ISSN 1883-9606

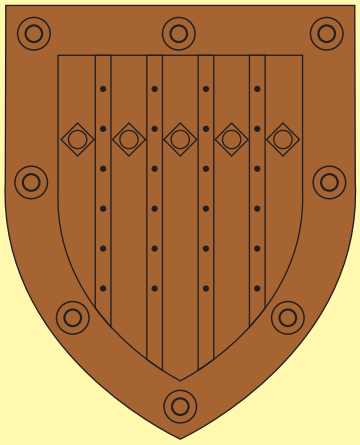
東京医学

THE TOKYO JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

October 2014 Vol.128

東京大学大学院医学系研究科・医学部年報

平成25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１２８巻（東京医学２０１４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研究センター、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余年の歴史を持ち、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あり、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養成に力を尽くしたいと思います。

平成２６年１０月

東京大学大学院医学系研究科長、医学部長　宮　園　浩　平

目　　次

はじめに

沿革 …… 1
組織図 …… 4
職員名簿 …… 11
人事異動 …… 25
平成２５年度外国出張・海外研修 …… 31
医学図書館 …… 32
医学系研究科・医学部　国際交流室 …… 34
健康と医学の博物館 …… 36

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 …… 37
　生体構造学 …… 40
　神経細胞生物学 …… 42

生化学・分子生物学講座
　分子生物学 …… 44
　細胞情報学 …… 48
　代謝生理化学 …… 51

機能生物学専攻

生理学講座
　統合生理学 …… 54
　細胞分子生理学 …… 57
　神経生理学 …… 60

薬理学講座
　細胞分子薬理学 …… 63
　システムズ薬理学 …… 67

病因・病理学専攻

病理学講座
　人体病理学・病理診断学 …… 71
　分子病理学 …… 78

微生物学講座
微生物学 …… 82
感染制御学 …… 86
免疫学講座
免疫学 …… 89

生体物理医学専攻

放射線医学講座
放射線医学 …… 92

医用生体工学講座
生体情報学 …… 101
生体機能制御学 …… 103

脳神経医学専攻

基礎神経医学講座
神経病理学 …… 107
神経生化学 …… 110
神経生物学 …… 116

統合脳医学講座
認知・言語神経科学 …… 119
こころの発達医学 …… 121

臨床神経精神医学講座
精神医学 …… 124
神経内科学 …… 130
脳神経外科学 …… 135

社会医学専攻

社会予防医学講座
分子予防医学 …… 142
公衆衛生学／健康医療政策学 …… 146

法医学・医療情報経済学講座
法医学 …… 149
医療情報経済学／医療情報システム学 …… 153

内科学専攻

器官病態内科学講座
循環器内科学 …… 156

呼吸器内科学 …… 162
消化器内科学 …… 166

生体防御腫瘍内科学講座
腎臓学・内分泌病態学 …… 172
代謝・栄養病態学 …… 178
血液・腫瘍病態学 …… 184
アレルギー・リウマチ学 …… 188
生体防御感染症学 …… 193
ストレス防御・心身医学 …… 198

病態診断医学講座
臨床病態検査医学（検査部[P.511]参照）
輸血医学 …… 200

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 …… 204

小児医学講座
小児科学・発達発育学 …… 208
小児外科学 …… 213

加齢医学講座
老年病学／老化制御学 …… 218

外科学専攻

臓器病態外科学講座
呼吸器外科学 …… 222
心臓外科学 …… 227
消化管外科学 …… 233
肝胆膵外科学・人工臓器移植外科学 …… 237
泌尿器外科学 …… 240
腫瘍外科学 …… 245
血管外科学 …… 249
代謝栄養・内分泌外科学 …… 252

感覚・運動機能医学講座
皮膚科学 …… 255
形成外科学 …… 260
口腔外科学 …… 264
整形外科学 …… 270
眼科学 …… 276

耳鼻咽喉科学（付・感覚運動神経科学）……283
リハビリテーション医学……287

生体管理医学講座
麻酔学……290
救急医学……293

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
精神保健学……298
生物統計学／疫学・予防保健学……303
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.376]参照）
医療倫理学／健康増進科学……309

予防看護学講座
看護管理学／看護体系・機能学……313
家族看護学……315
地域看護学／行政看護学……318

臨床看護学講座
成人看護学／緩和ケア看護学……322
母性看護学・助産学……326
精神看護学……328
老年看護学／創傷看護学……332

国際保健学専攻

国際社会医学講座
国際保健政策学……338
国際地域保健学……345

国際生物医科学講座
人類遺伝学……349
発達医科学……353
人類生態学……356
生物医化学……360

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.303]参照）
社会予防疫学……364
臨床疫学・経済学……368

医療コミュニケーション学 …… 372

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.298]参照）
保健社会行動学／健康教育・社会学 …… 376
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.309]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.146]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.153]参照）
臨床情報工学 …… 379
法医学・医事法学（法医学・医療情報経済学講座 法医学[P.149]参照）

寄付講座
薬剤疫学 …… 381
漢方生体防御機能学（ツムラ） …… 384
血管再生医療（第一三共）（口腔外科学[P.264]参照）
骨・軟骨再生医療（整形外科学[P.270]参照）
軟骨・骨再生医療（富士ソフト）（口腔外科学[P.264]参照）
腎臓再生医療（中央診療施設等 ティッシュ・エンジニアリング部[P.570]参照）
臨床疫学研究システム学 …… 387
ユビキタス予防医学 …… 391
関節機能再建学（整形外科学[P.270]参照）
分子脳病態科学 （神経内科学[P.130]参照）
慢性腎臓病（ＣＫＤ）学 …… 395
分子構造・動態学（日本電子・ツァイス） …… 398
分子血管内分泌学（腎臓学・内分泌病態学[P.172]参照） …… 401
コンチネンス医学 …… 403
ゲノム医学 …… 406
分子精神医学 …… 409
ライフサポート技術開発学（モルテン） …… 411
ユースメンタルヘルス …… 415
免疫療法管理学 …… 419

22 世紀医療センター
臨床分子疫学（田辺三菱製薬） …… 421
免疫細胞治療学（メディネット） …… 424
腎疾患総合医療学 …… 429
統合的分子代謝疾患科学 …… 433
先端臨床医学開発 …… 435
加圧トレーニング虚血循環生理学 …… 440
健康医科学創造 …… 443
関節疾患総合研究 …… 447
医療経営政策学 …… 453

コンピュータ画像診断学／予防医学 …… 457
臨床運動器医学 …… 461
医療安全管理学（東京海上日動） …… 464
分子循環代謝病学（第一三共株式会社） …… 467
医療品質評価学 …… 470
抗加齢医学 …… 475
臨床試験データ管理学 …… 478
薬理動態学 …… 483
重症心不全治療開発 …… 486
総合滅菌システム管理学 …… 492
分子創薬・代謝制御科学 …… 494

社会連携講座
リピドミクス …… 496
脂肪細胞機能制御学 …… 499
アドバンストナーシングテクノロジー …… 502

22 世紀医療センター
健康空間情報学 …… 505

附属病院 …… 509
診療科
内科診療部門
循環器内科 （循環器内科学[P.156]参照）
呼吸器内科 （呼吸器内科学[P.162]参照）
消化器内科 （消化器内科学[P.166]参照）
腎臓内科・内分泌内科 （腎臓学・内分泌病態学[P.172]参照）
糖尿病・代謝内科 （代謝・栄養病態学[P.252]参照）
血液・腫瘍内科 （血液・腫瘍病態学[P.184]参照）
アレルギー・リウマチ内科 （アレルギー・リウマチ学[P.188]参照）
感染症内科 （生体防御感染症学[P.193]参照）
神経内科 （神経内科学[P.130]参照）
老年病科 （老年病学[P.218]参照）
心臓内科 （ストレス防御・心身医学[P.198]参照）

外科診療部門
胃・食道外科 （消化管外科学[P.233]参照）
大腸・肛門外科 （腫瘍外科学[P.245]参照）
肝・胆・膵外科 （肝胆膵外科学[P.237]参照）
血管外科 （血管外科学[P.249]参照）
乳腺・内分泌外科 （代謝栄養・内分泌外科学[P.252]参照）
人工臓器・移植外科 （人工臓器移植外科学[P.237]参照）
心臓外科 （心臓外科学[P.227]参照）
呼吸器外科 （呼吸器外科学[P.222]参照）

脳神経外科　（脳神経外科学[P.135]参照）
麻酔科・痛みセンター　（麻酔学[P.290]参照）
泌尿器科・男性科　（泌尿器外科学[P.240]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.204]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.255]参照）
眼科・視覚矯正科　（眼科学[P.276]参照）
整形外科・脊髄外科　（整形外科学[P.270]参照）
耳鼻咽喉・感覚音声外科　（耳鼻咽喉科学[P.283]参照）
リハビリテーション科　（リハビリテーション医学[P.287]参照）
形成外科・美容外科　（形成外科学[P.260]参照）
顎口腔外科・歯科矯正歯科　（口腔外科学[P.264]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.208]参照）
小児外科　（小児外科学・小児腫瘍学[P.213]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.204]参照）

精神神経科診療部門
精神神経科　（精神医学[P.124]参照）

放射線科診療部門
放射線科　（放射線医学[P.92]参照）

中央診療施設等
検査部（臨床病態検査医学）　……511
手術部　……518
放射線部　……522
薬剤部　……525
救急部　（救急医学[P.293]参照）
輸血部　（輸血医学[P.200]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.204]参照）
リハビリテーション部　……529
集中治療部（救急医学[P.293]参照）
材料管理部　……533
病理部　……535
角膜移植部　……537
無菌治療部　……539
光学医療診療部　……541
血液浄化療法部　……544
臨床研究支援センター　……547
感染制御部（感染制御学[P.86]参照）
企画情報運営部　……555
大学病院医療情報ネットワーク研究センター　……557

臓器移植医療部 …… 560
検診部 …… 562
ティッシュ・エンジニアリング部 …… 570
企画経営部 …… 574
「こころの発達」診療部 …… 577
緩和ケア診療部 …… 582
がん相談支援センター …… 588
ゲノム医学センター
　臨床ゲノム情報部門 …… 589
　臨床ゲノム診療部門 …… 591
　臨床ゲノム解析部門 …… 593
医工連携部 …… 595
災害医療マネジメント部 …… 605
国際診療部 …… 607
病態栄養治療部 …… 608

疾患生命工学センター
分子病態医科学部門 …… 611
構造生理学部門 …… 616
再生医療工学部門 …… 619
臨床医工学部門 …… 622
健康環境医工学部門 …… 627
動物資源学部門 …… 630
放射線分子医学部門 …… 633

