poly-L-lactic acid scaffolds. Tissue Eng Part A 15(7):1565-77.
28. Yokoyama Y, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Higashi K, Takato T, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Derivation of functional mature neutrophils from human embryonic stem cells. Blood. 2009;113: 6584-6592.
29. Yin D, Ogawa S, Kawamata N, Tunici P, Finocchiaro G, Eoli M, Ruckert C, Huynh T, Liu G, Kato M, Sanada M, Jauch A, Dugas M, Black KL, Koeffler HP. High-resolution genomic copy number profiling of glioblastoma multiforme by single nucleotide polymorphism DNA microarray. Mol Cancer Res. 2009;7:665-677.
30. Sanada M, Suzuki T, Shih LY, Otsu M, Kato M, Yamazaki S, Tamura A, Honda H, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Oda H, Yamagata T, Takita J, Gotoh N, Nakazaki K, Kawamata N, Onodera M, Nobuyoshi M, Hayashi Y, Harada H, Kurokawa M, Chiba S, Mori H, Ozawa K, Omine M, Hirai H, Nakauchi H, Koeffler HP, Ogawa S. Gain-of-function of mutated C-CBL tumour suppressor in myeloid neoplasms. Nature. 2009;460:904-908.
31. Lee SY, Kumano K, Nakazaki K, Sanada M, Matsumoto A, Yamamoto G, Nannya Y, Suzuki R, Ota S, Ota Y, Izutsu K, Sakata-Yanagimoto M, Hangaishi A, Yagita H, Fukayama M, Seto M, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Gain-of-function mutations and copy number increases of Notch2 in diffuse large B-cell lymphoma. Cancer Sci. 2009;100:920-926.
32. Kawase T, Matsuo K, Kashiwase K, Inoko H, Saji H, Ogawa S, Kato S, Sasazuki T, Kodera Y, Morishima Y. HLA mismatch combinations associated with decreased risk of relapse: implications for the molecular mechanism. Blood. 2009;113:2851-2858.
33. Kawamata N, Zhang L, Ogawa S, Nannya Y, Dashti A, Lu D, Lim S, Schreck R, Koeffler

HP. Double minute chromosomes containing MYB gene and NUP214-ABL1 fusion gene in T-cell leukemia detected by single nucleotide polymorphism DNA microarray and fluorescence in situ hybridization. Leuk Res. 2009;33:569-571.

34. Kawamata N, Ogawa S, Gueller S, Ross SH, Huynh T, Chen J, Chang A, Nabavi-Nouis S, Megrabian N, Siebert R, Martinez-Climent JA, Koeffler HP. Identified hidden genomic changes in mantle cell lymphoma using high-resolution single nucleotide polymorphism genomic array. Exp Hematol. 2009;37:937-946.
35. Kato M, Takita J, Takahashi K, Mimaki M, Chen Y, Koh K, Ida K, Oka A, Mizuguchi M, Ogawa S, Igarashi T. Hepatoblastoma in a patient with sotos syndrome. J Pediatr. 2009;155:937-939.
36. Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagama H, Nakahata T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S. Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas. Nature. 2009;459:712-716.
37. Kamei M, Nannya Y, Torikai H, Kawase T, Taura K, Inamoto Y, Takahashi T, Yazaki M, Morishima S, Tsujimura K, Miyamura K, Ito T, Togari H, Riddell SR, Kodera Y, Morishima Y, Kuzushima K, Ogawa S, Akatsuka Y. HapMap scanning of novel human minor histocompatibility antigens. Blood. 2009;113:5041-5048.
38. Haraguchi K, Suzuki T, Koyama N, Kumano K, Nakahara F, Matsumoto A, Yokoyama Y, Sakata-Yanagimoto M, Masuda S, Takahashi T, Kamijo A, Takahashi K, Takanashi M, Okuyama Y, Yasutomo K, Sakano S, Yagita H, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Notch activation induces the generation of functional NK cells from human cord blood CD34-positive cells devoid of IL-15. J Immunol. 2009;182:6168-6178.
39. Akagi T, Shih LY, Ogawa S, Gerss J, Moore SR, Schreck R, Kawamata N, Liang DC, Sanada M, Nannya Y, Deneberg S, Zachariadis V, Nordgren A, Song JH, Dugas M, Lehmann S, Koeffler HP. Single nucleotide polymorphism genomic arrays analysis of t(8;21) acute myeloid leukemia cells. Haematologica. 2009;94:1301-1306.
40. Akagi T, Shih LY, Kato M, Kawamata N, Yamamoto G, Sanada M, Okamoto R, Miller CW, Liang DC, Ogawa S, Koeffler HP. Hidden abnormalities and novel classification of t(15;17) acute promyelocytic leukemia (APL) based on genomic alterations. Blood. 2009;113:1741-1748.
41. Akagi T, Ogawa S, Dugas M, Kawamata N, Yamamoto G, Nannya Y, Sanada M, Miller CW, Yung A, Schnittger S, Haferlach T, Haferlach C, Koeffler HP. Frequent genomic abnormalities in acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome with normal karyotype. Haematologica. 2009;94:213-223.
42. Akagi T, Ito T, Kato M, Jin Z, Cheng Y, Kan T, Yamamoto G, Olaru A, Kawamata N, Boult J, Soukiasian HJ, Miller CW, Ogawa S, Meltzer SJ, Koeffler HP. Chromosomal abnormalities and novel disease-related regions in progression from Barrett's esophagus to esophageal adenocarcinoma. Int J Cancer. 2009;125:2349-2359.
43. Higashikawa A, Saito T, Ikeda T, Kamekura S, Kawamura N, Kan A, Oshima Y, Ohba S, Ogata N, Takeshita K, Nakamura K, Chung UI, 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.** 60:166-78, 2009.

44. Ushita M, Saito T, Ikeda T, Yano F, Higashikawa A, Ogata N, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: Transcriptional induction of SOX9 by NF-κB family member RelA in chondrogenic cells. *Osteoarthritis Cartilage* 17: 1065-1075, 2009.
45. Kan A, Ikeda T, Saito T, Yano F, Fukai A, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Screening of chondrogenic factors by a real-time fluorescence monitoring cell line ATDC5-C2ER: Identification of sorting nexin 19 as a novel factor. *Arthritis Rheum* 60: 3314-3323, 2009.

企画経営部

准教授

小池創一

助教

井出博生、新秀直、土井研人

その他

薬剤師 2（中島、本多）、看護師 2（小林、鈴木）、技術系職員 1（天羽）、事務職員 13（塩崎、菅野、圷、桶谷、宮田、水澤、荘野、岡部、小林、和田、高橋、丸山、石崎）、非常勤職員 2（浅川、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 2 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 13 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

論文

(1) Koike S, Matsumoto S, Kodama T, Ide H, Yasunaga H, Imamura T. Estimation of physician supply by specialty and the distribution impact of increasing female physicians in Japan. BMC Health Services Research 2009; 9:180.

(2) 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 2009; 92: 244-249.

(3) Ide H, Koike S, Kodama T, Yasunaga H, Imamura T. The distribution and transitions of physicians in Japan: a 1974-2004 retrospective cohort study. Human Resources for Health 2009; 7:73.

(4) 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 and Gynaecology Research 2009;35(4):761-766.

(5) 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 2009;51:645-649.

(6) Ide H, Mollahaliloglu S. How firms set prices for medical materials: A multi-country study. Health Policy 2009;92(1):73-78.

(7) 新秀直, 田中勝弥, 玉井久義, 大江和彦. 医療機器の保守管理のための WiFi 位置情報検出システムの開発と評価. 医療機器学.2009; 79(6):373-381.

(8) Matsumoto S, Akahane M, Kanagawa Y, Koike S, Yoshimura T, Mitoma C, et al. Variation in Half-life of Penta-chlorodibenzofuran (PeCDF) Blood Level among Yusho Patients. Chemosphere 2009; 77(5): 658-662.

(9) Kanagawa Y, Matsumoto S, Koike S, Imamura T. Association Analysis of Food Allergens. Pediatric Allergy and Immunology 2009;20:347-352.

(10) Imamura T, Matsumoto S, Kanagawa Y, Tajima B, Matsuya S, Uchi H, et al. Cutaneous symptoms such as acneform eruption and pigmentation are closely associated with blood levels of 2,3,4,7,8-penta-chlorodibenzofurans in Yusho patients, using data mining analysis. BMC Research Notes .2009;2:27.

「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
桑原斉
特任助教
戸所綾子

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、2009 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 6 名の医師、常勤・非常勤を合わせて 9 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「こころの発達」診療部発足以来、年間 300～500 名で推移しています。その内訳をみると、2009 年度は PDD が最も多く、約 50%でした。次いでチック障害、AD/HD、精神遅滞などの PDD 以外の発達障害が約 40%、ストレス関連障害その他が約 10%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、2009 年度には 2005 年度の約 2 倍に

なっています。再来患者でも PDD 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 PDD 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）を設定しました。

A コースは 1 回 3 時間の講義が 11 回で 1 シリーズとして前期に 1 シリーズを行い、約 50 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。後期にはこれまで実施してきた講義内容に検討を加えて講義録を作成して、今後の教育に活用できるようにしました。

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、2009 年度は精神科医、心理士が修了しました。

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、2009 年度には公開セミナー「発達障害と子育て支援」には約 200 名が参加し、公開シンポジウム「発達障害の未来を開く」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、AD/HD 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, 51(3):218-27, 2009.

(2) Kano Y, Ohta M, Nagai Y, Scahill L: Association between Tourette syndrome and comorbidities in Japan. Brain Dev. (in press)

(3) Kawakubo Y, Kuwabara H, Watanabe K, Minowa M, Someya T, Minowa I, Kono T, Nishida H, Sugiyama T, Kato N, Kasai K: Impaired prefrontal hemodynamic maturation in autism and unaffected siblings. PLoS One, 4: e6881, 2009.

(4) Konno C, Shishikura K, Oiji A, Sho N, Usami M, Kodaira M, Kono T, Miyaoka H, KanoY: Cognitive impairments and attention deficits in obsessive-compulsive disorder. The Kitasato Medical Journal, 39(1): 82-90, 2009.

(5) Marui T, Funatogawa I, Koisi 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 Neuropsychopharmacol, 12: 1-10, 2009.

(6) Yamasue H, Kuwabara H, Kawakubo Y, Kasai K: Oxytocin, sexually dimorphic features of the social brain, and autism. Psychiatry Clin Neurosci, 63: 129–140, 2009.

(8) 金生由紀子：トゥレット障害―強迫性と衝動性―. 分子精神医学, 9(2): 213-215, 2009.

(9) 金生由紀子：発達障害. 児童青年精神医学とその近接領域, 50 周年記念特集号: 130-136, 2009.

(10) 金生由紀子：チック障害との関連による OCD の検討. 精神神経学雑誌, 111(7): 810-815, 2009.

(11) 川久保友紀: 発達障害児研究の今：何がどこまで明らかになったのか. 学校マネジメント, 48: 10-13, 2009.

(12) 桑原斉：高機能広汎性発達障害の生物学的な特性について. 児童青年期精神医学及びその近接領域, 50(2): 92-103, 2009.

(13) 島田隆史, 金生由紀子：発達障害と強迫性障害. 精神療法, 35(6): 712-721, 2009.

(14) 宮﨑央桂, 金生由紀子：外傷後ストレス障害. 小児内科, ４１巻増刊号: 830-835, 2009.