医学教育国際協力研究センター …… 636

東京医学会　第 2599 回～2634 回　集会一覧 …… 639

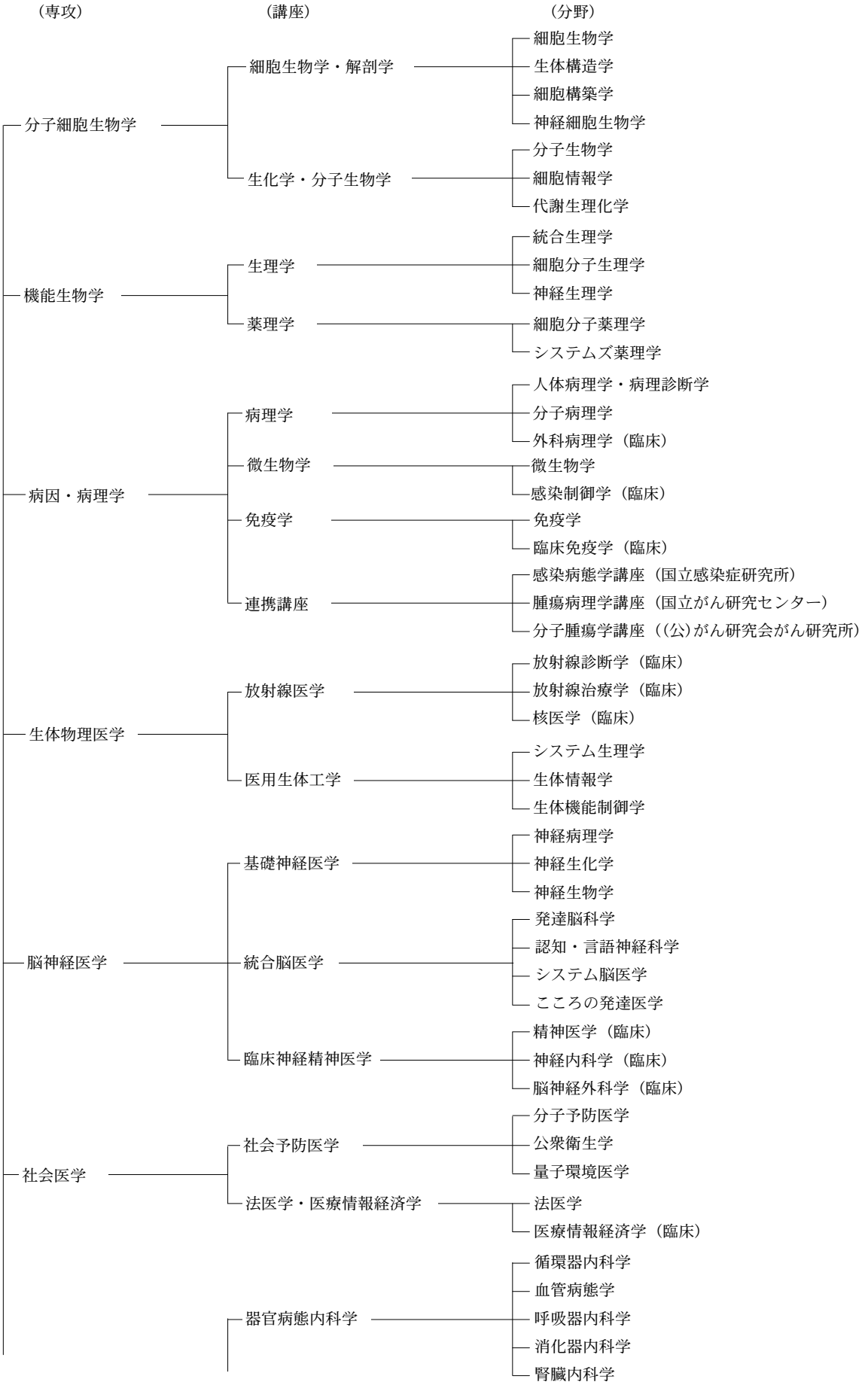
沿　　革

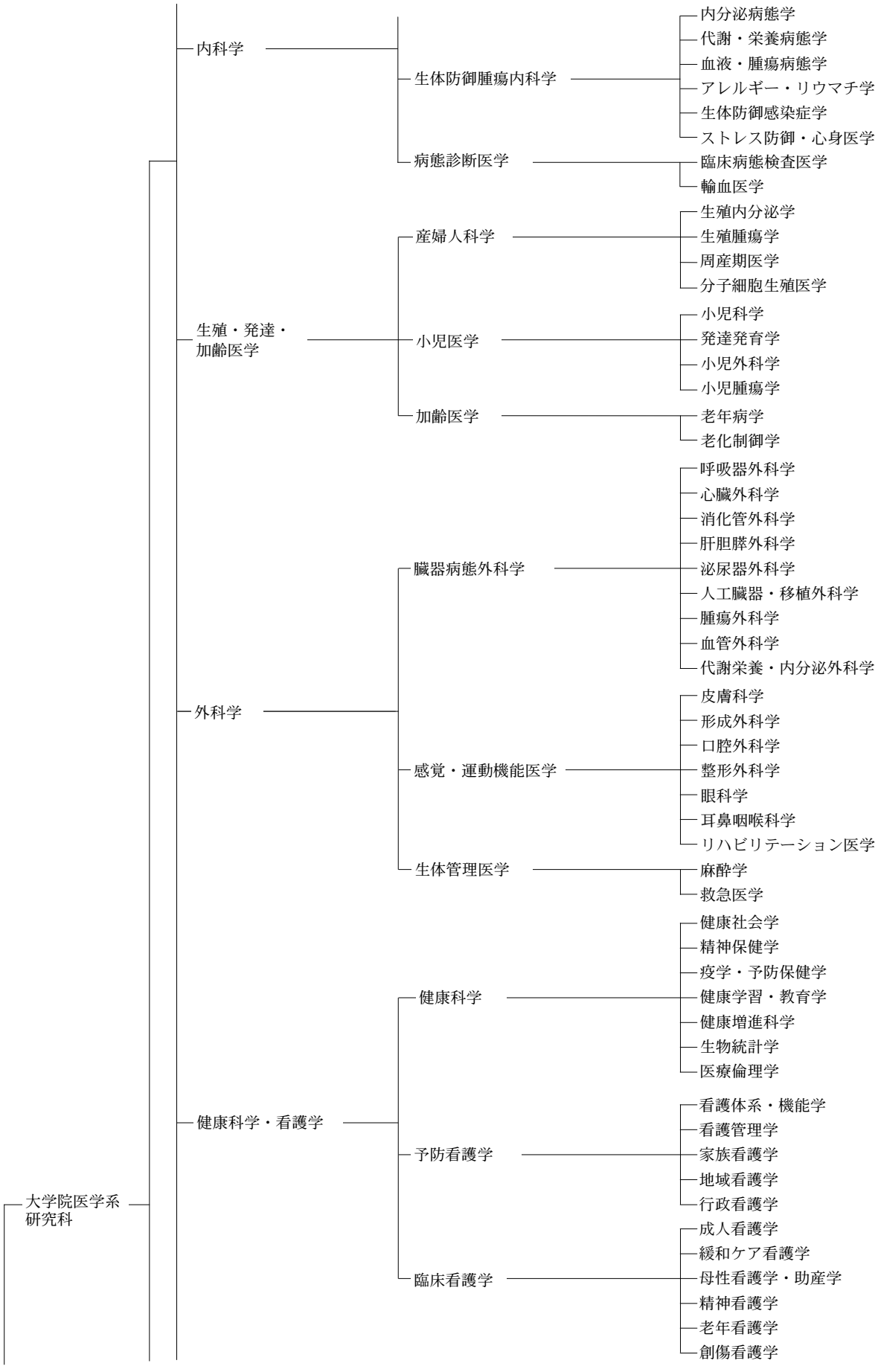
安政５年 (1858)	５月	江戸市中の蘭医 82 名の醵金により神田御玉ヶ池に種痘所が設立された。
	11 月	種痘所は、神田相生町からの出火により類焼したが、伊東玄朴の家などで業務を継続した。
安政６年 (1859)	９月	種痘所を下谷和泉通りに新築し移転した。
万延元年 (1860)	10 月	幕府直轄の種痘所となった。
文久元年 (1861)	10 月	種痘所を西洋医学所と改称し、教育・解剖・種痘に分かれ西洋医学を講習する所となった。
文久３年 (1863)	２月	西洋医学所は、医学所と改称された.
明治元年 (1868)	７月	医学所は、横浜にあった軍事病院を下谷藤堂邸に移し、医学所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

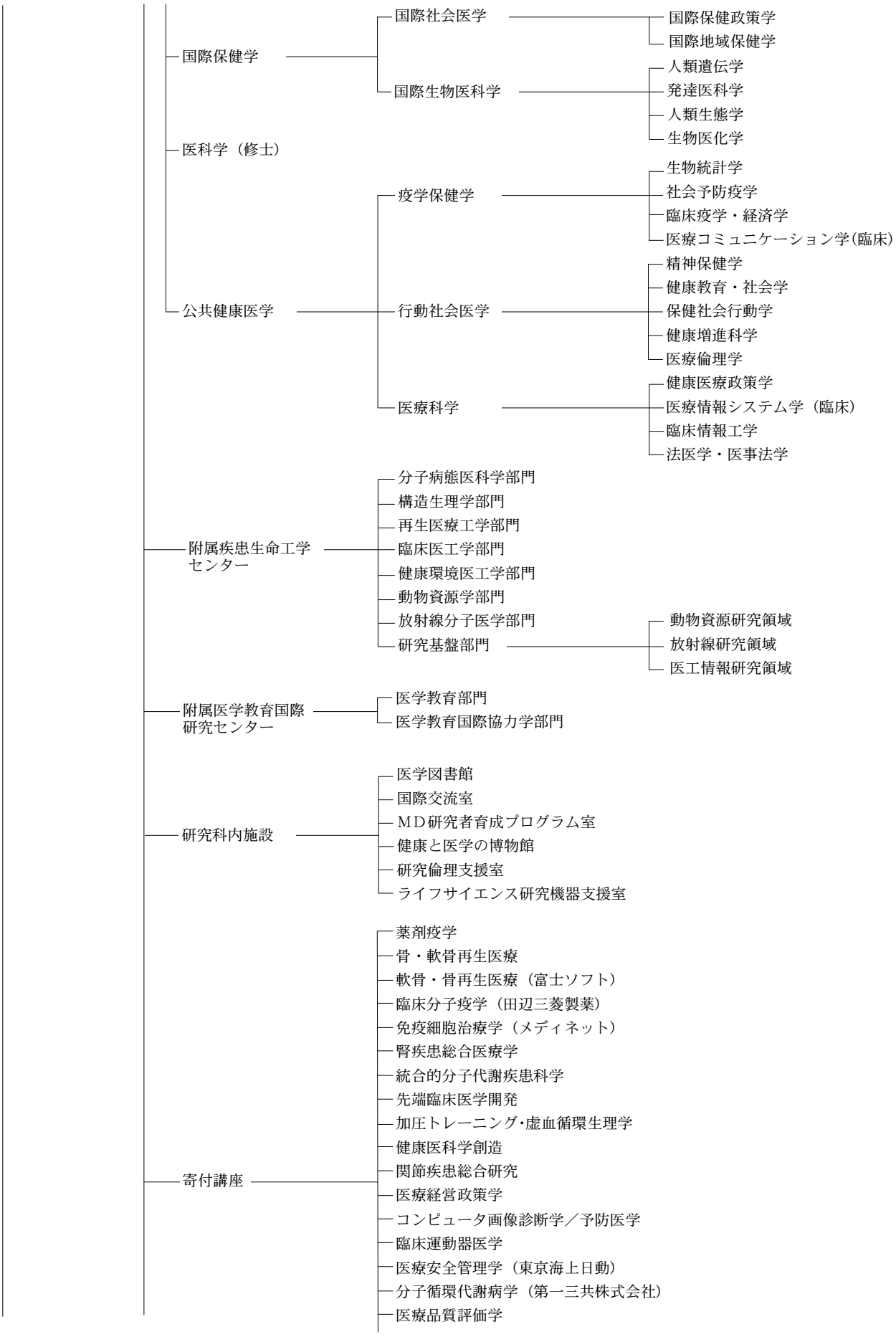
昭和 33 年（1958）	4 月	医学部薬学科が、薬学部として独立の学部となった。
	5 月	東京大学医学部創立百年記念式典が挙行された。
昭和 36 年（1961）	3 月	医学部総合中央館(医学図書館)が、東京大学医学部創立百年記念事業の一つとして竣工した。
	4 月	医学部附属医用電子研究施設が、設置された。
昭和 40 年（1965）	4 月	医学部附属音声・言語医学研究施設が、設置された。 衛生看護学科を改組し，保健学科が設置された。 東京大学大学院が改組され、生物系研究科医学専門課程は医学系研究科となった。 医学系研究科に保健学専門課程が、設置された。
昭和 41 年（1966）	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 14 年（2002）	3 月	医学部教育研究棟（第 1 期）が竣工した。
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。

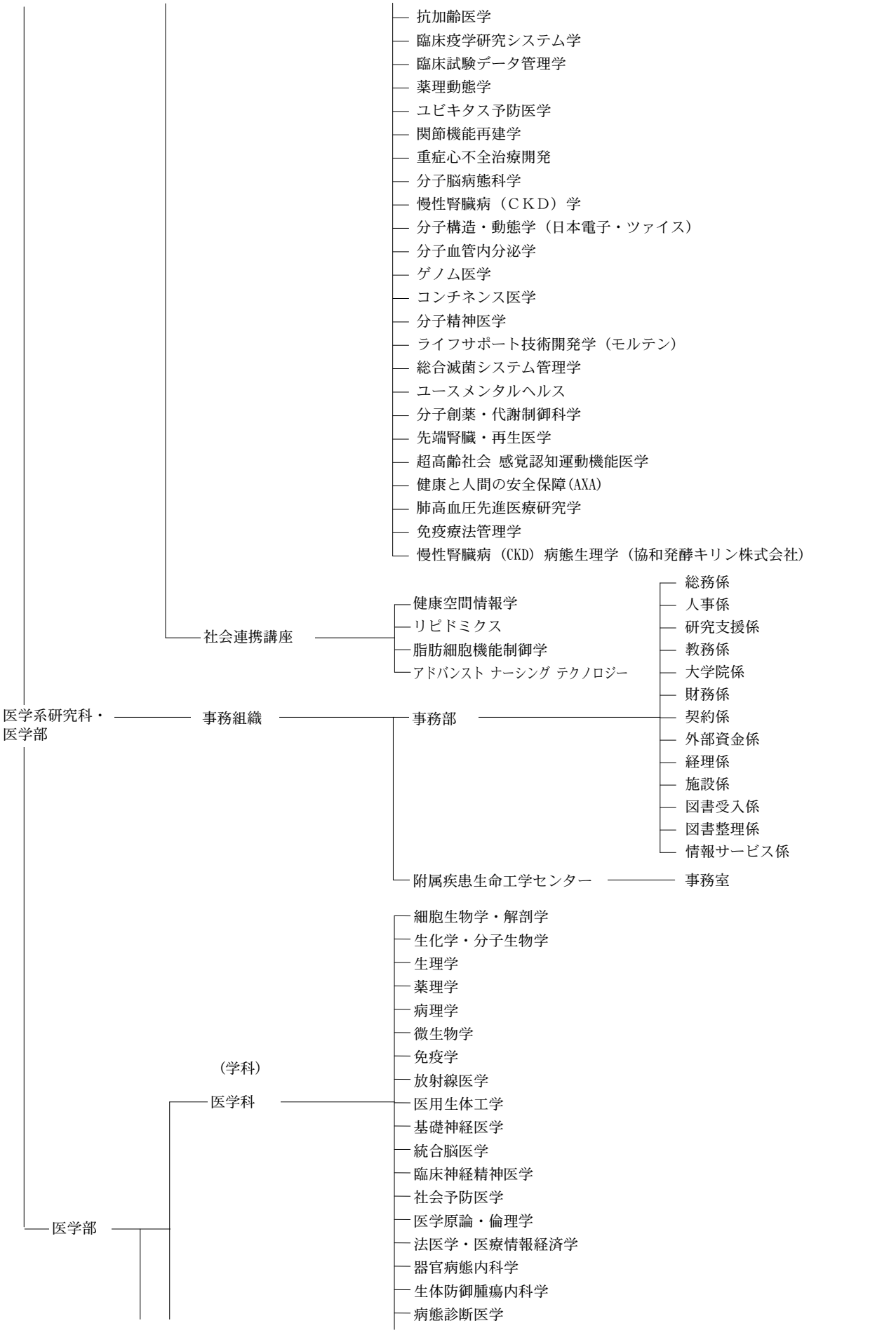
平成 17 年（2005）	3 月	医学部教育研究棟（第 2 期）が竣工した。
平成 19 年（2007）	4 月	医学系研究科に公衆衛生の専門職大学院（公共健康医学専攻）が設置された。
平成 20 年（2008）	5 月	東京大学医学部・医学部附属病院創立百五十年記念式典が挙行された。
平成 22 年（2010）	4 月	医学部健康科学・看護学科が、健康総合科学科となった。
平成 23 年（2011）	1 月	医学系研究科に健康と医学の博物館が、設置された。
平成 25 年（2013）	4 月	東京大学医学教育国際協力研究センター（学内共同研究施設）は、医学系研究科附属医学教育国際研究センターに改組された。