緩和ケア診療部

部長

中川恵一（放射線科　准教授）

副部長

岩瀬　哲（助教）

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 20 年度における日本のがんによる死亡者数は 34 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 2 名、看護師、心理士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、地域医療連携部などと連携して、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、2009 年度の診療状況は、合計 337 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、6 月と 7 月の 43 件が最も多く、癌腫別患者数では、卵巣がん（11 例）がもっとも多く、子宮がん（10 例）、膵がん（9 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、女性が 193 例と男性より若干多い結果となっております。年齢別では、60 代（117 件）が最も多く、70 代（98 件）、50 代（69 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３～５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～金（毎日）9:00-10:30
- 病棟診療：月～金（毎日）カンファレンス終了後～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～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. 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.
2. 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
3. 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
4. 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.
5. 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

6. Nakagawa K, Shiraishi K, Kida S, Haga A, Yamamoto K, Saegusa S, Terahara A, Itoh S, Ohtomo K, Yoda K. First report on prostate displacements immediately before and after treatment relative to the position during VMAT delivery. Acta Oncol. 2009;48(8): 1206-8. PMID: 19634051
7. 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 90(3):422-3. PMID: 19062117
8. Keiichi Nakagawa, Akihiro Haga, Kenshiro Shiraishi, Hideomi Yamashita, Hiroshi Igaki, Atsuro Terahara, Kuni Ohtomo, Shigeki Saegusa, Takashi Shiraki, Takashi Oritate Letter to the Editor – First clinical cone-beam CT imaging during volumetric modulated arc therapy. Radiotherapy and Oncology 90 (2009) 422-423
9. Masatoshi Hashimoto, Tetsuya Tomita, Koichi Sawada, Toshioh Fujibuchi,Teiji Nishio, and Keiichi Nakagawa : Dose profile measurement using an imaging plate: Evaluation of filters using Monte Carlo simulation of 4 MV x-rays REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS 80, 045101 2009,2.
10. Yamashita H, Okuma K, Nakagawa K. Iatrogenic vulvar skin metastases after interstitial radiotherapy for recurrent cervical cancer. J Dermatol. 2009 Dec; 36(12):663-5. PubMed PMID: 19958454
11. Mori-Uchino M, Takeuchi T, Murakami I, Yano T, Yasugi T, Taketani Y, Nakagawa, K, Kanda T. Enhanced transgene expression in the mouse skeletal muscle infected by the adeno-associated viral vector with the human elongation factor 1alpha promoter and a human chromatin insulator. J Gene Med. 2009 Jul;11(7):598-604. PubMed PMID: 19399759.
12. Haga A, Nakagawa K, Shiraishi K, Itoh S, Terahara A, Yamashita H, Ohtomo K, Saegusa S, Imae T, Yoda K, Pellegrini R. Quality assurance of volumetric modulated arc therapy using Elekta Synergy. Acta Oncol. 2009;48(8):1193-7. PubMed PMID: 19863228.
13. Igaki H, Maruyama K, Koga T, Murakami N, Tago M, Terahara A, Shin M, Nakagawa K, Ohtomo K. Stereotactic radiosurgery for skull base meningioma. Neurol Med Chir . 2009 Oct;49(10):456-61. PubMed PMID: 19855141.
14. Yamashita H, Okuma K, Seto Y, Mori K, Kobayashi S, Wakui R, Ohtomo K, Nakagawa K. A retrospective comparison of clinical outcomes and quality of life measures between definitive chemoradiation alone and radical surgery for clinical stage II-III esophageal carcinoma. J Surg Oncol. 2009 Nov 1;100(6):435-41. PubMed PMID: 19653240.
15. Haga A, Nakagawa K, Shiraishi K, Itoh S, Terahara A, Yamashita H, Ohtomo K, Saegusa S, Imae T, Yoda K, Pellegrini R. Quality assurance of volumetric modulated arc therapy using Elekta Synergy. Acta Oncol. 2009;48(8):1193-7. PubMed PMID: 19863228.
16. Yoda K, Nakagawa K, Shiraishi K, Okano Y, Ohtomo K, Pellegrini RG. Dose verification of intensity modulated arc therapy using ERGO ++ treatment planning system and Elekta internal multileaf collimators for prostate treatment. Br J Radiol 82(976) : 328-31, 2009
17. Kawaguchi T, Iwase S, Kuroda Y Chemotherapy with low-dose capecitabine as palliative treatment in a patient with metastatic breast cancer: A case report Cases Journal Cases J. 2009 Nov 24;2:9081

2009
18. 金井良晃、桑名　斉、永井達哉、中川恵一：高齢者における疼痛コントロールと緩和ケア, Geriatric Medicine（老年医学）47(4):497~499, 2009
19. 中川恵一：Elekta Synergy による高精度放射線治療, PET Journal　第 5 号、29~31, 2009
20. 中川恵一：FPD による放射線治療の高精度化, 日本放射線技術学会雑誌、第 65 巻—第 6 号、846~850, 2009
21. 中川恵一：放射線治療の有用性, 治療学 Biomedicine & Therapeutics　vol.43 no.7, 701-706, 2009
22. 中川恵一:がん診療における放射線治療の役割, 治療学 Biomedicine & Therapeutics　vol.43 no.7, 773-780, 2009
23. 中川恵一:「続　ドクター中川の“がんを知る”, 毎日新聞社、東京、2009
24. 中川恵一：緩和ケアの心身医学—総論, 心療内科、13(3)：175-179, 2009
25. 中川恵一：「最大の国民病　がんについて学ぼう」, 東京法規出版、東京、2009
26. 中川恵一：「がん検診、すすめるワケ」, 東京法規出版、東京、2009
27. 南雲吉則、岩瀬哲：乳癌大百科, 主婦の友社, 2009
28. 黒田佑次郎、岩瀬哲：がん告知時に始まる緩和医療, 臨床腫瘍プラクティス, Vol.5 No.2 110-112　2009
29. 黒田佑次郎、岩瀬哲：リハビリテーションとサイコオンコロジーの連携について, Journal of Clinical Rehabilitation, 2 Vol.18 No.10, 888-894, 2009
30. 岩瀬哲、小島博之：今いちばん新しい　がん治療・ケア　実践ガイ, エキスパートナース, 7 月号, 28－50　2009

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。

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。

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３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。

院内の臨床遺伝医学の教育及び啓発を目的として、２箇月に１回の予定で、臨床遺伝医学セミナーを開始した。臨床遺伝医学の基礎及び各診療科に関わる遺伝的な疾患についての講義シリーズである。

出版物等

1. Yoshida M, Takahashi Y, Koike A, Fukuda Y, Goto J, Tsuji S. A mutation database for amyotrophic lateral sclerosis. *Hum Mutat.*

2010 Jun 15. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20556799.

2. Nishigaki M, Ota A, Kusakabe T, Matsuzaki C, Taguchi S, Kazuma K. Feasibility and Efficiency of Indirect Lifestyle Interventions in Offspring of Type 2 Diabetic Patients. *Public Health Genomics*. 2010 May 28. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20516652.
3. Mitsui J, Fukuda Y, Azuma K, Tozaki H, Ishiura H, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S. Multiplexed resequencing analysis to identify rare variants in pooled DNA with barcode indexing using next-generation sequencer. *J Hum Genet*. 2010 May 20. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20485446.
4. Tsuji S. Genetics of neurodegenerative diseases: insights from high-throughput resequencing. Hum Mol Genet. 2010 Apr 15;19(R1):R65-70. Epub 2010 Apr 22. PubMed PMID: 20413655; PubMed Central PMCID: PMC2875051.
5. Tamaoka A, Arai M, Itokawa M, Arai T, Hasegawa M, Tsuchiya K, Takuma H, Tsuji H, Ishii A, Watanabe M, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Akiyama H. TDP-43 M337V mutation in familial amyotrophic lateral sclerosis in Japan. *Intern Med*. 2010;49(4): 331-4. Epub 2010 Feb 15. PubMed PMID: 20154440.
6. Oishi Y, Manabe I, Imai Y, Hara K, Horikoshi M, Fujiu K, Tanaka T, Aizawa T, Kadowaki T, Nagai R. Regulatory polymorphism in transcription factor KLF5 at the MEF2 element alters the response to angiotensin II and is associated with human hypertension. *FASEB J*. 2010 Jun;24(6): 1780-8. Epub 2010 Jan 19. PubMed PMID: 20086047.
7. Hara K, Kokubo Y, Ishiura H, Fukuda Y, Miyashita A, Kuwano R, Sasaki R, Goto J, Nishizawa M, Kuzuhara S, Tsuji S. TRPM7 is not associated with amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism dementia complex in the Kii peninsula of Japan. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010 Jan 5;153B(1): 310-3. PubMed PMID: 19405049.
8. Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Hamada M, Yugeta A, Shirota Y, Yuasa K, Sato F, Matsukawa T, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Ugawa Y. Efferent and afferent evoked potentials in patients with adrenomyeloneuropathy. Clin Neurol Neurosurg. 2010 Feb;112(2):131-6. Epub 2009 Dec 5. PubMed PMID: 19963315.
9. Hanajima R, Terao Y, Nakatani-Enomoto S, Hamada M, Yugeta A, Matsumoto H, Yamamoto T, Tsuji S, Ugawa Y. Postural tremor in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Mov Disord*. 2009 Oct 30; 24(14):2063-9. PubMed PMID: 19746452.
10. Sato N, Amino T, Kobayashi K, Asakawa S, Ishiguro T, Tsunemi T, Takahashi M, Matsuura T, Flanigan KM, Iwasaki S, Ishino F, Saito Y, Murayama S, Yoshida M, Hashizume Y, Takahashi Y, Tsuji S, Shimizu N, Toda T, Ishikawa K, Mizusawa H. Spinocerebellar ataxia type 31 is associated with "inserted" penta-nucleotide repeats containing (TGGAA)n. *Am J Hum Genet*. 2009 Nov;85(5):544-57. Epub 2009 Oct 29. PubMed PMID: 19878914; PubMed Central PMCID: PMC2775824.
11. Sidransky E, Nalls MA, Aasly JO, Aharon-Peretz J, Annesi G, Barbosa ER, Bar-Shira A, Berg D, Bras J, Brice A, Chen CM, Clark LN, Condroyer C, De Marco EV, Dürr A, Eblan MJ, Fahn S, Farrer MJ, Fung HC, Gan-Or Z, Gasser T, Gershoni-Baruch R, Giladi N, Griffith A, Gurevich T, Januario C, Kropp P, Lang AE, Lee-Chen GJ, Lesage S, Marder K, Mata IF, Mirelman A, Mitsui J, Mizuta I, 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 EK, Tayebi N, Toda T, Troiano AR, Tsuji S, Wittstock M, Wolfsberg TG, Wu YR, Zabetian CP, Zhao Y, Ziegler SG. Multicenter analysis of glucocerebrosidase mutations in Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1651-61. PubMed PMID: 19846850; PubMed Central PMCID: PMC2856322.

12. Koike A, Nishida N, Inoue I, Tsuji S, Tokunaga K. Genome-wide association database developed in the Japanese Integrated Database Project. *J Hum Genet*. 2009 Sep;54(9):543-6. Epub 2009 Jul 24. PubMed PMID: 19629137.
13. Krueger KA, Tsuji S, Fukuda Y, Takahashi Y, Goto J, Mitsui J, Ishiura H, Dalton JC, Miller MB, Day JW, Ranum LP. SNP haplotype mapping in a small ALS family. *PLoS One*. 2009 May 25;4(5):e5687. PubMed PMID: 19479031; PubMed Central PMCID: PMC2682655.
14. Wang K, Takahashi Y, Gao ZL, Wang GX, Chen XW, Goto J, Lou JN, Tsuji S. Mitochondrial ND3 as the novel causative gene for Leber hereditary optic neuropathy and dystonia. *Neurogenetics*. 2009 Oct;10(4): 337-45. Epub 2009 May 21. PubMed PMID: 19458970.
15. 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; Japanese Genetic Study Consortium for Alzheimer Disease. Genetic association study on in and around the APOE in late-onset Alzheimer disease in Japanese. *Genomics*. 2009 May;93(5):441-8. Epub 2009 Feb 3. PubMed PMID: 19442637.
16. 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 T, Tsuji S. Mutations for Gaucher disease confer high susceptibility to Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2009 May; 66(5):571-6. PubMed PMID: 19433656.
17. Fukuda Y, Nakahara Y, Date H, Takahashi Y, Goto J, Miyashita A, Kuwano R, Adachi H, Nakamura E, Tsuji S. SNP HiTLink: a high-throughput linkage analysis system employing dense SNP data. BMC Bioinformatics. 2009 Apr 24;10:121. PubMed PMID: 19393044; PubMed Central PMCID: PMC2680848.
18. 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. Association of HTRA1 mutations and familial ischemic cerebral small-vessel disease. *N Engl J Med*. 2009 Apr 23;360(17):1729-39. PubMed PMID: 19387015.
19. Iwata A, Nagashima Y, Matsumoto L, Suzuki T, Yamanaka T, Date H, Deoka K, Nukina N, Tsuji S. Intranuclear degradation of polyglutamine aggregates by the ubiquitin-proteasome system. *J Biol Chem*. 2009 Apr 10;284(15):9796-803. Epub 2009 Feb 13. PubMed PMID: 19218238; PubMed Central PMCID: PMC2665101.
20. Miyake K, Yang W, Hara K, Yasuda K, Horikawa Y, Osawa H, Furuta H, Ng MC, Hirota Y, Mori H, Ido K, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Wang HY, Tanahashi T, Nakamura N, Takeda J, Maeda E, Yamamoto K, Tokunaga K, Ma RC, So WY, Chan JC, Kamatani N, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M. Construction of a prediction model for type 2

diabetes mellitus in the Japanese population based on 11 genes with strong evidence of the association. *J Hum Genet*. 2009 Apr;54(4): 236-41. Epub 2009 Feb 27. PubMed PMID: 19247372.