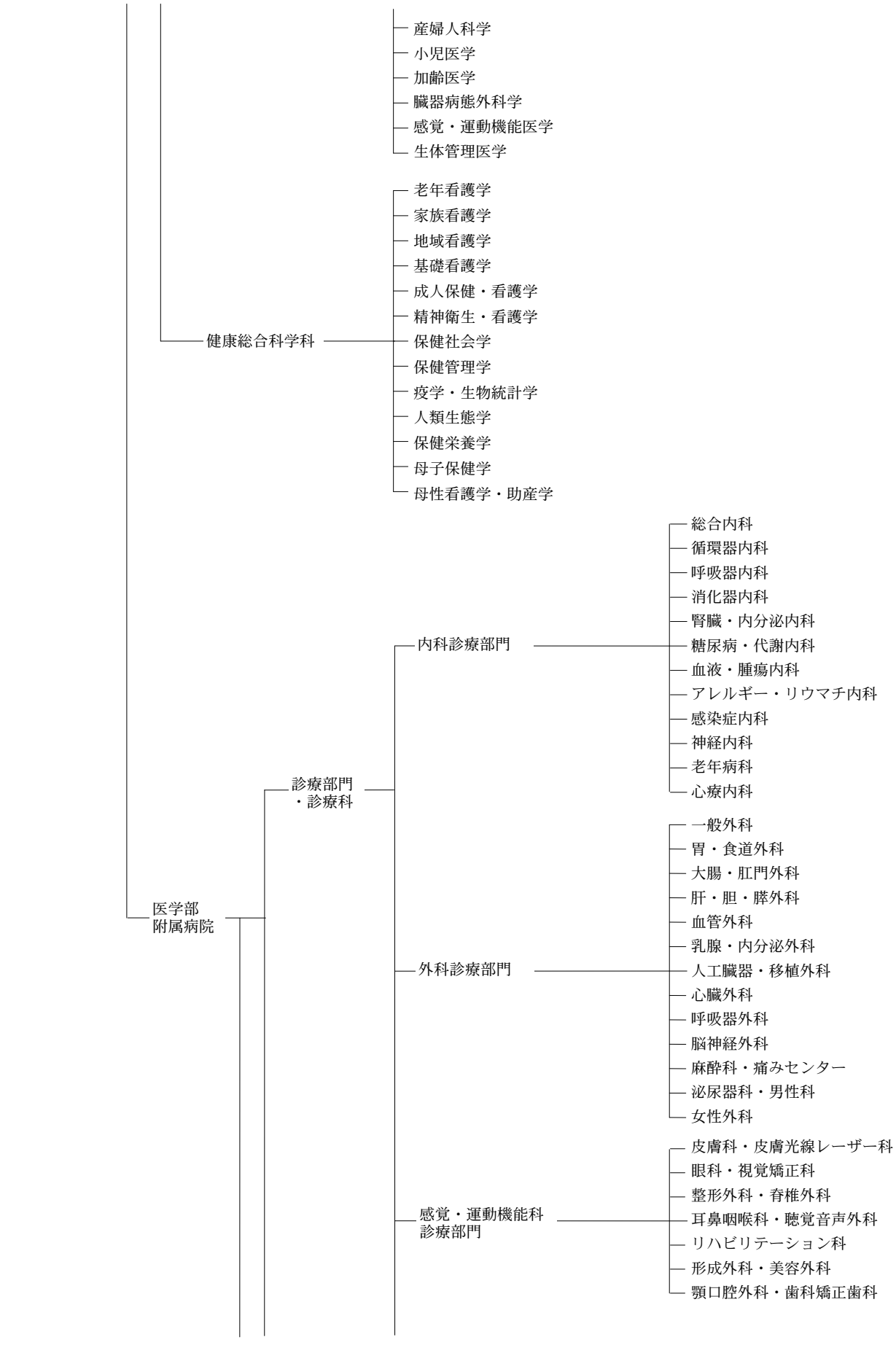
組　　織　　H26.3.31

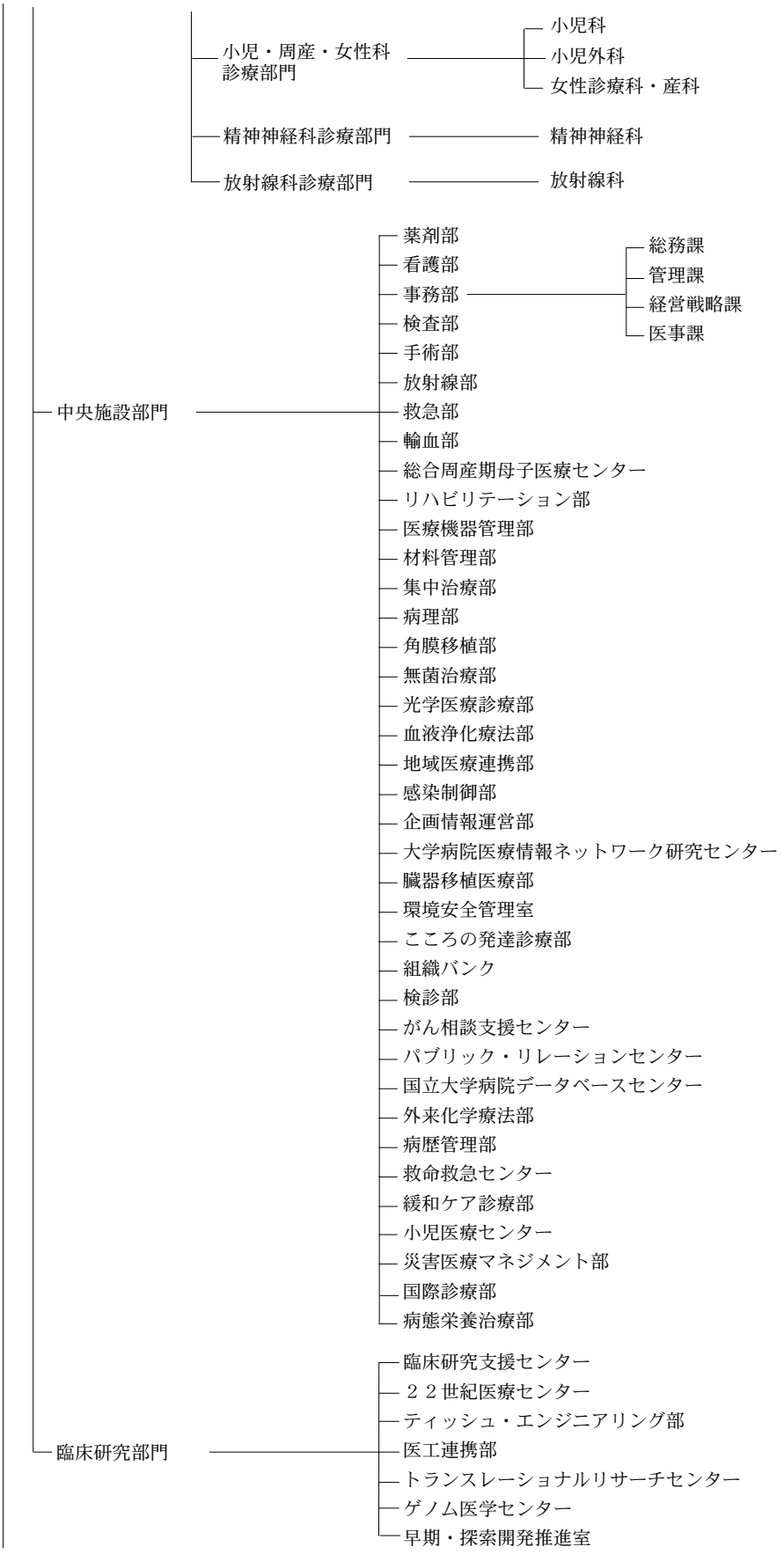

（専攻）
（講座）
（分野）
分子細胞生物学
細胞生物学・解剖学
細胞生物学
生体構造学
細胞構築学
神経細胞生物学
生化学・分子生物学
分子生物学
細胞情報学
代謝生理化学
機能生物学
生理学
統合生理学
細胞分子生理学
神経生理学
薬理学
細胞分子薬理学
システムズ薬理学
病因・病理学
病理学
人体病理学・病理診断学
分子病理学
外科病理学（臨床）
微生物学
微生物学
感染制御学（臨床）
免疫学
免疫学
臨床免疫学（臨床）
連携講座
感染病態学講座（国立感染症研究所）
腫瘍病理学講座（国立がん研究センター）
分子腫瘍学講座（(公)がん研究会がん研究所）
生体物理医学
放射線医学
放射線診断学（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
統合脳医学
発達脳科学
認知・言語神経科学
システム脳医学
こころの発達医学
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

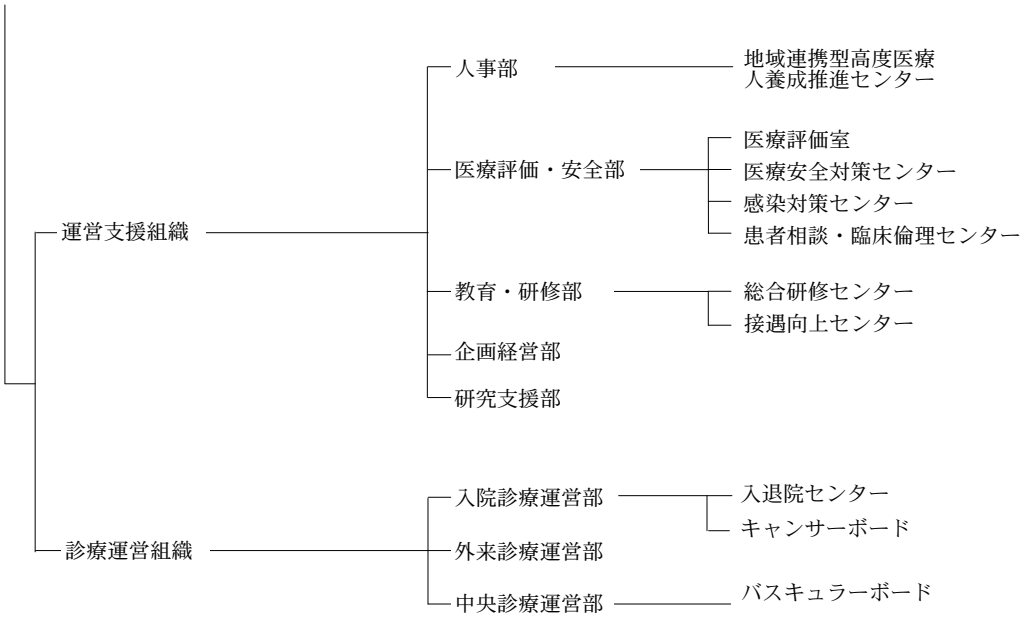

大学院医学系研究科
内科学
生体防御腫瘍内科学
内分泌病態学
代謝・栄養病態学
血液・腫瘍病態学
アレルギー・リウマチ学
生体防御感染症学
ストレス防御・心身医学
病態診断医学
臨床病態検査医学
輸血医学
生殖・発達・加齢医学
産婦人科学
生殖内分泌学
生殖腫瘍学
周産期医学
分子細胞生殖医学
小児医学
小児科学
発達発育学
小児外科学
小児腫瘍学
加齢医学
老年病学
老化制御学
外科学
臓器病態外科学
呼吸器外科学
心臓外科学
消化管外科学
肝胆膵外科学
泌尿器外科学
人工臓器・移植外科学
腫瘍外科学
血管外科学
代謝栄養・内分泌外科学
感覚・運動機能医学
皮膚科学
形成外科学
口腔外科学
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
医科学（修士）
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
保健社会行動学
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
附属医学教育国際研究センター
医学教育部門
医学教育国際協力学部門
研究科内施設
医学図書館
国際交流室
ＭＤ研究者育成プログラム室
健康と医学の博物館
研究倫理支援室
ライフサイエンス研究機器支援室
寄付講座
薬剤疫学
骨・軟骨再生医療
軟骨・骨再生医療（富士ソフト）
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）
腎疾患総合医療学
統合的分子代謝疾患科学
先端臨床医学開発
加圧トレーニング･虚血循環生理学
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
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


医学系研究科・
医学部
医学部
（学科）
医学科
抗加齢医学
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
重症心不全治療開発
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
コンチネンス医学
分子精神医学
ライフサポート技術開発学（モルテン）
総合滅菌システム管理学
ユースメンタルヘルス
分子創薬・代謝制御科学
先端腎臓・再生医学
超高齢社会 感覚認知運動機能医学
健康と人間の安全保障(AXA)
肺高血圧先進医療研究学
免疫療法管理学
慢性腎臓病（CKD）病態生理学（協和発酵キリン株式会社）
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
統合脳医学
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
事務組織
事務部
総務係
人事係
研究支援係
教務係
大学院係
財務係
契約係
外部資金係
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
リピドミクス
脂肪細胞機能制御学
アドバンスト ナーシング テクノロジー


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
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
健康総合科学科
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
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
内科診療部門
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
診療部門
・診療科
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
医学部
附属病院
外科診療部門
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
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
感覚・運動機能科
診療部門
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
総合周産期母子医療センター
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
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
環境安全管理室
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
病歴管理部
救命救急センター
緩和ケア診療部
小児医療センター
災害医療マネジメント部
国際診療部
病態栄養治療部
臨床研究部門
臨床研究支援センター
２２世紀医療センター
ティッシュ・エンジニアリング部
医工連携部
トランスレーショナルリサーチセンター
ゲノム医学センター
早期・探索開発推進室


運営支援組織
人事部
地域連携型高度医療人養成推進センター
医療評価・安全部
医療評価室
医療安全対策センター
感染対策センター
患者相談・臨床倫理センター
教育・研修部
総合研修センター
接遇向上センター
企画経営部
研究支援部
診療運営組織
入院診療運営部
入退院センター
キャンサーボード
外来診療運営部
中央診療運営部
バスキュラーボード

職 員 名 簿

平成２６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	本 間 典 子
神経細胞生物学	岡 部 繁 男		岩 﨑 広 英
生化学・分子生物学講座			
分子生物学	水 島　　昇	神 野 茂 樹	
細胞情報学	間 野 博 行	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		平 林 敏 行
細胞分子生理学	森　　憲 作		山 口 正 洋
神経生理学	狩 野 方 伸	喜多村　和 郎	
薬理学講座			
細胞分子薬理学	飯 野 正 光		大久保　洋 平
システムズ薬理学	上 田 泰 己		田 井 中 一 貴
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	柴 原 純 二	
		牛 久 哲 男	
分子病理学	宮 園 浩 平	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		紙 谷 尚 子
感染制御学（臨床）	森 屋 恭 爾		
免疫学講座			
免疫学	高 柳　　広		
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		
（国立がん研究センター）			

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		
((公)がん研究会がん研究所)			
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	國 松　　聡	森　　墾
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		
統合脳医学講座			
発達脳科学			
認知・言語神経科学		坂 井 克 之	
システム脳医学			
こころの発達医学		金 生 由紀子	
臨床神経精神医学講座			
精神医学（臨床）	笠 井 清 登	山 末 英 典	
		垣 内 千 尋	
神経内科学（臨床）	辻　　省 次	後 藤　　順	
脳神経外科学（臨床）	齊 藤 延 人	中 冨 浩 文	
社会医学専攻			
社会予防医学講座			
分子予防医学	松 島 綱 治		上 羽 悟 史
公衆衛生学	(兼) 小 林 廉 毅	(兼) 豊 川 智 之	
量子環境医学			
法医学・医療情報経済学講座			
法医学	(兼) 吉 田 謙 一		(兼) 新 谷　　香
医療情報経済学（臨床）	(兼) 大 江 和 彦	美 代 賢 吾	
内科学専攻			
器官病態内科学講座			
循環器内科学	小 室 一 成		眞 鍋 一 郎
血管病態学			

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
呼吸器内科学	長　瀬　隆　英		大　石　展　也
			高　見　和　孝
消化器内科学	小　池　和　彦	伊佐山浩通	
腎臓内科学	南　學　正　臣		藤　乘　嗣　泰
生体防御腫瘍内科学講座			
内分泌病態学	(兼) 南學正臣		
代謝・栄養病態学	門　脇　　孝	植　木　浩二郎	山　内　敏　正
血液・腫瘍病態学	黒　川　峰　夫		南　谷　泰　仁
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		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	岡　崎　　仁		
連携講座			
分子糖尿病学講座	(客員)春日雅人		
（国立国際医療研究センター）			
生殖・発達・加齢医学専攻			
産婦人科学講座			
生殖内分泌学	藤　井　知　行	川　名　　敬	
生殖腫瘍学		(客員)矢野　哲	
周産期医学		山　下　隆　博	
分子細胞生殖医学	大須賀　　穣		
小児医学講座			
小児科学	岡　　明	滝　田　順　子	
発達発育学		北　中　幸　子	三　牧　正　和
小児外科学	岩　中　　督		新　井　真　理
小児腫瘍学	(兼) 岩中　督	(兼) 滝田順子	
加齢医学講座			
老年病学	秋　下　雅　弘	小　川　純　人	
老化制御学			浦　野　友　彦
連携講座			
成育政策科学講座		(委嘱)森臨太郎	
（国立成育医療研究センター）			
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		

専攻・講座・分野	教　授	准教授	講　師
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	
		西松寛明	
人工臓器・移植外科学		菅原寧彦	阪本良弘
腫瘍外科学	渡邉聡明	北山丈二	須並英二
血管外科学	(兼)渡邉聡明		
代謝栄養・内分泌外科学		小川利久	
感覚・運動機能医学講座			
皮膚科学	佐藤伸一	門野岳史	
		菅谷　誠	
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	田中　栄	竹下克志	筑田博隆
		河野博隆	
眼科学	天野史郎	加藤　聡	
		永原　幸	
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	橘田要一	
健康科学・看護学専攻			
健康科学講座			
健康社会学		(兼)近藤尚己	
精神保健学	(兼)川上憲人	(兼)島津明人	
疫学・予防保健学	(兼)大橋靖雄	(兼)松山　裕	
健康学習・教育学	(兼)橋本英樹		
健康増進科学		(兼)李　廷秀	
生物統計学		(兼)松山　裕	
医療倫理学	(兼)赤林　朗	(兼)瀧本禎之	
予防看護学講座			
看護体系・機能学			田中真琴
看護管理学	(兼)山本則子		
家族看護学	上別府圭子		