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
2009 年 12 月 3 日　第六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（2009 年）

1. Masuzawa A, Ohno T, Takamoto S, Motomura N, Ono M, Fujita H, Ando J, Morita T, Hirata Y, Nagai R, Hirose A, Shigeeda T, Kato S, Araie M (2009): In early diabetic retinopathy, risk of cardiac events after implantation of sirolimus-eluting stent is higher than after coronary artery bypass surgery. J Cardiol 53; 86-93
2. Ono M, Kyo S, Nishimura T, Ando M, Nawata K, Motomura N, Murakami A(2009): Present status and future perspective of ventricular assist device implantation: What should we do now? J Heart Fail 15; S147
3. Nishimura T, Kyo S, Ono M, Motomura N, Gojo S, Murakami A (2009): The echanical assistance for right heart failure post left ventricular assist device implantation. J Heart Fail 15; S177
4. Fukushima N, Ono M, Nakatani T, Minami S, Konaka S, Ashikari J (2009):Strategies for maximizing heart and lung transplantation opportunities in Japan. Transplant Proc 41, 273-276
5. Hisagi M, Suematsu Y, Masuzawa A, Ono M, Motomura N, Takamoto S (2009): Image-guided surgical repair of ventricular septal rupture using self-expanding device. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 8, :602-605
6. Nishimura1 S, Manabe I, Nagasaki M, Eto K, Yamashita1 H, Ohsugi M,Otsu M, Hara K, Sugiura S, Yoshimura K, Kadowaki T, Nagai R CD8+ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity Nat Med 15:914-920 (2009)
7. Hirota K, Okada J, Washio T, Hisada T, Sugiura S Echocardiogramsimulator based on computer-simulated heart Comput Graph Forum in press (2009)
8. Sugiura S, Katayama S, Umetani N, Hisada T Simulation study of aortic valve function using the fluid-structure interaction finite element method. in Kazui T, Takamoto S edits Advances in understanding aortic diseases SpringerTokyo 2009
9. 瀬尾欣也、稲垣正司、平林智子、杉町　勝、杉浦清了、久田俊明、機械的伸展に対する心筋組織の膜電位応答とその数理モデルによる不整脈シミュレー
10. 西村智、杉浦清了　生態イメージングでみる肥満細胞組織　肥満・糖尿病の病態を解明するエネルギー代謝の最前線 岡芳知、片桐秀樹編　実験医学増刊　vol127 (7) 1175-1179 羊土社 (2009)
11. Yasuteru Urano, Daisuke Asanuma, Yukihiro Hama, Yoshinori Koyama, Tristan Barrett, Mako Kamiya, Tetsuo Nagano, Toshiaki Watanabe, Akira Hasegawa, Peter L Choyke and Hisataka Kobayashi, "Selective molecular imaging of viable cancer cells with pH-activatable fluorescence probes", Nature Medicine, 15, 104-109 (2009).
12. Yuichiro Koide, Yasuteru Urano, Akira Yatsushige, Kenjiro Hanaoka, Takuya Terai and Tetsuo Nagano, "Design and Development of Enzymatically Activatable Photosensitizer Based on Unique Characteristics of Thiazole Orange", J. Am. Chem. Soc., 131, 6058-6059 (2009).
13. Daisuke Nagata, Arihiro Kiyosue, Masao Takahashi, Hiroshi Satonaka, Kimie Tanaka, Masataka Sata, Tetsuo Nagano, Ryozo Nagai and Yasunobu Hirata, "A New Constitutively Acrive Mutant of AMP-activated Protein Kinase Inhibits Anoxia-induced Apoptosis of Vascular Endothelial Cell", Hypertension Research, 32, 133-139 (2009).
14. Kazuki Kiyose, Sakiko Aizawa, Eita Sasaki, Hirotatsu Kojima, Yasuteru Urano, Kejiro

Hanaoka, Takuya Terai and Tetsuo Nagano, "Molecular Design Strategies for Near-infrared Ratiometric Fluorescent Probes Based on Unique Spectral Properties of Aminocyanines", Chemistry - A European Journal, 15, 9191-9200 (2009).

15. Tetsuo Nagano, "Bioimaging Probes for Reactive Oxygen Species and Reactive Nitrogen Species", J. Clin. Biochem. Nutr., 45, 111-124 (2009).
16. Toru Komatsu, Yasuteru Urano, Yuuta Fujikawa, Tomonori Kobayashi, Hirotatsu Kojima, Takuya Terai, Kenjiro Hanaoka and Tetsuo Nagano "Development of 2,6-carboxy-substituted boron dipyrromethene (BODIPY) as a novel scaffold of ratiometric fluorescent probes for live cell imaging", Chem. Commun., 7015-7017 (2009).
17. Nagata D, Kiyosue A, Takahashi M, Satonaka H, Tanaka K, Sata M, Nagano T, Nagai R, Hirata Y: A new costitutively-active muntant of AMP-activated protein kinase inhibits anoxia-induced apoptosis of vascular endothelial cell. Hypertens Res, 32:133-139 (2009).
18. Masuzawa A, Ohno T, Takamoto S, Motomura N, Ono M, Fujita H, Ando J, Morita T, Hirata Y, Nagai R, Hirose A, Shigeeda T, Kato S, Araie M. In early-stage diabetic retinopathy, risk of cardiac events after implantation of sirolimus-eluting stent is higher than after coronary artery bypass surgery. J Cardiol, 53:86-93 (2009).
19. Ogawa M, Suzuki JI, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. A critical role of COX-2 in the progression of neointimal formation after wire injury in mice. Expert Opin Ther Targets, 13:505-11 (2009).
20. Asaba K, Tojo A, Onozato ML, Kinugasa S, Miyazaki H, Miyashita K, Uehara Y, Hirata Y, Kimura K, Goto A, Omata M, Fujita T. Long-term renal prognosis of IgA nephropathy with therapeutic trend shifts. Intern Med, 48:883-90 (2009).
21. Sekiya M, Osuga J, Nagashima S, Ohshiro T, Igarashi M, Okazaki H, Takanashi M, Tazoe F, Wada T, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Nishi M, Takase S, Yahagi N, Yagyu H, Ohashi K, Nagai R, Kadowaki T, Furukawa Y, Ishibashi S: Ablation of neutral cholesterol easter hydrolase 1 accelerates atherosclerosis. Cell Metab. 10: 219-228, 2009
22. Assmann A, Ueki K, Winnay JN, Kadowaki T, Kulkarni RN: Glucose effects on beta-cell growth and survival require activation of insulin receptors and insulin receptor substrate 2. Mol.Cell.Biol. 29: 3219-3228, 2009
23. Awazawa M, Ueki K, Inabe K, Yamauchi T, Kaneko K, Okazaki Y, Bardeesy N, Ohnishi S, Nagai R, Kadowaki T,: Adiponectin suppresses hepatic SREBP1c expression in an AdipoR1/LKB1/AMPK dependent pathway. Biochem. Biophys. Res. Commun. 382: 51-56, 2009
24. Watanabe T, Kubota N, Ohsugi M, Kubota T, Takamoto I, Iwabu M, Awazawa M, Katsuyama H, Hasegawa C, Tokuyama K, Moroi M, Sugi K, Yamauchi T, Noda T, Nagai R, Terauchi Y, Tobe K, Ueki K, Kadowaki T: Rimonabant ameliorates insulin resistance via both adiponectin-dependent and adiponectin-independent pathways. J.Biol.Chem. 284: 1803-1812, 2009
25. Kurabe N, Arai S, Nishijima A, Kubota N, Suizu F, Mori M, Kurokawa J, Miyazaki MK, Ide T, Murakami K, Miyake K, Ueki K, Koga H, 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
26. 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 15: 914-920, 2009

27. Takazawa T, Yamauchi T, Tsuchida A, Takata M, Hada Y, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Ueki K, Kadowaki T, : Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist rosiglitazone increases the expression of very low density lipoprotein receptor gene in adipocytes. J.Biol.Chem. 30: 30049-30057, 2009
28. Matsuda S, Mikami Y, Ohtani M, Fujiwara M, Hirata Y, Minowa A, Terauchi Y,Kadowaki T, Koyasu S: Critical role of class IA PI3K for c-Rel expression in B lymphocytes. Blood 113: 1037-1044, 2009
29. Igarashi M, Osuga JI, Isshiki M, Sekiya M, Okazaki H, Takase S, Takanashi M, Ohta K, Kumagai M, Nishi M, Fujita T, Nagai R, Kadowaki T, Ishibashi S: Targeting of neutral cholesterol ester hydrolase to the endoplasmic reticulum via its N-terminal sequence. J. Lipid Res. 51: 274-285, 2009
30. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Fujisawa T, Nakagama H, Nakajima A, Terauchi Y, Ueki K: Role of adiponectin and its receptors in obesity-linked insulin resistance and metabolic syndrome. Metabolic Syndrome: Carcinogenesis and Prevention 91-96, 2009
31. Kambara H., Yamazaki T., Hayashi D., Kohro T., Okada Y., Nagai R.and The JCAD Study Investigators Gender Differences in Patients With Coronary Artery Disease in Japan The Japanese Coronary Artery Disease Study (The JCAD Study) Circ J 73(5); 912-917,2009
32. Tanaka Y., Daida H., Imai Y., Miyauchi K., Sato Y., Hiwatari M., Kitagawa A., Kishimoto J., Yamazaki T., Kawamori R. Morning home blood pressure may be a significant marker of nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes: ADVANCED-J study 1 Hypertens R 32; 770-774,2009
33. Uchiyama S., Goto S., Matsumoto M., Nagai R., Origasa H., Yamazaki T., Shigematsu H., Shimada K., Yamada N., Bhatt DL., Steg PG., Ikeda Y. on behalf of the REACH Registry Investigators Cardiovascular event rates in patients with cerebrovascular disease and atherothrombosis at other vascular locations: Results from 1-year outcomes in the Japanese REACH Registry J Neurol Sci 15;287(1-2):45-51,2009
34. Kaku K., Daida H., Kashiwagi A., Yamashina A., Yamazaki T., Momomura S., Iwase T., Yamasaki Y., Nagatsuka K., Kitagawa K., Kawamori R.: Long-term effects of pioglitazone in Japanese patients with type 2 diabetes without a recent history of macrovascular morbidity Current Medical Research & Opinion 25:2925-2932,2009
35. Yamazaki T., Kurabayashi M., and the ASTRO-1 Study Group. A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 2.5mg and Pravastatin 10mg on the Plasma Lipid Profile in Japanese Patients with Hypercholesterolemia ASTRO-1) Annals of Vascular Diseases (2,3):148-158,2009
36. Yamazaki T., Kurabayashi M., and the ASTRO-2 Study Group. A Randomized Controlled Study to Compare the Effects of Rosuvastatin 5mg and Atorvastatin 10 mg on the Plasma Lipid Profile in Japanese Patients with Hypercholesterolemia (ASTRO-2) Annals of Vascular Diseases (2,3):159-173,2009
37. Kohro T., Hayashi D., Yamazaki T., Nagai R., The JCAD Investigators. Beta-Bloker Prescription Among Japanese Cardiologists and Its Effects on Various Outcomes. Circ J 74(5):962-9,2010
38. Kohro T., Yamazaki T. Cardiovascular clinical trials in Japan and controversies

regarding prospective randomized open-label blinded end-point design Hypertens Res 32: 109-114, 2009

39. Kohro T., Yamazaki T. Mechanism of statin-induced myopathy investigated using microarray technology J of Atherosclerosis and Thrombosis 16: 30-32, 2009
40. Kohro T., Yamazaki T. Eicosapentaenoic acid (EPA) in reducing secondary cardiovascular events in hypercholesterolemic Japanese patients Circ J 73(7): 1197-1198, 2009
41. Yoshinori Iizuka, Masahiko Munechika, Satoko Tsuru : Quality Approach to Healthcare - Fundamentals -, Proceedings of 53rd EOQ Congress, scientific paper total 8p, CD-ROM, 2009
42. Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka, Masahiko Munechika: A Framework for Structured Clinical Knowledge - PCAPS, Proceedings of 53rd EOQ Congress, scientific paper total 8p, CD-ROM, 2009
43. 加藤省吾, 水流聡子, 飯塚悦功：ケア決定プロセスに必要なADLに関する知識コンテンツの構築, 品質, 39(2), 77-97, 2009
44. 飯塚悦功・水流聡子・棟近雅彦：医療の質安全保証を実現する患者状態適応型パス.電子コンテンツ2008年版, 日本規格協会, 2009
45. Shogo Kato, Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka : A Model for Preventing Accidental Falls in Hospitals -Management Plan for Each Individual Patient- , Proceedings of the 7th Asian Network for Quality Congress, scientific paper 477-486,2009
46. Misako Harada, Shogo Kato, Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka : Designing PCAPS Regional Healthcare Cooperation Model for Cancer Treatment, Proceedings of the 7th Asian Network for Quality Congress, scientific paper 875-884, 2009
47. Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka, Masahiko Munechika : Structuring Clinical Nursing Knowledge using PCAPS :Patient Condition Adaptive path System, Proceedings of NI2009(Connecting Health and Humans IOS-Press ISBN 978-1-60750-024-7), scientific paper 391-395, 2009
48. Shogo Kato, Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka : Framework for Preventing Accidental Falls in Hospitals - Management Plan for ADL, Medication, and Medical Conditions - , Proceedings of NI2009(Connecting Health and Humans IOS-Press ISBN 978-1-60750-024-7), scientific paper 450-454, 2009
49. Ryoko Shimono, Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka, Shogo Kato, Masahiko Munechika : The Mapping Model of Employee on Hospital job Based on Competence, Proceedings of the 7th Asian Network for Quality Congress, 922-928, 2009
50. Ryoko Shimono, Satoko Tsuru, Yoshinori Iizuka, Shogo Kato, Masahiko Munechika, Masaaki Kaneko : A Method to Improve a Job Process at a Hospital Using the "Unit Process Flow Chart", Proceedings of NI2009 (Connecting Health and Humans IOS-Press ISBN 978-1-60750-024-7), scientific paper 15-19, 2009
51. Du D, Furukawa KS, Ushida T,3D culture of osteoblast-like cells by unidirectional or oscillatory flow for bone tissue engineering, Biotechnol.and Bioeng., 102(6): 1670-1678 (2009)
52. Du D, Furukawa KS, Ushida T, Oscillatory perfusion culture of CaP-based tissue engineering bone with and without dexamethasone, Ann. of Biomed.Eng., 37(1): 146-155 (2009)
53. Furukawa KS, Seki S, Hirano Y, Miki H, Mizuhara K, Yamane T, Tateishi T, Ushida T, Real-time evaluation of hemocompatible materials by human platelets as an alternative to animal experimentation, AATEX J., 14(2),879-886 (2009)