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
地域看護学		永 田 智 子	
行政看護学			
臨床看護学講座			
成人看護学	山 本 則 子		高 井 ゆ か り
緩和ケア看護学			
母性看護学・助産学		春 名 めぐみ	松 崎 政 代
精神看護学	(兼) 川 上 憲 人		宮 本 有 紀
老年看護学	真 田 弘 美		仲 上 豪二朗
創傷看護学	(兼) 真 田 弘 美		
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	西 浦 博	
国際地域保健学	神 馬 征 峰		安岡(村田)潤子
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	(兼) 松 山 裕	
社会予防疫学	佐々木 敏		
臨床疫学・経済学	康 永 秀 生		
医療コミュニケーション学（臨床）	木 内 貴 弘	石 川 ひろの	
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		近 藤 尚 己	
保健社会行動学	橋 本 英 樹		
健康増進科学		李 廷 秀	
医療倫理学	赤 林 朗	瀧 本 禎 之	
医療科学講座			
健康医療政策学	小 林 廉 毅	豊 川 智 之	
医療情報システム学（臨床）	大 江 和 彦	(兼) 美 代 賢 吾	
臨床情報工学	小 山 博 史		
法医学・医事法学	吉 田 謙 一		新 谷 香
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		高 橋 倫 子

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
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	宮 田　完二郎	
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	中 尾　和 貴	
放射線分子医学部門	宮 川　清		鈴 木　崇 彦
			細 谷　紀 子
研究基盤部門			
動物資源研究領域	(兼) 饗 場　篤		
放射線研究領域	(兼) 宮 川　清		
医工情報研究領域			
附属医学教育国際研究センター			
医学教育学部門	北 村　聖		孫　大 輔
医学教育国際協力学部門			大 西　弘 高
研究科内施設			
医学図書館	(館長・兼)高戸　毅		
国際交流室	(室長・兼)瀬戸泰之		GREEN JOSEPH
			丸 山　稔 之
			HOLMES CHRISTOPHER
MD 研究者育成プログラム室	(室長・兼)吉川雅英		
健康と医学の博物館	(館長・兼)大江和彦		
研究倫理支援室	(館長・兼)矢冨　裕		
ライフサイエンス研究機器支援室		(室長)北　芳博	

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) 小 池 和 彦		
循環器内科	(兼) 小 室 一 成		(兼) 眞 鍋 一 郎
			山 下　尋 史
			渡 辺　昌 文
呼吸器内科	(兼) 長 瀬 隆 英		(兼) 大 石 展 也
			(兼) 高 見 和 孝
消化器内科	(兼) 小 池 和 彦	(兼)伊佐山浩通	多 田　稔
			立 石　敬 介
腎臓・内分泌内科	(兼) 南 學 正 臣		(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) 山 内 敏 正

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
血液・腫瘍内科	(兼) 黒 川 峰 夫		(兼) 南 谷 泰 仁
			荒 井 俊 也
アレルギー・リウマチ内科	(兼) 山 本 一 彦		(兼)竹内二士夫
			藤 尾 圭 志
			川 畑 仁 人
感染症内科		(兼) 四 柳　宏	
神経内科	(兼) 辻　省 次	(兼) 後 藤　順	清 水　潤
			寺 尾 安 生
老年病科	(兼) 秋 下 雅 弘	(兼) 小 川 純 人	(兼) 浦 野 友 彦
			山 口 泰 弘
心療内科	(兼) 赤 林　朗	(兼) 吉 内 一 浩	
		(兼) 瀧 本 禎 之	
外科診療部門			
一般外科	(兼) 國 土 典 宏		
胃・食道外科	(兼) 瀬 戸 泰 之	(兼) 野 村 幸 世	山 下 裕 玄
大腸・肛門外科	(兼) 渡 邉 聡 明	(兼) 北 山 丈 二	(兼) 須 並 英 二
			石 原 聡 一 郎
肝・胆・膵外科	(兼) 國 土 典 宏	(兼)長谷川　潔	青 木　琢
血管外科	(兼) 渡 邉 聡 明		重 松 邦 広
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	(兼) 阪 本 良 弘
心臓外科	(兼) 小 野　稔		平 田 康 隆
			齊 藤　綾
呼吸器外科	(兼) 中 島　淳		村 川 知 弘
脳神経外科	(兼) 齊 藤 延 人	(兼) 中 冨 浩 文	辛　正 廣
			武 笠 晃 丈
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
			内 田 寛 治
泌尿器科・男性科	(兼) 本 間 之 夫	(兼) 久 米 春 喜	福 原　浩
		(兼) 西 松 寛 明	藤 村 哲 也
			鈴 木 基 文
			中 川　徹
女性外科	(兼)大須賀　穣	(兼) 川 名　敬	織 田 克 利
			平 田 哲 也
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) 門 野 岳 史	浅 野 善 英

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
		(兼) 菅谷　誠	桑野嘉弘
眼科・視覚矯正科	(兼) 天野史郎	(兼) 加藤　聡	蕪城俊克
		(兼) 永原　幸	臼井智彦
			柳　靖雄
			間山千尋
整形外科・脊椎外科	(兼) 田中　栄	(兼) 竹下克志	(兼) 筑田博隆
		(兼) 河野博隆	門野夕峰
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
			坂本幸士
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	西條英人
			瀬戸一郎
小児・周産・女性科診療部門			
小児科	(兼) 岡　明	(兼) 北中幸子	(兼) 三牧正和
		(兼) 滝田順子	張田　豊
			土田晋也
			犬塚　亮
小児外科	(兼) 岩中　督		(兼) 新井真理
			藤代　準
女性診療科・産科	(兼) 藤井知行	(兼) 山下隆博	平池　修
			甲賀かをり
			永松　健
精神神経科診療部門			
精神神経科	(兼) 笠井清登	(兼) 山末英典	神出誠一郎
		(兼) 垣内千尋	
放射線科診療部門			
放射線科	(兼) 大友　邦	(兼) 百瀬敏光	(兼) 森　墾
		(兼) 中川恵一	増谷佳孝
		(兼) 國松　聡	井垣　浩
中央診療施設等			
薬剤部	鈴木洋史		高田龍平
検査部	(兼) 矢冨　裕	(兼) 池田　均	髙井大哉
			湯本真人
			下澤達雄

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
			大 門 雅 夫
手術部	安 原　　洋	深 柄 和 彦	小 松 孝 美
放射線部	(兼) 大 友　邦		佐 藤 次 郎
救急部	(兼) 矢 作 直 樹	(兼) 橘 田 要 一	
輸血部	(兼) 岡 崎　仁		津 野 寛 和
総合周産期母子医療センター	(兼) 藤 井 知 行	高 橋 尚 人	坊 垣 昌 彦
リハビリテーション部	(兼) 芳 賀 信 彦		緒 方 直 史
医療機器管理部			住 谷 昌 彦
材料管理部		(兼) 深 柄 和 彦	
集中治療部	(兼) 矢 作 直 樹	(兼) 橘 田 要 一	
病理部	(兼) 深 山 正 久	(兼) 柴 原 純 二	森 川 鉄 平
		佐々木　毅	
角膜移植部		山 上　　聡	
無菌治療部	(兼) 黒 川 峰 夫		加 藤 元 博
光学医療診療部		藤 城 光 弘	
血液浄化療法部	(兼) 南 學 正 臣	野 入 英 世	東　　剛 司
地域医療連携部	(兼) 笠 井 清 登		長 野 宏一朗
感染制御部	(兼) 森 屋 恭 爾		奥 川　　周
企画情報運営部		(兼) 美 代 賢 吾	田 中 勝 弥
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	(兼)石川ひろの	
臓器移植医療部	(兼) 國 土 典 宏	(兼) 菅 原 寧 彦	
環境安全管理室		(兼) 大 西　真	
こころの発達診療部		(兼)金生由紀子	
組織バンク		(兼) 田 村 純 人	(兼) 齊 藤　綾
検診部	(兼) 山 崎　力		
がん相談支援センター		(兼) 野 村 幸 世	
パブリック・リレーションセンター	(兼) 渡 邉 聡 明		
外来化学療法部	(兼) 國 土 典 宏		
病歴管理部	(兼) 渡 邉 聡 明		
救命救急センター		中 島　　勧	軍 神 正 隆
緩和ケア診療部		(兼) 中 川 恵 一	
小児医療センター	(兼) 岩 中　督		
	(兼) 岡　　明		
災害医療マネジメント部		中 尾 博 之	冨 尾　　淳
国際診療部		田 村 純 人	
病態栄養治療部	(兼) 矢 冨　裕	(兼) 深 柄 和 彦	
臨床研究支援センター	山　崎　　力	荒 川 義 弘	
２２世紀医療センター	(兼) 髙 戸　毅		

診療科・診療部等	教　　授	准　教　授	講　　師
ティッシュ・エンジニアリング部	(兼) 髙 戸　毅		
医工連携部	(兼) 小 野　稔		
トランスレーショナルリサーチセンター	(兼) 黒 川 峰 夫		
ゲノム医学センター	(兼) 辻　省 次		
早期・探索開発推進室	(兼) 岩 坪　威	(兼) 荒 川 義 弘	
人事部	(兼) 齊 藤 延 人		
地域連携型高度医療人養成推進センター			森　和 彦
医療評価・安全部		大 西　真	
医療評価室		(兼) 大 西　真	
医療安全対策センター		(兼) 中 島　勧	山 本 知 孝
感染対策センター	(兼) 森 屋 恭 爾		
患者相談・臨床倫理センター		(兼) 瀧 本 禎 之	
教育・研修部		(兼) 大 西　真	
総合研修センター	(兼) 北 村　聖		木 村 光 利
	(兼) 山 岨 達 也		
接遇向上センター		(兼) 大 西　真	
企画経営部	(兼) 小 池 創 一		
研究支援部	(兼) 齊 藤 延 人		
入院診療運営部		(兼) 大 西　真	
入退院センター			石 井　健
キャンサーボード	(兼) 宮 川　清		
外来診療運営部	(兼) 笠 井 清 登		
中央診療運営部	(兼) 矢 冨　裕		
バスキュラーボード			

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	瀬戸口　聡子	
骨・軟骨再生医療講座		齋藤　琢	
軟骨・骨再生医療(富士ソフト)講座		星　和人	
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	
腎疾患総合医療学講座		花房　規男	
統合的分子代謝疾患科学講座			
先端臨床医学開発講座		鈴木　淳一 赤澤　宏	
加圧トレーニング・虚血循環生理学講座		中島　敏明	安田　智洋
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	小池　創一	山本　隆一	
コンピュータ画像診断学/予防医学講座		林　直人 宇野　漢成 吉川　健啓	
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		
臨床疫学研究システム学講座		小出　大介	
臨床試験データ管理学講座	山口　拓洋		
薬理動態学講座		樋坂　章博	
ユビキタス予防医学講座		鈴木　亨	
関節機能再建学講座	高取　吉雄	茂呂　徹	
重症心不全治療開発講座	絹川　弘一郎		
分子脳病態科学講座		岩田　淳	
分子構造・動態学(日本電子・ツァイス)講座	廣川　信隆		
分子血管内分泌学講座		一色　政志	
ゲノム医学講座		崔　永林 山下　義博	河津　正人
コンチネンス医学講座	井川　靖彦		