54. Miyata K, Gouda N, Takemoto H, Oba M, Lee Y, Koyama H, Yamasaki Y, Itaka K, Nishiyama N, Kataoka K. Enhanced transfection with silica-coated polyplexes loading plasmid DNA. Biomaterials. Epub 2010 Mar 20.
55. Oba M, Vachutinsky Y, Miyata K, Kano MR, Ikeda S, Nishiyama N, Itaka K, Miyazono K, Koyama H, Kataoka K. Antiangiogenic gene therapy of solid tumor by systemic injection of polyplex micelles loading plasmid DNA encoding soluble flt-1. Mol Pharm. 2010; 7(2):501-509.
56. Vachutinsky Y, Oba M, Miyata K, Hiki S, Kano MR, Nishiyama N, Koyama H, Miyazono K, Kataoka K. Antiangiogenic gene therapy of experimental pancreatic tumor by sFlt-1 plasmid DNA carried by RGD-modified crosslinked polyplex micelles. J Control Release. 2010
57. Takayama T, Taguchi T, Koyama H, Sakari M, Kamimura W, Takato T, Miyata T, Nagawa H. The growth of a vascular network inside a collagen-citric acid derivative hydrogel in rats. Biomaterials. 2009, 30(21):3580-3587.
58. Hashimoto T, Koyama H, Miyata T, Hosaka A, Tabata Y, Takato T, Nagawa H. Selective and sustained delivery of basic fibroblast growth factor (bFGF) for treatment of peripheral arterial disease: results of a phase I trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 ; 38:71-75.
59. Katsu M, Koyama H, Maekawa H, Kurihara H, Uchida H, Hamada H. Ex vivo gene delivery of ephrin-B2 induces development of functional collateral vessels in a rabbit model of hind limb ischemia. J Vasc Surg. 2009;49: 192-198.
60. Matsumoto S, Christie RJ, Nishiyama N, Miyata K, Ishii A, Oba M, Koyama H, Yamasaki Y, Kataoka K. Environment-responsive block copolymer micelles with a disulfide cross-linked core for enhanced siRNA delivery. Biomacromolecules. 2009 ;10: 119-127.
61. 小山博之、血管新生治療の可能性と限界、診断と治療、2009、97(12)、2477-2481
62. 小山博之、血管新生療法、治療、2009、91、2724-2730
63. 小山博之、宮田哲郎、下肢慢性虚血に対するbFGFタンパクのピンポイントデリバリー法、遺伝子医学MOOK、2009、96-101
64. 小山博之、血管新生療法、新しい診断と治療のABC「閉塞性動脈硬化症」、2009、163-172
65. 大庭　誠、小山博之、片岡一則、血管壁への遺伝子デリバリーを目的とした非ウイルスベクターの開発、Angiology Frontier、2009、8(3)、60-66
66. 上村　渉、小山博之、田口哲志、大型臓器再生への道―アンギオジェニックゲルーAngiology Frontier、2009、8(4)、60-66
67. 大庭　誠、片岡一則、ナノバイオテクノロジーとドラッグデリバリーシステム、脈管学、2009、48、371-377
68. 大庭　誠、片岡一則、高分子ミセル型DDS、ファルマシア、2009、45(3)、227–231
69. M. Kumagai, M. R. Kano, Y. Morishita, M. Ota, Y. Imai, N. Nishiyama, M. Sekino, S. Ueno, K. Miyazono, K. Kataoka, Enhanced magnetic resonance imaging of experimental pancreatic tumor in vivo by block-copolymer-coated magnetite nanoparticles with TGF-beta inhibitor. J. Control. Release 140 (3) 306-311 (2009)
70. M. Zhang, A. Ishii, N. Nishiyama, S. Matsumoto, T. Ishii, Y. Yamasaki, K. Kataoka, PEGylated calcium phosphate nanocomposites as smart environment-sensitive carriers for siRNA delivery. Adv. Mater. 21 (34) 3520-3525 (2009)
71. M. Han, M. Oba, N. Nishiyama, M.R. Kano, S. Kizaka-Kondoh, K. Kataoka, Enhanced percolation and gene expression in tumor hypoxia by PEGylated polyplex micelles. Mol. Ther. 17 (8) 1404-1410 (2009)

72. Y. Lee, T. Ishii, H. Cabral, H. -J. Kim, J. -H. Seo, N. Nishiyama, H. Oshima, K. Osada, K. Kataoka, Charge-conversional polyionic complex micelles-efficient nanocarriers for protein delivery into cytoplasm. Angew. Chem. Int. Ed. 48 (29) 5309-5312 (2009)
73. M. Harada-Shiba, I. Takamisawa, K. Miyata, T. Ishii, N. Nishiyama, K. Itaka, K. Kangawa, F. Yoshihara, Y. Asada, K. Hatakeyama, N. Nagaya, K. Kataoka, Intratracheal gene transfer of adrenomedullin using polyplex nanomicelles attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. Mol Ther. 17 (7) 1180-1186 (2009)
74. W. Wang, K. Itaka, S. Ohba, N. Nishiyama, U. Chung, Y. Yamasaki, K. Kataoka, 3D spheroid culture system on micropatterned substrates for improved differentiation efficiency of multipotent mesenchymal stem cells. Biomaterials 30 (14) 2705-2715 (2009)
75. N. Nishiyama, Y. Nakagishi, Y. Morimoto, P.-S. Lai, K. Miyazaki, K. Urano, S. Horie, M. Kumagai, S. Fukushima, Y. Cheng, W.-D. Jang, M. Kikuchi, K. Kataoka, Enhanced photodynamic cancer treatment by supramolecular nanocarriers charged with dendrimer phthalocyanine. J. Control. Release 133 (3) 245-251 (2009)
76. H. Cabral, M. Nakanishi, M. Kumagai, W.-D. Jang, N. Nishiyama, K. Kataoka, A photo-activated targeting chemotherapy using glutathione sensitive camptothecin-loaded polymeric micelles. Pharm. Res. 26 (1) 82-92 (2009)
77. A. Kishimura, S. Liamsuwan, H. Matsuda, W. -F. Dong, K. Osada, Y. Yamasaki, K. Kataoka, pH-Dependent permeability change and reversible structural transition of PEGylated polyion complex vesicles (PICsomes) in aqueous media. Soft Matter 5 (3) 529-532 (2009)
78. S. Matsumoto, R. J. Christie, N. Nishiyama, K. Miyata, A. Ishii, M. Oba, H. Koyama, Y. Yamasaki, K. Kataoka, Environment-responsive block copolymer micelles with a disulfide cross-linked core for enhanced siRNA delivery. Biomacromolecules 10 (1) 119-127 (2009)
79. Katsu Yamane, Akihiko Murai, Sadahiro Takaya, and Yoshihiko Nakamura, “Muscle Tension Database for Contact-Free Estimation of Human Somatosensory Information,” Proc. of IEEE International Conference on Robotics and Automation, pp.633-638, 12-17 May 2009.
80. Gentiane Venture, Ko Ayusawa, and Yoshihiko Nakamura, “Realtime Identification Software for Human Whole-Body Segment Parameters Using Motion Capture and its Visualization Interface,” Proc. of IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics, pp.109-114, June 23-26, 2009.
81. Gentiane Venture, Ko Ayusawa, and Yoshihiko Nakamura, "Real-Time Identification and Visualization of Human Segment Parameters" Proc. of 31st Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp.3983-3986, September 4-6, 2009.
82. Gentiane Venture, Ko Ayusawa, Dana Kulic, and Yoshihiko Nakamura, “Monitoring the Segment Parameters During Long Term Physical Training from Motion Capture Data," Proc. of 31st Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp 5247-5250, September 4-6, 2009.
83. Akihiko Murai, Yamane Katsu, and Yoshihiko Nakamura, "Characterization of Motor Skill Based on Musculoskeletal Model," Proc. of 31st Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, September 4-6, 2009.
84. Akihiko Murai, Kosuke Kurosaki, Yamane Katsu, and Yoshihiko Nakamura, "Computationally Fast Estimation of Muscle Tension for Realtime Bio-feedback," Proc. of

31st Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 6546-6549, September 4-6, 2009.

85. Gentiane Venture, Ko Ayusawa, Yoshihiko Nakamura, "Optimal Estimation of Human Body Segments Dynamics Using Realtime Visual Feedback," Proc. of IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, pp.1627-1632, St. Louis, USA, October 11-15, 2009.
86. 村井昭彦，黒崎浩介，山根克，中村仁彦，“モーションキャプチャ，EMG，筋の動特性モデルに基づく筋張力のリアルタイム推定及び可視化”，第14回ロボティクスシンポジア講演論文集，pp.23-28, 2009.
87. ベンチャージェンチャン，鮎澤光，中村仁彦，“実時間同定と視覚化によるPE軌道の生成とその人間の全力学パラメータ同定への応用”，日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会2009講演論文集, 1A1-M04, 2009.
88. 黒崎浩介，村井昭彦，山根克，中村仁彦，“逆運動学・逆動力学計算の並列化によるリアルタイム筋張力推定と可視化”，日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会2009講演論文集，2A1-C04，2009
89. Nicholas Herlambang, Hiromasa Yamashita, Hongen Liao, Ken Masamune, Takeyoshi Dohi: Realtime Integral Videography Auto-stereoscopic Surgery Navigation System using Intra-operative 3D Ultrasound: System Design and In-vivo Feasibility Study, Proceedings of 5th Workshop on Augmented Environments for Medical Imaging including Augmented Reality in Computer-Aided Surgery (AMI-ARCS2009, London, UK, September 24, 2009), pp. 61-68, 2009
90. Ken Masamune, Tetsuya Horiuchi, Masahiro Mizutani, Hiromasa Yamashita, Hiroyuki Tsukihara, Noboru Motomura, Shinichi Takamoto, Hongen Liao, Takeyoshi Dohi: Novel Endoscope System with Plasma Flushing for Off-Pump Cardiac Surgery, Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2009, 12th International Conference London, UK, September 2009 Proceedings, Part I, Lecture Notes in Computer Science 5761, pp. 451-458, 2009
91. T. Horiuchi, K. Masamune, H. Yamashita, H. Tsukihara, S. Takamoto, H. Liao, T. Dohi: Endoscope system with plasma flushing and separator for off-pump cardiac surgery, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC 2009), IFMBE Proceedings 25/VI, pp. 324-327, September 2009
92. 堀内哲也，正宗賢，月原弘之，本村昇，川島大，山下紘正，佐藤生馬，廖洪恩，土肥健純：心拍動下心腔内観察用同軸円形二重噴流式フラッシュ液内視鏡に関する研究，第18回日本コンピュータ外科学会大会（東京，November 2009），日本コンピュータ外科学会誌，Vol.11，No. 3，pp. 288-289，2009.
93. 堀内哲也，正宗賢，月原弘之，水谷正紘，山下紘正，廖洪恩，高本眞一，土肥健純：心拍動下心腔内治療用多チャンネル内視鏡デバイスに関する研究，第48回日本生体医工学学会大会，日本生体医工学会誌 生体医工学, Vol. 47, Suppl.1, p.165（23pmP2-1-9），東京，April 2009
94. Ohnishi I. Matsuyama J. Bone fracture and the healing mechanisms. A new method for evaluation of fracture healing by echo tracking. Clinical Calcium. 19(5):682-90, 2009
95. Ohnishi I. Prediction of vertebral strength using a CT based finite element method--clinical application in evaluation of the efficacy of alendronate. Nippon Rinsho - Japanese Journal of Clinical Medicine. 67(5):932-7, 2009
96. Matsumoto T. Ohnishi I. Bessho M. Imai K. Ohashi S. Nakamura K. Prediction of vertebral strength under loading conditions occurring in activities of daily living using a computed tomography-based nonlinear finite element method. Spine. 34(14):1464-9, 2009.