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
分子精神医学講座		岩本和也	
ライフサポート技術開発学(モルテン)講座		森　武俊	
ユースメンタルヘルス講座		荒木　剛	
分子創薬・代謝制御科学講座		岡崎啓明	
先端腎臓・再生医学講座		菱川慶一	
超高齢社会 感覚認知運動機能医学講座		亀山仁彦	
健康と人間の安全保障(AXA)講座	井上　真奈美		
肺高血圧先進医療研究学講座		瀧本英樹	
免疫療法管理学講座		神田浩子	
慢性腎臓病（CKD）病態生理学講座（協和発酵キリン株式会社）		稲城玲子	

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	
リピドミクス講座	清水孝雄		
脂肪細胞機能制御学講座		脇　裕典	
ｱﾄﾞﾊﾞﾝｽﾄ ﾅｰｼﾝｸﾞ ﾃｸﾉﾛｼﾞｰ講座		村山陵子	大江真琴

地域産学官連携科学技術振興事業費補助金

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	

科学技術人材育成費補助金

イノベーション創出若手研究人材養成「グローバルヘルス政策人材養成講座」			我喜屋 まり子

受託研究費（再生医療の実現化ハイウェイ）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
再生医療研究における倫理的課題の解決に関する研究			田代志門

受託研究費（CREST）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
サル大脳認知記憶神経回路の電気生理学的研究			大橋陽平 竹田真己

受託研究費（共同研究費）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
スカルプサイエンスに関する研究			峰松健夫

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
医療の高度化に対応した医療人養成推進・新規医療支援分野創成の教育プログラム開発事業		江頭正人	

運営費交付金（特別経費）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
先端医療シーズの戦略的開発推進－基礎研究から先端医療開発までのシームレスな開発支援体制の構築－		小山博之	小室美子

運営費交付金（外国人特任教授等）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
卒前・卒後臨床教育法の研究・研究指導および医学部生・研修医への臨床教育		PICKERING JOYCE	

運営費付金

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
外来化学療法部			石神浩徳
糖尿病・代謝内科			鈴木　亮

特定事業費（基礎医学研究者育成プロジェクト）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
MD 研究者育成プログラム室			仁田　亮

大学改革推進等補助金（文部科学省　大学改革推進事業）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
がん治療のブレイクスルーを担う医療人育成（がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン）			山口博紀 建石良介
ライフイノベーションを先導するリーダー養成プログラム		位高啓史	橋本唯史

東京大学国際化拠点整備事業（グローバル３０）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
人類生態学分野			Stickley Andrew Mark

早期・探索的臨床試験拠点整備事業

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
認知症と神経難病・精神疾患の克服を目指す早期・探索治験拠点		森豊隆志	

先端研究助成基金助成金（内閣府　最先端研究開発支援プログラム）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療開発			橋本誠一

※平成２６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 25 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日）

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　　用	康 永 秀 生	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学・経済学教授	東京大学大学院医学系研究科 特任准教授
採　　用	岡　　明	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 小児科学教授	杏林大学医学部 主任教授
採　　用	佐々木　毅	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 病理部准教授	横浜市立大学附属市民総合医療 センター准教授
採　　用	田井中一貴	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 システムズ薬理学講師	理化学研究所生命システム研究 センター研究員
採　　用	平 田 康 隆	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師	国立成育医療研究センター 医員
昇　　任	尾 藤 晴 彦	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 神経生化学教授	東京大学大学院医学系研究科 神経生化学准教授
昇　　任	牛 久 哲 男	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学准教授	東京大学医学部附属病院 病理部助教
昇　　任	本 村　　昇	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 心臓外科学准教授	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師
昇　　任	上 羽 悟 史	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 分子予防医学講師	東京大学大学院医学系研究科 分子予防医学助教
昇　　任	南 谷 泰 仁	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学講師	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科助教
昇　　任	山 下 裕 玄	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科講師	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科助教
昇　　任	坊 垣 昌 彦	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター講師	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科助教
昇　　任	森 川 鉄 平	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 病理部講師	東京大学医学部附属病院 病理部助教
昇　　任	安 東 治 郎	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 マネジメント領域講師	東京大学医学部附属病院 集中治療部助教
昇　　任	石 井　　健	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 マネジメント領域講師	東京大学医学部附属病院 集中治療部助教
昇　　任	山 本 知 孝	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 医療安全対策センター講師	東京大学医学部附属病院 神経内科助教

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
配置換	北村　　聖	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 附属医学教育国際研究センター 医学教育学部門教授	東京大学医学教育国際協力研究 センター教授
配置換	孫　　大輔	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 附属医学教育国際研究センター 医学教育学部門講師	東京大学医学教育国際協力研究 センター講師
配置換	大西弘高	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 附属医学教育国際研究センター 医学教育国際協力学部門講師	東京大学医学教育国際協力研究 センター講師
配置換	小川純人	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 老化制御学講師	東京大学医学部附属病院 老年病科講師
勤務換	近藤尚己	H25.4.1	東京大学大学院医学系研究科 健康教育・社会学准教授	東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学・経済学准教授
勤務換	門野夕峰	H25.4.1	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師	東京大学医学部附属病院 医療安全対策センター講師
採　　用	間野博行	H25.4.16	東京大学大学院医学系研究科 細胞情報学教授	自治医科大学 教授
昇　　任	奥野浩行	H25.4.16	東京大学大学院医学系研究科 神経生化学講師	東京大学大学院医学系研究科 神経生化学助教
昇　　任	甲賀かをり	H25.4.16	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科助教
辞　　職	東　　尚弘	H25.4.30	国立がん研究センター がん政策科学研究部長	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	小池創一	H25.4.30	東京大学大学院医学系研究科 特任教授	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部准教授
辞　　職	市川　　幹	H25.4.30	湘南東部総合病院 血液内科部長	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科講師
辞　　職	土肥　　眞	H25.4.30	渋谷内科呼吸器アレルギー クリニック院長	東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科講師
採　　用	石原聡一郎	H25.5.1	東京大学医学部附属病院 大腸・肛門外科講師	帝京大学医学部附属病院 講師
採　　用	東　　剛司	H25.5.1	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部講師	東京都立多摩総合医療センター 医長
昇　　任	藤尾圭志	H25.5.1	東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科講師	東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科助教
昇　　任	大須賀　穣	H25.5.16	東京大学大学院医学系研究科 分子細胞生殖医学教授	東京大学大学院医学系研究科 分子細胞生殖医学准教授

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　任	荒 井 俊 也	H25.5.16	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科講師	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科助教
昇　任	森　和 彦	H25.5.16	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 センター講師	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科助教
採　用	岡 崎　仁	H25.6.1	東京大学大学院医学系研究科 輸血医学教授	日本赤十字社血液事業本部 研究開発部長
採　用	西 浦　博	H25.6.1	東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学准教授	
昇　任	美 代 賢 吾	H25.6.1	東京大学大学院医学系研究科 医療情報経済学准教授	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部講師
昇　任	滝 田 順 子	H25.6.16	東京大学大学院医学系研究科 小児科学准教授	東京大学医学部附属病院 無菌治療部講師
昇　任	田 村 純 人	H25.6.16	東京大学医学部附属病院 国際診療部准教授	東京大学医学部附属病院 総合研修センター講師
辞　職	小 西 清 貴	H25.6.30	順天堂大学医学部 教授	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学准教授
辞　職	渡 部 徹 郎	H25.6.30	東京薬科大学 生命科学部腫瘍医科学教授	東京大学大学院医学系研究科 分子病理学准教授
辞　職	小 室 広 昭	H25.6.30	上尾中央総合病院 小児外科長	東京大学大学院医学系研究科 小児外科学准教授
辞　職	奥 野 浩 行	H25.6.30	京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーション センター特定准教授	東京大学大学院医学系研究科 神経生化学講師
昇　任	新 井 真 理	H25.7.1	東京大学大学院医学系研究科 小児外科学講師	東京大学医学部附属病院 小児外科助教
昇　任	田 中 勝 弥	H25.7.1	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部講師	東京大学医学部附属病院 企画情報運営部助教
昇　任	秋 下 雅 弘	H25.7.16	東京大学大学院医学系研究科 老年病学教授	東京大学大学院医学系研究科 老年病学准教授
昇　任	加 藤 元 博	H25.7.16	東京大学医学部附属病院 無菌治療部講師	東京大学医学部附属病院 小児科助教
採　用	木 村 光 利	H25.8.1	東京大学医学部附属病院 教育・研修部講師	東京大学大学院医学系研究科 特任助教
昇　任	山 下 隆 博	H25.8.1	東京大学大学院医学系研究科 周産期医学准教授	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師
採　用	伊佐山浩通	H25.8.16	東京大学大学院医学系研究科 消化器内科学准教授	東京大学大学院医学系研究科 特任講師

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
辞　　職	川 合 謙 介	H25.8.31	NTT 東日本関東病院 脳神経外科部長	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学准教授
採　　用	平 林 敏 行	H25.9.1	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学講師	東京大学大学院医学系研究科 特任講師
辞　　職	川 口　　浩	H25.9.30	東京厚生年金病院 脊椎脊髄センター長	東京大学大学院医学系研究科 整形外科学准教授
辞　　職	赤 羽 正 章	H25.9.30	NTT 東日本関東病院 放射線部長	東京大学医学部附属病院 放射線部准教授
辞　　職	吉 田 晴 彦	H25.9.30	介護老人保健施設シーダ・ウォーク メディカル部長	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師
採　　用	上 田 泰 己	H25.10.1	東京大学大学院医学系研究科 システムズ薬理学教授	理化学研究所生命システム研究 センターグループディレクター
採　　用	高井ゆかり	H25.10.1	東京大学大学院医学系研究科 成人看護学講師	群馬大学大学院保健学研究科 講師
昇　　任	佐 藤 次 郎	H25.10.1	東京大学医学部附属病院 放射線部講師	東京大学医学部附属病院 放射線部助教
昇　　任	齋 藤　　綾	H25.10.16	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師	東京大学医学部附属病院 心臓外科助教
任期満了	宮 田 哲 郎	H25.10.31	山王メディカルセンター 教授	東京大学大学院医学系研究科 血管外科学准教授
辞　　職	大 橋 陽 平	H25.11.15	東京大学大学院医学系研究科 特任講師	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学助教
採　　用	北　　芳 博	H25.12.1	東京大学大学院医学系研究科 ライフサイエンス研究機器支援室 准教授	東京大学大学院医学系研究科 特任准教授
昇　　任	中 冨 浩 文	H25.12.1	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学准教授	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師
昇　　任	河 野 博 隆	H25.12.1	東京大学大学院医学系研究科 整形外科学准教授	東京大学大学院医学系研究科 整形外科学講師
昇　　任	豊 川 智 之	H25.12.16	東京大学大学院医学系研究科 健康医療政策学准教授	東京大学大学院医学系研究科 公衆衛生学講師
昇　　任	小 川 純 人	H25.12.16	東京大学大学院医学系研究科 老年病学准教授	東京大学大学院医学系研究科 老年病学講師
昇　　任	武 笠 晃 丈	H25.12.16	東京大学医学部附属病院 脳神経外科講師	東京大学医学部附属病院 脳神経外科助教
配 置 換	筑 田 博 隆	H26.1.1	東京大学大学院医学系研究科 整形外科学講師	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	軍 神 正 隆	H26.1.1	東京大学医学部附属病院 マネジメント領域講師	東京大学医学部附属病院 救命救急センター助教
辞　　職	本 村　　昇	H26.1.31	東邦大学医学部 教授	東京大学大学院医学系研究科 心臓外科学准教授
辞　　職	藤 田 英 樹	H26.1.31	日本大学医学部 准教授	東京大学医学部附属病院 皮膚科・皮膚光線レーザー科講師
採　　用	鯉 沼 代 造	H26.2.1	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 特任准教授
昇　　任	立 石 敬 介	H26.2.1	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師	東京大学医学部附属病院 消化器内科助教
昇　　任	平 田 哲 也	H26.2.1	東京大学医学部附属病院 女性外科講師	東京大学医学部附属病院 女性外科助教
昇　　任	永 松　　健	H26.2.1	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師	東京大学医学部附属病院 女性外科助教
採　　用	浦 野 友 彦	H26.2.16	東京大学大学院医学系研究科 老化制御学講師	東京大学大学院医学系研究科 特任講師
辞　　職	西 垣 昌 和	H26.2.28	京都大学大学院医学研究科 准教授	東京大学大学院医学系研究科 成人看護学講師
任期満了	大 橋 靖 雄	H26.3.31	中央大学理工学部 教授	東京大学大学院医学系研究科 生物統計学教授
任期満了	吉 田 謙 一	H26.3.31	東京医科大学法医学講座 教授	東京大学大学院医学系研究科 法医学・医事法学教授
任期満了	坂 井 克 之	H26.3.31		東京大学大学院医学系研究科 認知・言語神経科学准教授
任期満了	大 西　　真	H26.3.31	国立国際医療研究センター病院 副院長	東京大学医学部附属病院 医療評価・安全部准教授
任期満了	新 谷　　香	H26.3.31	京都府立医科大学 特任准教授	東京大学大学院医学系研究科 法医学・医事法学講師
早期退職	中 村 元 直	H26.3.31	岡山理科大学理学部 臨床生命科学科教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞情報学准教授
早期退職	小 川 利 久	H26.3.31	獨協医科大学越谷病院 乳腺センター教授	東京大学大学院医学系研究科 代謝栄養・内分泌外科学准教授
早期退職	鈴 木 崇 彦	H26.3.31	帝京大学医療技術学部 診療放射線学科教授	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 放射線分子医学部門講師
辞　　職	植木浩二郎	H26.3.31	東京大学大学院医学系研究科 特任教授	東京大学大学院医学系研究科 代謝・栄養病態学准教授

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
辞　　職	西 松 寛 明	H26.3.31	同愛記念病院 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	八 木 俊 樹	H26.3.31	県立広島大学生命環境学部 教授	東京大学大学院医学系研究科 生体構造学講師
辞　　職	田 中 真 琴	H26.3.31		東京大学大学院医学系研究科 看護体系・機能学講師
辞　　職	山 下 尋 史	H26.3.31	関東中央病院 心臓血管センター長	東京大学医学部附属病院 循環器内科講師
辞　　職	川 畑 仁 人	H26.3.31	東京医科歯科大学 准教授	東京大学医学部附属病院 職員等健康相談室講師
辞　　職	桑 野 嘉 弘	H26.3.31	公立昭和病院 部長	東京大学医学部附属病院 皮膚科・皮膚光線レーザー科講師
辞　　職	瀬 戸 一 郎	H26.3.31	脳神経疾患研究所附属総合南東北病院口腔外科医長	東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科講師
辞　　職	増 谷 佳 孝	H26.3.31	広島市立大学情報科学研究科 教授	東京大学医学部附属病院 放射線科講師

平成２５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・大洋州 中東	インド共和国	4	3
	インドネシア共和国	4	1
	オーストラリア連邦	4	4
	カンボジア王国	1	0
	サウジアラビア王国	1	0
	シンガポール共和国	6	2
	タイ王国	１３	１５
	大韓民国	３７	2
	台湾	１３	2
	中華人民共和国	２１	1
	トルコ共和国	1	1
	ネパール連邦民主共和国	1	0
	バーレーン王国	1	0
	バングラデシュ人民共和国	4	2
	フィリピン共和国	5	0
	ベトナム社会主義共和国	4	0
	香港	1	5
	マレーシア	4	0
	ミャンマー連邦共和国	2	0
	モンゴル国	2	1
北米・中南米	アメリカ合衆国	７９	３９
	アルゼンチン共和国	1	0
	エルサルバドル共和国	1	0
	カナダ	3	2
	チリ共和国	1	0
	ブラジル連邦共和国	4	0
	ペルー共和国	2	0
	メキシコ合衆国	3	0
ヨーロッパ	アイルランド共和国	1	0
	イタリア共和国	１３	1
	英国	１０	3
	オーストリア共和国	7	5
	オランダ王国	8	4
	ギリシャ共和国	2	0
	スイス連邦	6	0
	スウェーデン王国	4	2
	スコットランド	2	1
	スペイン	9	1
	チェコ共和国	2	0
	デンマーク王国	2	1
	ドイツ連邦共和国	１２	7
	ノルウェー王国	1	0
	ハンガリー共和国	2	0
	フィンランド共和国	3	1
	フランス共和国	１３	1
	ベルギー王国	4	0
	ポルトガル共和国	1	0
	ルーマニア	3	2
アフリカ	ガーナ共和国	3	0
	ルワンダ共和国	1	0

医　学　図　書　館

館長

高戸　毅

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

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、学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。

利用者向けの講習会にも力を入れ、学生・教職員向けの医中誌 Web、PubMed などの医学系文献検索、RefWorks などの文献管理ツールなどの講習会をはじめ、留学生向けの英語での解説による講習会、看護師向けの文献探索法などを行う看護文献検索講習会などを行っている。

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、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を備えている。

また、当館では、東西の古医学書や旧教員所蔵文庫・関係資料、解剖図巻子本、本学医学部創設期の文書・資料など様々な貴重資料を所蔵しており、これらは医学図書館史料室で保存し整理作業

を進めるとともに、「医学図書館デジタル史料室」（ http://www.lib.m.u-tokyo.ac.jp/digital/index.html）で目録や画像を公開し、貴重な資料を広く利用に供することができるよう努めている。

2011 年度以降、各種端末を更新・増設し、図書館 1 階に限った無人での利用を午後 11 時半まで認める特別利用サービスの開始、グループ学習室の設置など、学生の学習環境充実を図ってきた。

また、地震対策の一助として 1 階閲覧室にある書架の上段 2 段に落下対策を施している。

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 26 年 4 月 1 日）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	50,378	62,509	112,887	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	64,067	107,146	171,213	同　上
合計	114,445	169,655	284,100	同　上

受入冊数　（平成 25 年度）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	1,239	299	1,538	
雑誌（製本）	913	602	1,515	
合計	2,152	901	3,053	

受入雑誌種類数　（平成 26 年 4 月 1 日現在）

	和　文	欧　文	計（種類数）	備　考
購入	258	240	498	
寄贈・交換	436	55	491	
合計	694	295	989	

利用状況　（平成 25 年度）

1．開館日数	273 日
2．利用者総数	75,368 人
3．一日平均利用者数	276 人／日
4．貸出総冊数	12,859 冊
5．一日平均貸出冊数	47 冊／日
6．特別利用入館者総数	1,262 人

医学系研究科・医学部　国際交流室

教授

瀬戸泰之

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 25 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 25 年度の留学生総数は 110 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 25 年度 58 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られて、本学で実習した学生は平成 25 年度は 8 名（米国 2、ドイツ 1、スウェーデン 1、英国 1、中国 1、台湾 1、）であった。それ以外にも各教官が個人的に Elective として受け入れている学生も多数存在する。東大の学生が毎年延べ 20 人以上海外で受け入れてもらっていることを考えると、短期研修希望者の受け入れ条件の整備は今後の検討課題となっている。海外からの問い合わせ件数の急増に対処するため、平成 12 年 10 月より、国際交流室のホーム・ページを立ち上げ、また、海外との連絡も極力、電子メールを利用して行っている。ホーム･ページは留学生への情報伝達も担っており、現在約 9450 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 25 年度は約 60 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 30 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 25 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 25 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 25 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 25 年度は東大側から学生 2 名が臨床実習に派遣された。平成 17 年 11 月より新たに台湾・台北医学大学とも学術交流協定が締結されたが、平成 25 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 20 年 4 月よりスウェーデン・イエテボリ大学とも学術交流協定が締結され、平成 25 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 24 年 10 月より新たに台湾・台湾大学とも学術交流協定が締結され、平成 25 年度は東大側から学生 2 名が臨床実習に派遣された。

学部間交流協定を締結していない米国の病院（ハーバード医科大学、Tulane 大学、Hawaii 大学など)、その他の海外医療施設においても、1～2 カ月間の米国臨床研修の申し込みを行い、平成 25 年度は、合計で約 11 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. 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ている。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. Park MJ, Green J, Ishikawa H, Yamazaki Y, Kitagawa A, et al. (2013) Decay of Impact after Self-Management Education for People with Chronic Illnesses: Changes in Anxiety and Depression over One Year. PLoS ONE 8(6): e65316. doi: 10.1371/journal.pone.0065316
2. Hongo H, Green J, Otsuka K, Jimba M. Development and psychometric testing of the Japanese version of the maternal breastfeeding evaluation scale. J Hum Lact. 2013 Nov;29(4):611-9. doi: 10.1177/0890334413491142. Epub 2013 Jun 18.
3. Matsubara C, Green J, Astorga LT, Daya EL, Jervoso HC, Gonzaga EM, Jimba M. Reliability tests and validation tests of the client satisfaction questionnaire (CSQ-8) as an index of satisfaction with childbirth-related care among Filipino women. BMC Pregnancy and Childbirth 2013 13:235.
4. Fukuhara S, Wakita T, Yamada M, Hiratsuka Y, Green J, et al. (2013) Development of a Short Version of the Visual Function Questionnaire Using Item-Response Theory. PLoS ONE 8(9): e73084. doi:10.1371/journal.pone.0073084

健康と医学の博物館

館長
大江和彦
特任専門職員
北出篤史

ホームページ http://mhm.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と概要

東京大学医学部・医学部附属病院は、安政 5 年（1858 年）の神田お玉ケ池種痘所の設立に起源を発し、平成 20 年に創立 150 周年を迎えた。「健康と医学の博物館」は、東京大学医学部・医学部附属病院の創立 150 周年記念事業の一環で計画されたものであるが、平成 23 年 1 月 20 日に開館した。創立 150 周年を迎えるにあたって掲げられた記念事業のテーマの一つには「社会に開かれた医学・医療の展開」があり、健康と医学の博物館は、その一つの柱となる企画である。

本博物館の目的は、(1) 一般への健康・医学情報の提供、(2) 医学生や医療社会福祉系学校の学生等の教育、(3) 史料と器械・技術を通じた医学・医療史の研究、(4) 貴重な医学史料と器械等の保存と調査、である。

展示の特徴は、常設展示室で東京大学医学部・医学部附属病院に関連した業績を紹介し、近代から現代にわたるわが国の医学の発展における貢献を紹介すると共に、企画展示に大きなスペースを割き、一般に医学・医療の最新の進歩の理解を促すための企画展を展開するということにある。常設展および企画展の企画および監修については、医学系研究科内の各教室の協力を受けており、さらに本学内の教室等、総合研究博物館、外部の専門家、関連企業、博物館等の協力によって展示が成立している。なお、企画展については、今後、年に数回の入れ替えを行う予定としている。

開館当初の常設展では、明治初期の医学書や医療器具、石原式色盲検査表、本学で開発された胃カメラなどを展示した。第 1 回企画展では、東京大学医学部・医学部附属病院の起源に因み、「感染症への挑戦」と題し、様々な病原体、天然痘に対する予防接種（種痘）の歴史、本学および本学出身者が明治時代以降に行ってきた感染症に関する研究、近年取り上げられる機会が多い感染症に関する知識を紹介した。その後、第 2 回「血管のひみつ」、第 3 回「見えないがんをみる」、第 4 回「わたしたちの脳」、第 5 回「健康長寿を支える身体の医学」、特別展「特別展　史料で見る東大医学部・附属病院の 155 年」、第 6 回「第 6 回　糖尿病の真実」を開催している。