97. Bessho M. Ohnishi I. Matsumoto T. Ohashi S. Matsuyama J. Tobita K. Kaneko M. Nakamura K. Prediction of proximal femur strength using a CT-based nonlinear finite element method: differences in predicted fracture load and site with changing load and boundary conditions. Bone. 45(2):226-31, 2009 Aug.

98. Imai K. Ohnishi I. Matsumoto T. Yamamoto S. Nakamura K. Assessment of vertebral fracture risk and therapeutic effects of alendronate in postmenopausal women using a quantitative computed tomography-based nonlinear finite element method. Osteoporosis International. 20(5):801-10, 2009.

99. Low O2 metabolism of Hep G2 cells cultured at high cell density in a 3D microstructured scaffolds C. Provin, K. Takano, T. Yoshida, Y. Sakai, T. Fujii and R. Shirakashi Biomed. Microdev., 11(2), 485-494 (2009).

100. Spontaneous formation of highly functional three-dimensional multilayer from human hepatoma Hep G2 cells cultured on an oxygen-permeable polydimethylsiloxane membrane F. Evenou, T. Fujii, and Y. Sakai *Tissue Engineering Part C: Methods, 16(2):311-318 (2010).*

101. Study of on-chip individual embryo coculture with microporous membrane supported endometrial cells Hiroshi Kimura, Hiroko Nakamura, Tomonori Akai, Takatoki Yamamoto, Hideshi Hattori, Yasuyuki Sakai, Teruo Fujii *IEEE Trans. NanoBiosci., 8(4), 318-324 (2010).*

102. Simultaneous evaluation of toxicities using a mammalian cell array chip prepared by photocatalytic lithography K. Komori, Jun Nada, Masaki Nishikawa, Hideo Notsu, Tetsu Tatsuma, Yasuyuki Sakai *Analytica Chimica Acta, 653, 222-227 (2009)..*

103. A micropatterned cell array with an integrated oxygen-sensitive fluorescent membrane Kevin Montagne, Kikuo Komori, Fei Yang, Tetsu Tatsuma, Teruo Fujii and Yasuyuki Sakai *Photochemical & Photobiological Science, 8, 1529-1533 (2009).*

104. Modeling of Reaction and Diffusion Processes in a High-Surface-Area Biofuel Cell Electrode Made of Redox Polymer-Grafted Carbon Takanori Tamaki, Taichi Ito, Takeo Yamaguchi, *Fuel Cells*, 2009(9)37-43

105. A New Free Volume Theory Based on Microscopic Concept of Molecular Collisions for Penetrant Self-diffusivity in Polymers Hidenori Ohashi, Taichi Ito, Takeo Yamaguchi, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, 2009(42)86-96

106. Evaluation of Immobilized Enzyme in a High-Surface-Area Biofuel Cell Electrode Made of Redox-Polymer-Grafted Carbon Black Takanori Tamaki, Atsushi Hiraide, Faizly B. Asmat, Hidenori Ohashi, Taichi Ito, Takeo Yamaguchi *Industrial & Engineering Chemistry Research* 2010(49)6394-6398

107. Isolation and Analysis of a Grafted Polymer onto a Straight Cylindrical Pore in a Thermal-Responsive Gating Membrane and Elucidation of its Permeation Behavior Hidenori Kuroki, Hidenori Ohashi, Taichi Ito, Takanori Tamaki, Takeo Yamaguchi *Journal of Membrane Science* 2010(352)22-31

108. Sensitivity enhancement of a molecular recognition ion gating membrane in an aqueous ethanol solution Taichi Ito, Yuhei Oshiba, Hidenori Ohashi, Takanori Tamaki, Takeo Yamaguchi *Journal of Membrane Science* 2010(348)369-375

地域連携型高度医療人養成推進センター（新設）

准教授

清水伸幸

ホームページ

沿革と組織の概要

当センターは、現在大きな社会問題となっている『医師不足』『大学病院の医師派遣機能低下』に対応すべく、東京大学医学部附属病院と地域の医療機関が密接に連携し実施する『循環型の医療人キャリア形成システム』を構築するために、平成２１年４月に人事部の下に設置されました。

概要

１）東京大学医学部附属病院(以後東大病院と呼ぶ)と人事交流のある病院（以後関 連病院と呼ぶ）との間の相方向的な人事交流を活性化するため、関連病院に対する東大病院の窓口となって人事に関する関連病院の情報や東大病院に対する関連病院からの要望などを定期的に収集します。

２）関連病院からの人事に関する情報や要望を東大病院の関係する診療科に提供し、それらの診療科と協力して東大病院に勤務する医師の関連病院への就職を援助します。

３）関連病院に勤務する医師がその診療技術や経験を深めるために東大病院で一定 期間研修することを関連病院から依頼された場合には、これを診療科に伝達し実現に向けた援助を行います。

特色

本センターの対象は医師･歯科医師に限定せず、看護師・薬剤師をはじめとする全ての医療従事者のキャリア形成支援を行なっていきます。関連病院における指導体制・環境整備の充実や、東大病院と関連病院間のネットワークを整備することにより、東大病院の有する教育研修機能・臨床研究機能の一層の強化を図ります。

これまでの､診療科､研究室単位の枠を超えた､広い視野での人的交流を通して、東大病院と関連病院との間の相互交流による循環型の医療人キャリア形成システムのモデルカリキュラム案を構築し、これを社会に提示していきます。

以上の構想のもと、実際の人事上の問題点対策を中心に開設準備を進めています。

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

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）

第 15 回：ライフサイエンス分野における知財戦略の現状と将来～iPS 知財支援プロジェクトを含めて～/秋元浩（日本製薬工業協会　知的財産顧問　知財支援プロジェクトリーダー・東京大学大学院工学系研究科　客員教授）

DBELS スペシャルセミナー

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

平成２１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」
第 10 回：「Molecular Imaging Today」

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。第一回は平成１９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) Kurokawa, J., Arai, S., Nakashima, K., Nagano, H., Nishijima, A., Miyata, K., Ose, R., Mori, M.m Kubota, N., Kadowaki, T., Oike, Y., Koga, H., Febbraio, M., Iwanaga, T.,

Miyazaki, T. Macrophage-derived AIM is endocytosed into adipocytes and decreases lipid droplets via inhibition of fatty acid synthase activity. **Cell Metab** 11: 479-492 (2010)

(2) Kurabe, H., Mori, M., Kurokawa, J.,Tniguchi, K., Aoyama, H., Atsuda, K., Nishijima, A., Odawara, N., Harada, S., Nakashima, k., Arai, S., Miyazaki T. The death effector domain-containing DEDD forms a complex with Akt and Hsp90, and supports their stability. **Biochem. Biophy. Res. Commun.**391:1708-1713 (2010)

(3) 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)

(4) 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)

(5) 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)

(6) 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)

(7) 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).

(8) 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).

(9) 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).

(10) 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).

(11) 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).

(12) 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 αß lineage. **Immunity** 22: 595-606 (2005).

(13) 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).

(14) 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).

(15) 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).

(16) 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).

(17) 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).

(18) 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).

(19) 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).

(20) 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).

(21) 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).

(22) 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).

(23) Miyazaki, T., Dierich, A., Benoist, C. & Mathis D. Independent modes of natural killing distinguished in mice lacking Lag3. **Science** 272: 405-408 (1996).

(24) 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).

(25) 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 21 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 M1,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 5 名、修士課程大学院生 3 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）チャネルロドプシンを使った経頭蓋的大脳運動野の神経結合のマッピング

これまで、大脳皮質の刺激による機能地図の作製には頭蓋を手術により除去して電極を使う必要があった。そこで、より非侵襲的な脳機能地図を作製するために、光刺激で活動電位の誘発が可能なチャネルロドプシン分子のトランスジェニックマウスを用いて、頭蓋骨を取らずに、機能地図を作製する方法を開発した。経頭蓋的な刺激のために頭蓋骨はアクリル樹脂を用いて透明にした。麻酔下にマウス前肢の運動をモニターしながら、レーザー走査顕微鏡で 473nm のレーザー光を照射すると、対側の前肢の運動が誘発された（文献 1）。この方法では 20 Hz までの反復刺激が可能だった。レーザーを走査することにより、前肢運動の機能地図を取ることができた。この機能地図は、左右両側に渡ってとることがでる。数週間に渡って、何度かマップを取得すると、ほぼ一定のマップが安定にとれることがわかった。この様に、大脳の可塑性を非侵襲的に測定する新たな手法を開発した（文献 1）。

2）２光子励起可能なケイジド GABA 試薬の開発

我々は 2001 年に２光子励起可能なケイジドグルタミン酸試薬の合成に成功し、これにより単一グルタミン酸作動性シナプスを刺激することが可能となり、その利用が広まり、多くの知見が明らかになった。一方、我々は抑制性の伝達物質の２光子励起にも同時に挑戦していたが、長らくこれには成功しなかった。これは、GABA の誘導体を合成すると GABA 受容体の阻害剤になりやすいためであった。この為、様々の誘導体を試行錯誤で試み、calboxy-di-nitroindolinyl-GABA が阻害作用が比較的少なく、水溶性が高く、２光子吸収を示すことを見出した。これを用いて、錐体細胞の GABA 受容体の機能地図を調べると、グルタミン酸受容体とは異なり、ほとんど単一スパインへの局在は見られず、細胞体や近位の樹状突起に主として広がって分布していることが明らかになった。これは、概略予想されていたことであったが、機能分布として捉えられたのは始めてであった。また、錐体細胞の軸索においてもその機能発現があった。これは、抑制性の chandelier 細胞が軸索に投射することに対応する（文献 3）。

出版物等

1. Hira, R., Honkura, N., Noguchi, J., Maruyama, Y., Augustine, G.J., Kasai, H., & Matsuzaki, M. Transcranial optogenetic stimulation for functional mapping of the motor cortex. *J. Neurosci. Methods* 2009; 179:258-263.
2. Morita, S., Yasumatsu, N. Noguchi, J. & Kasai, H. Generation, elimination and weight fluctuations of synapses in the cerebral cortex. Communicative and Integrative Biology 2009; 2:1-4.
3. Matsuzaki, M. Hayama, T., Kasai, H. & Ellis-Davies, G.C.R. Two photon uncaging of γ-aminobutyric acid probes on neurons in intact brain tissue. *Nature Chemical Biology* 2010; 6: 255-257.

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る。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く方法論の確立を目指す。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る。

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る。特に再生医療スキャフォールド・腹膜癒着（肝胆膵外科との共同研究）・腹腔播種（腫瘍外科との共同研究）への適用を検討している。

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る。またグリコール核酸リビング重合開発を通して、新規な in situ 架橋ゲルやプローブ分子の固定法への展開を試みている。

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ている。セルオートマトンなどの離散モデルと酸素や増殖因子の拡散を解く偏微分モデルを結合したハイブリッド数理モデルの構築を目指している。さらに in vitro での酸素供給体として膜乳化法を用いた人工酸素運搬体の開発にも着手している。

出版物等

(1) Du D, Furukawa KS, Ushida T,3D culture of osteoblast-like cells by unidirectional or oscillatory flow for bone tissue engineering, Biotechnol. and Bioeng., 102(6): 1670-1678 (2009)

(2) Du D, Furukawa KS, Ushida T, Oscillatory perfusion culture of CaP-based tissue engineering bone with and without dexamethasone, Ann. of Biomed. Eng., 37(1): 146-155 (2009)

(3) Furukawa KS, Seki S, Hirano Y, Miki H, Mizuhara K, Yamane T, Tateishi T, Ushida T, Real-time evaluation of hemocompatible materials by human platelets as an alternative to animal experimentation,

AATEX J., 14(2), 879-886 (2009)

(4) Takanori Tamaki, Taichi Ito, Takeo Yamaguchi, Modeling of Reaction and Diffusion Processes in a High-Surface-Area Biofuel Cell Electrode Made of Redox Polymer-Grafted Carbon Fuel Cells, 9, 37-43 (2009)

(5) Nobuo Hara, Hidenori Ohashi, Taichi Ito, Takeo Yamaguchi, Rapid proton conduction through unfreezable and bound water in a wholly aromatic pore-filling electrolyte membrane, Journal of Physical Chemistry B, 113, 4656-4663 (2009)

臨床医工学部門

教授
片岡一則
准教授
西山伸宏
特任准教授
位高啓史
助教
宮田完二郎

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、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，准教授 1，特任准教授 1，助教 1 及び、特任教員若干名より構成されています。

当部門では、革新的ナノ医療を実現することを目指しています。近年、原子・分子のサイズや精度でものを加工（processing）し、組み立て（assembly)、高次な機能を持つユニットを形成する技術、すなわちナノテクノロジーが、21 世紀を先導する学術分野として大きな注目を集めています。ナノテクノロジーが創り出す素材とシステムがナノスケールで一体化したデバイスである「ナノデバイス」は、「必要な時（time）に、必要な部位（location）で、必要な機能（function)」を最小限の侵襲で達成する QOL に優れた未来型医療システム実現の鍵を握っていると言えます。さらにナノデバイスは、基礎医学・生物学の成果を臨床応用へと迅速に展開する上での重要なインターフェースとなることが期待されます。本臨床医工学においては、ナノテクノロジーを基盤とした革新的な「メディカル・ナノデバイス」を生みだす事を通じて、世界をリードする「ナノ医療（Nanomedicine)」の概念を国内外に向けて発信することを目標に研究を進めています。

教　育

これまで我が国で行われてきた医工連携に代表される活動は、異なる分野間の交流と共同研究を推進することに主眼がありました。しかしながら低侵襲診断と標的治療に代表される次世代型医療分野と、ナノテクノロジーに代表される先端工学分野の間には未だ強固な理解の壁が存在します。

そのため、互いの分野から的確にニーズやシーズを抽出し融合することが難しく、これが革新的医療及びその基盤となる産業の勃興・進展を阻んでいます。臨床医工学では、医学と工学という広汎かつ異なる分野からやって来る学生や大学院生が、互いの背景を尊重しつつ、縦割りを廃して活発に互いの領域に踏み込んで融合領域を学習･研究し、未来医療のためのインテリジェント型ナノデバイス開発に取り組むことのできる最高の環境を提供する方針です。

研　究

医薬品は、飲む、注射する、点滴する、貼る、など様々なルートで私たちの体内に投与されます。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、SN-38、シスプラチン、ダハプラチン（オキサリプラチン活性体）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. Y. Vachutinsky, M. Oba, K. Miyata, S. Hiki, M. R. Kano, N. Nishiyama, H. Koyama, K. Miyazono, K. Kataoka, Antiangiogenic gene therapy of experimental pancreatic tumor by sFlt-1 plasmid DNA carried by RGD-modified crosslinked polyplex micelles . J. Control. Release in press
2. M. Sanjoh, S. Hiki, Y. Lee, M. Oba, K. Miyata, T. Ishii, K. Kataoka, pDNA/poly(L-lysine) Polyplexes Functionalized with a pH-Sensitive Charge-Conversional Poly(aspartamide) Derivative for Controlled Gene Delivery to Human Umbilical Vein Endothelial Cells. Macromol. Rapid Commun. in press
3. H. -J. Kim, A. Ishii, K. Miyata, Y. Lee, S. Wu, M. Oba, N. Nishiyama, K. Kataoka, Introduction of stearoyl moieties into a biocompatible cationic polyaspartamide derivative, PAsp(DET), with endosomal escaping function for enhanced siRNA-mediated gene knockdown. J. Control. Release in press
4. K. Miyata, N. Gouda, H. Takemoto, M. Oba, Y. Lee, H. Koyama, Y. Yamasaki, K. Itaka, N. Nishiyama, K. Kataoka, Enhanced transfection with silica-coated polyplexes loading plasmid DNA. Biomaterials 31 (17) 4764-4770 (2010)
5. K. Itaka, T. Ishii, Y. Hasegawa, K. Kataoka, Biodegradable polyamino acid-based polycations as safe and effective gene carrier minimizing cumulative toxicity. Biomaterials 31 (13) 3707-3714 (2010)
6. A. Matsumoto, K. Yamamoto, R. Yoshida, K. Kataoka, T. Aoyagi, Y. Miyahara, A totally synthetic glucose responsive gel operating in physiological aqueous conditions. Chem. Commun. 46 (13) 2203-2205 (2010)
7. M. Oba, Y. Vachutinsky, K. Miyata, M. R. Kano, S. Ikeda, N. Nishiyama, K. Itaka, K. Miyazono, H. Koyama, K. Kataoka, Antiangiogenic gene therapy of solid tumor by systemic injection of polyplex micelles loading plasmid DNA encoding soluble Flt-1 . Mol. Pharm. 7 (2) 501-509 (2010)
8. K. Itaka, K. Osada, K. Morii, P. Kim, S. -H. Yun, K. Kataoka, Polyplex nanomicelle promotes hydrodynamic gene introduction to skeletal muscle. J. Control. Release 143 (1) 112-119 (2010)
9. H. Shimizu, Y. Hori, S. Kaname, K. Yamada, N. Nishiyama, S. Matsumoto, K. Miyata, M. Oba, A. Yamada, K. Kataoka, T. Fujita, siRNA-based therapy ameliorates glomerulonephritis. J. Am. Soc. Nephrol. 21 (4) 622-633 (2010)
10. Y. Lee, T. Ishii, H. -J. Kim, N. Nishiyama, Y. Hayakawa, K. Itaka, K. Kataoka, Efficient delivery of bioactive antibodies into the cytoplasm of living cells by charge-conversional polyion complex micelles. Angew. Chem. Int. Ed. 49 (14) 2552-2555 (2010)

11. S. Hiki, K. Kataoka, Versatile and selective synthesis of "Click Chemistry" compatible heterobifunctional poly(ethylene glycol)s possessing azide and alkyne functionalities. Bioconjugate. Chem. 21 (2) 248-254 (2010)
12. Y. Anraku, A. Kishimura, M. Oba, Y. Yamasaki, K. Kataoka, Spontaneous formation of nanosized unilamellar polyion complex vesicles with tunable size and properties. J. Am. Chem. Soc. 132 (5) 1631-1636 (2010)
13. M. Kumagai, M. R. Kano, Y. Morishita, M. Ota, Y. Imai, N. Nishiyama, M. Sekino, S. Ueno, K. Miyazono, K. Kataoka, Enhanced magnetic resonance imaging of experimental pancreatic tumor in vivo by block-copolymer-coated magnetite nanoparticles with TGF-beta inhibitor. J. Control. Release 140 (3) 306-311 (2009)
14. M. Zhang, A. Ishii, N. Nishiyama, S. Matsumoto, T. Ishii, Y. Yamasaki, K. Kataoka, PEGylated calcium phosphate nanocomposites as smart environment-sensitive carriers for siRNA delivery. Adv. Mater. 21 (34) 3520-3525 (2009)
15. M. Han, M. Oba, N. Nishiyama, M.R. Kano, S. Kizaka-Kondoh, K. Kataoka, Enhanced percolation and gene expression in tumor hypoxia by PEGylated polyplex micelles. Mol. Ther. 17 (8) 1404-1410 (2009)
16. Y. Lee, T. Ishii, H. Cabral, H. -J. Kim, J. -H. Seo, N. Nishiyama, H. Oshima, K. Osada, K. Kataoka, Charge-conversional polyionic complex micelles-efficient nanocarriers for protein delivery into cytoplasm. Angew. Chem. Int. Ed. 48 (29) 5309-5312 (2009)
17. M. Harada-Shiba, I. Takamisawa, K. Miyata, T. Ishii, N. Nishiyama, K. Itaka, K. Kangawa, F. Yoshihara, Y. Asada, K. Hatakeyama, N. Nagaya, K. Kataoka, Intratracheal gene transfer of adrenomedullin using polyplex nanomicelles attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats. Mol Ther. 17 (7) 1180-1186 (2009)
18. Y. Matsumoto, K. Itaka, T. Yamasoba, K. Kataoka, Intranuclear fluorescence resonance energy transfer analysis of plasmid DNA decondensation from nonviral gene carriers. J. Gene. Med. 11 (7) 615-623 (2009)
19. W. Wang, K. Itaka, S. Ohba, N. Nishiyama, U. Chung, Y. Yamasaki, K. Kataoka, 3D spheroid culture system on micropatterned substrates for improved differentiation efficiency of multipotent mesenchymal stem cells. Biomaterials 30 (14) 2705-2715 (2009)
20. W. -F. Dong, A. Kishimura, Y. Anraku, S. Chuanoi, K. Kataoka, Monodispersed polymeric nanocapsules: Spontaneous evolution and morphology transition from reducible hetero-PEG PICmicelles by controlled degradation. J. Am. Chem. Soc. 131 (11) 3804-3805 (2009)
21. N. Nishiyama, Y. Nakagishi, Y. Morimoto, P.-S. Lai, K. Miyazaki, K. Urano, S. Horie, M. Kumagai, S. Fukushima, Y. Cheng, W.-D. Jang, M. Kikuchi, K. Kataoka, Enhanced photodynamic cancer treatment by supramolecular nanocarriers charged with dendrimer phthalocyanine. J. Control. Release 133 (3) 245-251 (2009)
22. H. Cabral, M. Nakanishi, M. Kumagai, W.-D. Jang, N. Nishiyama, K. Kataoka, A photo-activated targeting chemotherapy using glutathione sensitive camptothecin-loaded polymeric micelles. Pharm. Res. 26 (1) 82-92 (2009)
23. Kishimura, S. Liamsuwan, H. Matsuda, W. -F. Dong, K. Osada, Y. Yamasaki, K. Kataoka, pH-Dependent permeability change and reversible structural transition of PEGylated polyion complex vesicles (PICsomes) in aqueous media. Soft Matter 5 (3) 529-532 (2009)

健康環境医工学

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) Tohyama C, Uchiyama I, Hoshi S, Hijiya M, Miyata H, Nagai M, Nakai S, Yauchi M, Ohkubo S. Polychlorinated dioxins, furans and biphenyls in the blood of children and adults living in a dioxin-contaminated area in Tokyo. Environ Health Prev Med, (in

press)

(2) Haijima A, Endo T, Zhang Y, Miyazaki W, Kakeyama M, Tohyama C. In utero and lactational exposure to low doses of chlorinated and brominated dioxins induces deficits in the fear memory of male mice (in press)

(3) Alam MS., Ohsako S., Tay TW., Tsunekawa N., Kanai N., and Kurohmaru M. Di(n-butyl) phthalate induces vimentin filaments disruption in rat Sertoli cells: A possible relation with spermatogenic cell apoptosis. Anatomia Histologia Embryologia. (in press)

(4) Ohsako S., Fukuzawa N., Ishimura R., Kawakami T., Wu Q., Nagano R., Zaha H., Sone H., Yonemoto J., and Tohyama C. Comparative contribution of the aryl hydrocarbon receptor gene to perinatal stage development and dioxin-induced toxicity between the urogenital complex and testis in the mouse. Biol Reprod. (in press)

(5) Alam MS, Ohsako S, Matsuwaki T, Zhu XB, Tsunekawa N, Kanai Y, Sone H, Tohyama C, and Kurohmaru M. Induction of spermatogenic cell apoptosis in prepubertal rat testes irrespective of testicular steroidogenesis: A possible estrogenic effect of di(n-butyl) phthalate. Reproduction. (in press)

(6) Sone H, Okura M, Zaha H, Fujibuchi W, Taniguchi T, Akanuma H, Nagano R, Ohsako S, and Yonemoto J. pCEC: a toxicogenomics database with a toxicoinformatics system for risk evaluation and toxicity prediction of environmental chemicals. J Toxcol Sci. (in press)

(7) Ishihara K, Ohsako S, Tasaka K, Harayama H, Miyake M, Warita K, Tanida T, Mitsuhashi T, Nanmori T, Tabuchi Y, Yokoyama T, Kitagawa H, and Hoshi N. When does the sex ratio of offspring of the paternal 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) exposure decrease: In the spermatozoa stage or at fertilization? Reprod Toxicol. (in press)

(8) Dong B, Nishimura N, Vogel CF, Tohyama C, Matsumura F. TCDD-induced cyclooxygenase-2 expression is mediated by the nongenomic pathway in mouse MMDD1 macula densa cells and kidneys. Biochem Pharmacol. 79(3):487-97, 2009

(9) 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. 29:689-694,2009

(10) Yoshioka W, Akagi T, Nishimura N, Shimizu H, Watanabe C, Tohyama C. Severe toxicity and cyclooxygenase (COX)-2 mRNA increase by lithium in the neonatal mouse kidney. J Toxicol Sci. 34:519-525, 2009

(11) Nohara K, Suzuki 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 21: 769-777, 2009

(12) Matsumura F, Puga A, Tohyama C. Biological functions of the arylhydrocarbon receptor: beyond induction of cytochrome P450s. Introduction to this special issue. Biochem Pharmacol. 77(4):473, 2009

(13) Ishimura Ishimura R, Kawakami T, Ohsako S, Tohyama C. Dioxin-induced toxicity on vascular remodeling of the placenta. Biochem. Pharamcol., 77 : 660-669, 2009.

(14) 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.

(15) Kawakami T, Ito T, Ohsako S, Shiizaki K, Murakami Y, Hirowatari K, Sato M, Tohyama C. Possible involvement of arylhydrocarbon receptor variants in TCDD-induced thymic atrophy and XRE-dependent transcriptional activity in Wistar Hannover GALAS rats. J Toxicol Sci. 34(2):209-20, 2009

動物資源学部門

教授

饗場　篤

助教

葛西秀俊、原田武志

ホームページ　http://lar.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/index.html

沿革と組織の概要

本部門の前身である医学部附属動物実験施設は 1971 年 4 月に開設された。そして、1972 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た。建物は 1973 年 3 月に竣工し、4 月より施設運営が開始された。2001 年 4 月には医学系研究科附属へ移行し、2003 年 4 月には医学系研究科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動物資源研究領域となった。さらに 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。

動物資源学部門は研究部門であり、遺伝子操作マウスの解析により脳機能・神経発生の分子基盤を明らかにすること、種々のコンディショナルノックアウトマウスを作製し疾患モデル動物を樹立すること、哺乳動物の発生工学における技術開発を行うこと等を目標としている。

動物資源研究領域は研究基盤部門であり、動物実験施設の管理・運営を主な業務としている。教員の他、技術職員 3 名、事務係長 1 名、教務補佐員 1 名、技術補佐員 8 名、事務補佐員 2 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。

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 21 年度末時点での利用登録者数は 298 人である。

動物実験施設は建物と設備の老朽化が著しかったため改修工事が行われた（2008 年 9 月工事終了）。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。生命科学実験棟（旧動物実験施設）の工事終了に伴い、2009 年 3 月からコンベンショナル動物の導入が始まり、本格的な使用再開となった。

教　育

医学科の M0 に対して「実験動物資源学」の授業を担当している。動物実験を行うために必要な知識の習得を目的とし、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等について講義を行っている。さらに、発生工学を用いた医科学研究、疾患モデル動物の作製法等についての概説も行っている。

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 21 年度は 6 回開催し、370 名の動物実験従事者が受講した。

研　究

本部門では、脳機能、エネルギー代謝等の分子基盤を個体レベルで明らかにするため、種々の遺伝子操作マウスを作製、解析しており主要な研究内容は以下の通りである。

（1）代謝型グルタミン酸受容体遺伝子操作マウスの解析による小脳の機能解析

代謝型グルタミン酸受容体 1 型(mGluR1)は、三量体 G 蛋白質共役型の受容体で、小脳プルキンエ細胞等で強く発現している。我々が作製した遺伝子操作マウスの解析等から、mGluR1 は小脳でのシナプス可塑性、神経回路形成、運動学習に必須の役割を果たしていることが明らかとなっている。我々は mGluR1 をプルキンエ細胞のみで発現し、さらにその発現を時期特異的に制御することが可能な mGluR1 cKO マウスを用いて、運動学習の獲得、発現、保持という諸過程のどの過程に mGluR1 が必要とされるのかを調べるため、瞬目反射条件付け学習を行い、mGluR1 は瞬目反射条件付け学習において、学習の獲得に必要であるが、学習の発現には必要ではないことが明らかとなった。

（2）Rho ファミリーGTPase の神経ネットワーク形成における役割

大脳皮質における層構造および神経ネットワークは、細胞骨格系の緻密な制御によって構築されている。Rac1 は Rho ファミリーGTPase のメンバーで、アクチン細胞骨格の制御系の中心に位置することから、大脳皮質の形成において重要な役割を担っていると考えられる。我々は、背側終脳特異的に Rac1 をノックアウトしたマウスを作製し、大脳皮質の発生過程における Rac1 の生理機能の解析を行った。このマウスの大脳皮質は 6 層の層構造を形成していたものの、移動障害と思われる細胞塊によって層構造が部分的に乱れていた。また、ノックアウトマウスにおいて、大脳皮質から脊髄および視床への投射には大きな異常は観察されなかった一方、反対側の大脳皮質への投射が著しく欠損していた。ノックアウトマウスの交連ニューロンは、正中線付近まで軸索を伸ばすものの、反対側へ越えることができなかった。これらの結果より、大脳皮質において Rac1 は、軸索の形成や伸長自体には必須ではないが、交連ニューロンの軸索の正中線交差に特異的に機能していることを明らかにすることができた。

（3）中枢神経系での ERK/MAP キナーゼの機能解析

MAP キナーゼ経路は、細胞増殖や分化等様々な生命現象において重要な役割をはたしている。古典的 MAP キナーゼである ERK は MAP キナーゼキナーゼである MEK によってリン酸化され活性化される。我々は ERK が海馬歯状回でのニューロン新生にどのように関与しているかを検討するために、前脳特異的かつ時期特異的に優性不能型 MEK を発現するマウス(dnMEK Tg)の作製・解析を行った。dnMEK Tg では、dnMEK が大脳皮質、海馬、嗅球等で強く発現し ERK の活性化が阻害されていることを確認した。マイクロアレイ解析により、海馬歯状回で発現している遺伝子群の mRNA 量が特異的に減少していることが明らかとなった。さらに、dnMEK Tg では海馬歯状回で顆粒細胞数が減少していることが明らかとなり、ERK 経路が海馬歯状回顆粒細胞の分化、増殖等に関与していることが初めて示唆された。

（4）mTOR の個体レベルでの機能解析

免疫抑制剤ラパマイシンの標的因子として見出された TOR キナーゼは、真核生物に広く保存

されたシグナル伝達因子である。哺乳類 TOR（mTOR）はインスリンやアミノ酸により活性化し、タンパク質合成の制御やオートファジーの抑制などの細胞応答を誘導し、細胞の適切な成長を可能にしている。このような知見の多くは薬理学的、分子遺伝学的解析を用いた細胞レベルの解析により得られており、哺乳類個体における mTOR の機能に関しては知見が充分でない。我々は活性化型 mTOR を組織・細胞特異的に発現するトランスジェニックマウスを作成することで、gain of function の観点から mTOR の個体・組織レベルでの役割を明らかにできると考え、骨格筋特異的に活性化型 mTOR を発現するトランスジェニックマウスを作製した。このマウスの骨格筋では、mTOR の細胞内異質である ribosomal S6 kinase のリン酸化が野生型に比べ高く保たれており、mTOR 経路が活性化していることが示された。興味深いことにこのマウスは野生型に比べ骨格筋の重量が低下していた。この表現型をもたらす分子メカニズムを明らかにすることで骨格筋における mTOR の役割が明らかになると考えられる。

出版物等

(1) Matsumoto H, Kashiwadani H, Nagao H, Aiba A, and Mori K. Odor-induced persistent discharge of mitral cells in mouse olfactory bulb. J Neurophysiol, 101, 1890-1900, 2009.

(2) Inoue N, Nakao H, Migishima R, Hino T, Matsui M, Hayashi F, Nakao K, Manabe T, Aiba A, and Inokuchi K. Requirement of the immediate early gene vesl-1S/homer-1a for fear memory formation. Mol Brain, 2, 7, 2009.

(3) Bilasy S E, Satoh T, Ueda S, Wei P, Kanemura H, Aiba A, Terashima T, and Kataoka T. Dorsal telencephalon-specific RA-GEF-1 knockout mice develop heterotopic cortical mass and commissural fiber defect. Eur J Neurosci, 29, 1994-2008, 2009.

(4) Suzuki D, Yamada A, Amano T, Yasuhara R, Kimura A, Sakahara M, Tsumaki N, Takeda S, Tamura M, Nakamura M, Wada N, Nohno T, Shiroishi T, Aiba A, Kamijo R. Essential mesenchymal role of small GTPase Rac1 in interdigital programmed cell death during limb development. Dev Biol, 335, 396-406, 2009.

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、上久保靖彦

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。

Rad51C は Rad51 paralog が形成する 2 つの蛋白質複合体の中心となり、DNA 損傷応答の情報を上流に位置する Rad18 と直接結合することによって感受して、DNA 修復経路を活性化している。この遺伝子の変異ヒト細胞を作製した結果、この変異細胞では 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ことが確認された。それに加えて、染色体の正確な分配に必要な中心体の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 DNA 損傷のセンサーである ATR とその下流の Chk1 に依存した経路が活性化することによって生成されることが明らかとなり、Rad51C の機能が低下した場合にはDNA損傷に応答する情報伝達経路が中心体と染色体の数的異常の原因となるものと考えられた。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) Tomoda Y, Katsura M, Okajima M, Hosoya N, Kohno N, Miyagawa K. Functional evidence for Eme1 as a marker of cisplatin resistance. Int J Cancer. 2009;124:2997-3001.

(2) Hosoya N, Miyagawa K. Clinical importance of DNA repair inhibitors in cancer therapy Magazine of European Medical Oncology. 2009; 2:9-14.

(3) Takaku M, Machida S, Hosoya N, Nakayama S, Takizawa Y, Sakane I, Shibata T, Miyagawa K, Kurumizaka H: Recombination activator function of the novel RAD51- and RAD51B-binding protein, human EVL. J Biol Chem. 2009; 22: 14326-14336.

(4) Katsura M, Tsuruga T, Date O, Yoshihara T, Ishida M, Tomoda Y, Okajima M, Takaku M, Kurumizaka H, Kinomura A, Mishima HK and Miyagawa K: The ATR-Chk1 pathway plays a role in the generation of centrosome aberrations induced by Rad51C dysfunction. Nucleic Acids Res. 2009; 37:3959-3968.

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
講師
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、臨床技能実習などの指導にも参加している。フリークォーター、研究室配属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・リハビリテーションなど）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。2009 年 4 月に大西らが現地にて全国ワークショップを実施。また 2009 年 7 月と 11 月に計 27 名の医学部教員をアフガニスタンの 7 大学から招き、医学教育研修を実施した。
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。北村、錦織、大西は現地入りし、トレーニングや各種助言を提供した。
3. 東京大学医学教育共同研究センターをラオス保健科学大学内に設置し、国内で最初の医学雑誌の刊行を目指している。

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。

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・症例検討会などを通して、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。

2009 年度の外国人研究員は以下の通り.

- Dr. Nurjahan binti Mohamed Ibrahim (1 Feb-30 May 2009), Associate Professor of Family Medicine, Department of Family Medicine, International Medical University (IMU), Malaysia
- Dr. Rebecca A Harrison (1 Apr – 31 July 2009), Associate Professor of Medicine, Division of Hospital Medicine, Oregon Health & Science University, U.S.A.

出版物等

1. 大西弘高, 片山亜弥, 北村聖. インドネシアにおける医師の質改善に向けた改革：卒然コアカリキュラムの改訂と医師免許制度の変更を通して. 医学教育. 2009;40(4): 279-284
2. 大西弘高. 研修修了時の評価. 総合診療医学会誌. 2009;13(2):202-203
3. 大西弘高. 聞き慣れない手法の解説：Clinical Jazz, Significant Event Analysis, ポートフォリオ. 総合診療医学会誌. 2009;13(2):204-208
4. 錦織宏. 英国の新しい卒後初期臨床研修制度（Foundation Programme）～社会民主主義型の医学教育の一例～. 医学教育. 2009;40(6):425-432.
5. Nishigori H, Otani T, Uchino M, Plint S, Ban N. I came, I saw, I reflected: a qualitative study into learning outcomes of international electives for Japanese and British medical students. Med Teach. 2009;31:e196-e201.
6. Nishigori H, Nishigori M, Yoshimura H. DREEM, PHEEM, ATEEM and STEEM in Japanese, Med Teach. 2009;31:560.
7. Yudkowsky R, Otaki J, Lowenstein T, Riddle J, Nishigori H, Bordage G. A hypothesis-driven physical examination learning and assessment procedure for medical students: initial validity evidence. Med Educ. 2009;43:729-740.

東京医学会　第 2482 回～2515 回　集会一覧

東京医学会　第 2482 回　集会

日時：平成 21 年 4 月 8 日(水) 16：30~18：00
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 6 セミナー室
演者：ウィルマー・シャウフェリ先生
(Professor Dr. Wilmar B. Schaufeli)
(所属) ユトレヒト大学社会科学部社会組織心理学科
(オランダ)
(Department of Social and Organization Psychology, Faculty of Social Sciences, Utrecht University)
演題：労働者のこころの健康
ーバーンアウトからエンゲイジメントへー
主催：東京医学会
共催：精神保健学分野

東京医学会　第 2483 回　集会

日時：平成 21 年 4 月 10 日(金) 16：00~17：00
場所：医学部教育研究棟　2 階　第 2 セミナー室
演者：Prof. Oekan. S. Abdoellah Ph.D.
(所属) Chairman, Institute for Research and Community Services, University Padjadjaran (Indonesia)
演題：Sustainable rural development initiative for natural resource management: Role of agroforestry in the resource poor tropical environments of West Java, Indonesia.
主催：東京医学会
共催：人類生態学教室

東京医学会　第 2484 回　集会

日時：平成 21 年 5 月 26 日(火) 18：30~19：30
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 5 セミナー室
演者：Professor Courtney H. Lyder, ND, GNP, FAAN
(所属) Dean, School of Nursing, University of California, Los Angeles, USA
Assistant Director, Ronald Reagan UCLA Medical Center
演題：Introduction of School of Nursing at UCLA and future nursing perspectives in the United States
主催：東京医学会
共催：老年看護学／創傷看護学

東京医学会　第 2485 回　集会

日時：平成 21 年 4 月 22 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：ヌージャハン・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
特任准教授
演題：Transition from Problem-based Learning to Task-based Learning
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 2486 回　集会

日時：平成 21 年 5 月 13 日(水) 17：00~18：00
場所：医学部附属病院中央診療棟 II 7 階大会議室
演者：Carl H. June, M.D.
(所属) Director, Translational Research Professor, Department of Pathology and Laboratory Medicine
ABRAMSON Family CANCER RESERCH

INSTITUTE at the University of Pennsylvania Cancer Center
演題：Opportunities with adoptive T cell therapies for cancer
主催：東京医学会
共催：トランスレーショナルリサーチセンター
免疫細胞治療学（メディネット）講座
株式会社メディネット

東京医学会　第 2487 回　集会

日時：平成 21 年 5 月 11 日(月) 16：00～17：00
場所：医学部二号館（本館）1 階　小講堂
演者：Kunxin Luo 博士
(所属) University of California, Berkeley (アメリカ)
演題：SnoN in regulation of mammalian carcinogensis
主催：東京医学会
共催：分子病理学
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 2488 回　集会

日時：平成 21 年 5 月 20 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：レベッカ・ハリソン
Rebecca A. Harrison, MD, FACP
(所属) アメリカ合衆国 オレゴン健康科学大学 准教授
東京大学医学教育国際協力研究センター特任准教授
演題：Academic Hospitalists Movement in the United States; Opportunities and Challenges for Patient care, Education, and Research
(邦題　「米国におけるホスピタリストというキャリアモデル」)
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 2489 回　集会

日時：平成 21 年 7 月 4 日(土) 13：40～15：00
場所：医学部教育研究棟 14 階　鉄門記念講堂
演者：Associate Professor, Tiny Jaarsma, RN, PhD
(所属) Department of Cardiology, University Medical Center Groningen, The Netherlands
演題：Disease Management for Patients with Heart Failure in Europe
主催：東京医学会
共催：成人看護学/ 緩和ケア看護学分野

東京医学会　第 2490 回　集会

日時：平成 21 年 6 月 17 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：レベッカ・ハリソン
Rebecca A. Harrison, MD, FACP
(所属) アメリカ合衆国 オレゴン健康科学大学 准教授
東京大学医学教育国際協力研究ｾﾝﾀｰ特任准教授
演題：A Call for Work-life Balance in Academic Medicine in the United States; Influences, Trends and Challenges
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 2491 回　集会

日時：平成 21 年 7 月 8 日(水) 16：30～18：00
場所：医学部 3 号館　S101 教室
演者：ジャン・デヨンゲ先生
(Professor Dr. Jan De Jonge)
(所属) ｱｲﾝﾄﾎｰﾍﾝ工科大学　産業技術・ｲﾉﾍﾞｰｼｮﾝ科学部人間ﾊﾟﾌｫｰﾏﾝｽﾏﾈｼﾞﾒﾝﾄｸﾞﾙｰﾌﾟ(オランダ)
(Eindhoven University of Technology, Department of Industrial Engineering and Innovation Sciences, Human Performance Management Group)
演題：職業性ストレス研究の新しい展開：
仕事のストレス要因―アウトカムのマッチ

ングの視点から
主催：東京医学会
共催：精神保健学分野・精神看護学分野

東京医学会　第 2492 回　集会
日時：平成 21 年 7 月 6 日(月) 16：00～17：00
場所：医学部二号館（本館）1 階　小講堂
演者：Peter Baluk 博士
(所属) University of California, San Francisco (UCSF), USA
演題：Mechanisms of vascular remodeling in inflamed airways
主催：東京医学会
共催：分子病理学・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 2493 回　集会
日時：平成 21 年 7 月 15 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：レベッカ・ハリソン
Rebecca A. Harrison, MD, FACP
(所属) アメリカ合衆国　オレゴン健康科学大学 准教授
東京第学医学教育国際協力研究ｾﾝﾀｰ　特任准教授
演題：“Promotion of the Clinician-Educator in the United States”
「米国における臨床教育家への評価～その昇進について～」
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 2494 回　集会
日時：平成 21 年 8 月 4 日(火) 18：00～20：00
場所：医学部教育研究棟　13 階　第 8 ｾﾐﾅｰ室
演者：Rita Newland 先生（Senior Lecturer）
(所属) City University London, UK
Programme Director, BSc (Hons) Specialist Community Public Health Nurse Programme (School Nurse and Health Visitor Routes) and BSC (Hons) Primary Care (District Nurse route).
演題：Continuing education of Public Health Nurses by cooperation of local government and university/graduate school.
大学・大学院との協働による保健師の継続教育
主催：東京医学会
共催：地域看護学分野

東京医学会　第 2495 回　集会
日時：平成 21 年 9 月 16 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：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：「教育プログラム評価とは」
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 2496 回　集会
日時：平成 21 年 10 月 9 日(金) 18：00～18：45
場所：山上会館 2 階　大会議室
演者：Guillermo García-Cardeña,PH.D.
(所属) Department of Pathology, Harvard Medical School, and Laboratory for Systems Biology. Center for Excellence in Vascular Biology, Brigham and Women’s Hospital, Boston, MA USA
演題：Biomechanical Control of Vascular Identity and Function
主催：東京医学会
共催：システム生理学

東京医学会　第 2497 回　集会
日時：平成 21 年 10 月 20 日(火) 18：00～19：00

場所：医学部本館　1 階　小講堂
演者：David A. Tuveson 博士
(所属) Cambridge Research Institute, Cancer Research UK
演題：Pancreatic Cancer Models and Medicine
主催：東京医学会
共催：消化器内科学

東京医学会　第 2498 回　集会

日時：平成 21 年 10 月 28 日(水) 18：00～19：30
場所：東京大学医学部図書館　3 階　333 会議室
演者：神津　忠彦
(所属) 東京大学医学教育国際協力研究センター
名誉客員研究員
東京女子医科大学 名誉教授
医学教育振興財団 参与
演題：「応用 PBL(Applied PBL) ―すべての学びの場に PBL を」
(第 15 回　東京大学医学教育セミナー)
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 2499 回　集会

日時：平成 21 年 11 月 2 日(月) 16：00～17：00
場所：医学部二号館 (本館) 1 階　小講堂
演者：Rik Derynck 博士
(所属) University of California, San Francisco (アメリカ)
演題：TGF-β Signaling in Development and Disease
主催：東京医学会
共催：分子病理学
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 2500 回　集会

日時：平成 21 年 11 月 13 日(金) 18：00～19：30
場所：東京大学医学部附属病院　中央診療棟Ⅱ　7 階　大会議室
演者：Professor Peter John Rees
(所属) Dean of Undergraduate Education King's College London School of Medicine
演題：Changes in United Kingdom Medical Education
(第 16 回東京大学医学教育セミナー)
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 2501 回　集会

日時：平成 21 年 11 月 16 日(月) 18：00～19：00
場所：医学部教育研究棟　2 階　第 1, 2 セミナー室
演者：ジョナサン・D・モレノ先生
Jonathan D. Moreno, Ph. D.
(所属) ペンシルバニア大学
(The University of Pennsylvania)
演題：Bioethics and Biopolitics in America
アメリカにおけるバイオエシックスとバイオポリティクス
主催：東京医学会
共催：医療倫理学分野
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 2502 回　集会

日時：平成 21 年 11 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：西城　卓也 (Takuya Saiki, MD, MHPE)
(所属) 名古屋大学医学部附属病院総合診療部　助教
演題：「医学教育学者は、本当に必要なのか？
―臨床医とのコラボレーションを目指して」
(第 17 回　東京大学医学教育セミナー)
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 2503 回　集会

日時：平成 21 年 11 月 30 日(月) 18：00～19：00
場所：医学部教育研究棟　13 階　第 6 ｾﾐﾅｰ室
演者：Dr. Curtis C. Harris
(所属) Chief, Laboratory of Human Carcinogenesis, CCR, NCI, NIH, Bethesda, MD, USA
演題：Inflammation and cancer: interweaving microRNA, P53 and innate immune pathways
主催：東京医学会
共催：人体病理学講座

東京医学会　第 2504 回　集会

日時：平成 21 年 12 月 9 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：Bob Anderson, Ed. D
(所属) Professor & Senior Research Scientist, University of Michigan Diabetes Research & Training Center
演題：Preparing Medical Students to Treat Diabetes
(第 18 回東京大学医学教育セミナー)
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 2505 回　集会

日時：平成 22 年 1 月 19 日(火) 18：00～19：30
場所：東京大学医学教育研究棟　13F
公共健康医学専攻講義室
演者：Dr. Stavroula Leka, CPsychol FRSPH
(所属) Associate Professor in Occupational Health Psychology, Institute of Work, Health & Organisations, University of Nottingham, UK
(英国ノッティンガム大学仕事・健康・組織研究所産業保健心理学分野・准教授)
演題：European Framework for Psychosocial Risk Management：PRIMA-EF
(職場における社会心理的リスクマネジメントの欧州枠組み：PRIMA-EF プロジェクト)
主催：東京医学会
共催：精神保健学分野・精神看護学分野

東京医学会　第 2506 回　集会

日時：平成 22 年 1 月 27 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：田川　まさみ
(所属) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科医歯学教育開発センター　センター長・教授
演題：「医学教育者のコンピテンスと養成プログラム」
(第 19 回　東京大学医学教育セミナー)
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 2507 回　集会

日時：平成 22 年 2 月 5 日(金) 18：00～20：00
場所：医学部教育研究棟　2階　第２セミナー室
演者：INsook Lee 先生
(所属) Seoul National University College of Nursing
演題：Development of community based preventive health care model for the aged in Korea through evaluation of Japanese counterpart.
主催：東京医学会
共催：地域看護学分野

東京医学会　第 2508 回　集会

日時：平成 22 年 2 月 12 日(金) 18：00～19：30
場所：東京大学医学部図書館 3Ｆ　333 会議室
演者：Kanokwan Sriruksa, MD, DipMedEd
（カノクワン・スリルクサ）
(所属) タイ・コンケン病院小児科医師
東京大学医学教育国際協力研究センター
特任講師
演題：Medical Education in Thailand: Past, Present and Future

「タイ国の医学教育～西洋医学との遭遇の歴史、医師不足問題を抱える現在、そして未来への課題～」（第 20 回　東京大学医学教育セミナー）
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 228 回　特別学術講演会
（第 2509 回　集会）
日時：平成 22 年 3 月 11 日(木) 午後 3 時～4 時 30 分
場所：臨床講堂
演者：新家　眞
(所属) 東京大学教授　眼科学担当
演題：緑内障への挑戦：ネズミ、猿、そしてヒトへ
主催：東京医学会

東京医学会　第 2510 回　集会
日時：平成 22 年 3 月 5 日(金) 13：00～14：00
場所：東京大学医学部本館(2 号館)3 階　大講堂
演者：Christopher K. Glass　博士
(所属) Professor of Cellular and Molecular Medicine
University of California, San Diego, USA
演題：Nuclear receptor repression pathways that regulate inflammation
主催：東京医学会
共催：加齢医学
代謝生理化学

東京医学会　第 2511 回　集会
日時：平成 22 年 2 月 4 日(木) 16：00～17：00
場所：医学部二号館　(本館)　1 階　小講堂
演者：田畑　泰彦　博士
(所属) 京都大学再生医科学研究所　教授
生体組織工学研究部門　生体材料学分野
演題：バイオマテリアルからみた再生医療と生物医学研究のニューフロンティア
主催：東京医学会
共催：分子病理学
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 2512 回　集会
日時：平成 22 年 3 月 19 日(金) 18：00～19：30
場所：東京大学医学部図書館　3Ｆ　333 会議室
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：医学教育と医学教育学
～Reflective Medical Teacher　モデル～
（第 21 回　東京大学医学教育セミナー）
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 2513 回　集会
日時：平成 22 年 3 月 8 日(月) 17：30～19：00
場所：中央診療棟 II 中会議室
演者：田嶋　尚子　教授
(所属) 東京慈恵会医科大学内科学講座
(糖尿病・代謝・内分泌内科)主任教授
東京慈恵会医科大学　医学科長・教学委員長・理事
演題：糖尿病と疫学 - 私の歩いてきた道
主催：東京医学会
共催：糖尿病・代謝内科

東京医学会　第 2514 回　集会
日時：平成 22 年 3 月 26 日(金) 17：30～19：00
場所：東京大学医学部図書館　3Ｆ　大会議室
演者：Gillian Slinger (ジリアン・スリンガー)
(所属) 国境なき医師団スイス/リプロダクティブヘルスアドバイザー
演題：Obstetric Fistula－国境なき医師団の挑戦
主催：東京医学会
共催：産科婦人科学

東京医学会　第 2515 回　集会

日時：平成 22 年 3 月 29 日(月) 17：30～19：00

場所：中央診療棟Ⅱ　地下 1 F 会議室

演者：Frank J. Gonzalez　教授

(所属) Laboratory of Metabolism National Cancer Institute

演題：New physiological functions of PPARα as revealed through metabolomics

主催：東京医学会

共催：糖尿病・代謝内科
健康環境医工学部門

（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 120 巻　平成 22 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