2013 年度の入場者数は 18,009 名で、開館からの入場者総数は 56,024 名となった。

運営の概要

開館時間は 10 時～17 時、休館日は毎週月曜日、年末年始としている（ただし、月曜が祝日の場合は開館）。入館料は無料である。

細胞生物学・細胞構築学

准教授

金井克光、武井陽介

講師・助教・助手

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、准教授、講師の内1名と助手が1名組んで担当している。なお、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）も行っている。又大学院共通講義（分子細胞生物学入門）を15コマ（23時間）と実習40コマ（70時間）行っており、総計518時間である。

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

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

研　究

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

神経細胞や上皮細胞をはじめすべての細胞は、細胞の機能にとり必須の機能蛋白分子を合成後、様々な膜小器官あるいは蛋白複合体さらにはmRNA 蛋白複合体として目的地へ適正な速度で輸送する必要がある。この細胞内の物質輸送は細胞の重要な機能、形作りそして生存のため必須である。私達は今までにこの輸送機構の主役である微小管をレールとしたキネシンスーパーファミリーモーター分子群（KIFs）を発見し哺乳類の全遺伝子４５個を同定した。またこのKIFsが多様な機能分子を輸送するだけでなく脳の高次機能、神経回路網形成、左右の決定、腫瘍の抑制等に重要な役割を果たす事を明らかにして来た。このようにモーター分子群KIFsは重要な細胞機能の根幹を担っていると同時に私達の体の様々な基本的生命現象に深く関わっておりこの研究は分子細胞生

物学、神経科学、発生生物学、生物物理学、臨床医学等の広範な学問分野に大きな学術的意義を有すると思われる。私達は今まで遺伝子群の発見、機能の解析、個体レベルの機能解析、作動原理等すべての課題について常に世界をリードする研究を行なって来た。しかしながら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）微小管の構造と軸索輸送

微小管は、神経の形作りと機能にとり大変重要で、tubulin の mutation は、神経疾患を起因する。

これらの mutation を解析した結果、小胞や、ミトコンドリア等の軸索輸送が強く障害されることが分かった。これらの mutation は、βtubulin の H2 helix にあり微小管表面の minus charge を変化させ、KIFs と微小管の結合を阻害する。其の結果、KIFs の局在が変化し、軸索の伸長を阻害する。この結果、軸索輸送にとり極めて重要なβtubulin のドメインが判明し、tubulin mutation によるヒト神経疾患の分子機構が解明された（Niwa et al. 2013）。

2) ATP 状態での KIF モーター領域の構造変化

これまでに我々は X 線結晶構造解析を用いて様々なヌクレオチド状態での KIF モーター領域の構造を明らかにしてきたが（Nitta et. al.,2004, Science など）、今回 KIF4 モーター領域の ATP 結合状態での構造をX線結晶構造解析により初めて明らかにした。

この構造はこれまでの構造と異なり、ポケットのバックドアと呼ばれる部位が完全に閉じられていた。さらにバックドアが完全に閉じることで、KIF の移動において重要な要素であるスイッチ I 領域、スイッチ II 領域が構造的に安定化し、特にスイッチ II 領域の安定化に伴う構造変化はネックリンカーと呼ばれる部位とモーターコア部のドッキングをもたらしていた。ネックリンカー部は KIF 二量体モーターのもう片方のモーター領域と接続しているため、このような一方のモーター内での協調的な構造変化はもう一方のモーターの動きに伝わっていくことになる。ところがネックリンカーの長さ自体は変化しないため、リンカーとコアが近づく、遠ざかるという動きによって、2 つのモーター領域間の距離は規定され、自ずと二量体モーターの微小管上の動きに制限が加わることになる。

KIF は ATP 加水分解により移動のエネルギーを得るのみならず、この化学反応に伴うヌクレオチド結合部位での局所的な構造変化がネックとコアのドッキングを誘発し、結果的に KIF の微小管上の動きをコントロールしていることがわかった。

3) KIF13B は LRP1 のカベオリン依存性エンドサイトーシスを促進する。

LRP1（LDL Receptor related Protein 1）は LDL や factorVIII といった多くの種類のリガンドと結合し細胞内に取り込む。しかしどのように LRP1 を介したエンドサイトーシスが制御されているかはほとんど解っていなかった。KIF13B は肝臓で発現が高く、肝細胞の洞様毛細血管側の細胞膜上に局在した。KIF13B 欠損マウスでは血中コレステロールや factorVIII の上昇が観察され、KIF13B 欠損 MEF は LDL の取り込みが減少していた。KIF13B を細胞に発現させるとまず細胞膜上でカベオリンと共局在を示し、その後 LRP1 やカベオリンと共に細胞質内に小胞の形で移動した。従来 KIF13B は hDLG1 と結合することが知られていたが、我々は utrophin も KIF13B と結合することを見出した。KIF13B を介して hDLG1 と utrpophin は結合し、さらに hDLG1 と utrpophin はそれぞれ LRP1 とカベオラと結合した。これらの結合のいずれもが KIF13B による LRP1 のカベオリン依存性エンドサイトーシスに必須であった。この研究により KIF13B が LRP1-hDLG1-

KIF13B-utrophin-caveolae 結合を通して LRP1 をカベオラにリクルートし、LRP1 のエンドサイトーシスを促進し、血中のコレステロール濃度を制御している事が示された。

4) KIF12 は、SP1/Hsc70 の発現を制御し、ペルオキシゾーム 形成と酸化ストレスをコントロールし、その障害は II 型糖尿病を起因する。

KIF12 の生理学的な重要性はほとんど明らかになっていない。マウス KIF12 cDNA クローニングを行い、そのノックアウトマウスを樹立し、その代謝疾患における重要性について解析を行った。

個体レベルでの耐糖能異常の解析ならびに膵臓ベータ細胞の一次培養系を用い細胞生物学的、分子生物学的、ならびに薬理学的解析を行った。KIF12 ノックアウトマウスは耐糖能異常を示し、これは膵臓ベータ細胞からのインスリン分泌の低下によるものであることが示唆された。そこでベータ細胞のオルガネラ染色により、ペルオキシソームの特異的な障害とその結果としての酸化ストレスの上昇が示された。次に、このペルオキシソームの障害の分子機構を探ったところ、KIF12 が微小管系のスキャフォールドとして転写因子 Sp1 を安定化することによって、その下流の Hsc70 シャペロンの発現を増強することによって、ペルオキシソームへのマトリックス蛋白の導入効率を高め、酸化ストレスをコントロールしていることが示された。ここにおいて、他のグループがそれぞれ独立に発表していた、高脂肪食はベータ細胞において Hnf1A α/β 転写因子を阻害するという知見と、KIF12 遺伝子が Hnf1A α/β 転写因子の下流にあるという知見から、高脂肪食が KIF12 遺伝子の発現を阻害している可能性を考え、これを qRT-PCR 法ならびにイムノブロッティング法により証明した。したがって本ノックアウトマウスはベータ細胞の脂肪毒性のモデル系であり Hsc70 誘導薬の teprenone によってこれら脂肪毒性の表現型が治療可能であることを示した。

これらの結果から KIF12 は Sp1/Hsc70/ペルオキシソーム形成それぞれの障害を介した酸化ストレス上昇のトリガーであり、糖尿病の脂肪毒性の新たな分子メカニズムが明らかとなった。

発表論文

1. Zhou, R., S. Niwa, L. Guillaud, Y. Tong, and N. Hirokawa. A Molecular Motor, KIF13A, Controls Anxiety by Transporting the Serotonin type 1A Receptor. *Cell Reports* 3:509-519, 2013.
2. Niwa S., H. Takahashi, and N. Hirokawa. beta- tubulin mutation that cause severe neuropathies disrupt axonal transport. *EMBO J.* 32: 1352-1364, 2013.
3. Chang Q., R. Nitta, S. Inoue, and N. Hirokawa. Structural basis for ATP-induced isomerization of kinesin. *J. Mol. Biol.* 425: 1869-1880, 2013.
4. Kanai Y., D. Wang, and N. Hirokawa. KIF 13b enhances the endocytosis of LRP1 by recruiting LRP1 to caveolae. *J. Cell Biol.* 204: 395-408, 2014.
5. Yang, W., Y. Tanaka, M. Bundo, and N. Hirokawa. Antioxidant signaling involving the microtubulemotor KIF12 is an intracellular target of nutrition excess in beta cells. *Dev Cell* in press, 2014.

生体構造学

教授

吉川雅英

講師

八木俊樹

助教

柳澤春明、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 2 名（小田賢幸、柳澤春明)、博士研究員 2 名（Anindito Sen、栗尾仁之)、MD 研究者育成プログラムの学生 3 名（谷侑磨、藤田 翔平、安部樹)、技術補佐員 1 名（大坂谷章子)、秘書 1 名（柳内 美香子）の、計１１名である。

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ながら、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、他の三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講義をしている。

フリークオーターは、2013 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。

三次元再構成を行う方法としては 2 種類があり、トモグラフィーによる方法と、単粒子解析による方法がある。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. Oda T. and M. Kikkawa “Novel Structural Labeling Method using Cryo-electron Tomography and Biotin-Streptavidin System” Journal of Structural Biology, 183: 305-11, 2013
2. Kikkawa M. “Big steps toward understanding dynein” *Journal of Cell Biology*, 202:15-23, 2013
3. Oda T., T. Yagi, H. Yanagisawa, and M. Kikkawa “Identification of the Outer-Inner Dynein Linker as a Hub Controller for Axonemal Dynein Activities” *Current Biology*, 23:656-64, 2013
4. Takarada O., N. Nishida, M. Kikkawa, and I. Shimada “Backbone and side-chain 1H, 15N and 13C resonance assignments of the microtubule-binding domain of yeast cytoplasmic dynein in the high and low-affinity states” *Biomolecular NMR Assignments*, epub ahead of print

神経細胞生物学

教授

岡部繁男

講師

岩崎広英

助教

田中慎二、　大城洋明

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（岩崎広英）、助教 2 名（田中慎二、大城洋明）、特任助教 2 名（林亜矢子、飯田忠恒）、特任研究員 1 名（Ebrahimi Saman）、特別研究員（日本学術振興会）1 名（柏木有太郎）、大学院生 5 名（東誉人、小橋一喜、瀬川万里、井口晶絢、Yang Luan）、学部生 2 名（中野雄太、清水夕貴（MD 研究者育成プログラム所属））、技術職員 4 名（佐藤由佳、西口隆雄、大久保佳奈、村永香織）、秘書 2 名（三瓶あゆ子、伊能理恵）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 3 コマ（4.5 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、講師が担当しており、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、助教が担当している。

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論文紹介セミナーを行うほかに、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。

シナプス後部構造の分子的理解

シナプス後部に存在するシナプス後肥厚部（PSD）には、グルタミン酸受容体や足場蛋白といったシナプス機能に重要な分子が集積している。当部門では PSD に存在するいくつかの分子に注目し、培養神経細胞を用いたイメージング実験等により、それら分子のシナプス形成、維持への関与を調べている。

生体内におけるシナプス分子の動態

近年、二光子励起顕微鏡を使用することによって生きた動物の大脳皮質浅層を観察する事が可能となっている。蛍光タンパク質を発現する遺伝子改変マウスや蛍光タンパク質融合型の PSD 蛋白を発現させたマウスを使用することで、生体内でのシナプス形成過程の解明にも取り組んでいる。また、様々な病態モデルマウスを利用することで、精神疾患に関連するシナプス動態異常の解明にも着手している。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. Okabe, S.
Fluorescence imaging of synapse formation and remodeling.
Microscopy(Oxf)., Feb;62(1):51-62., 2013
2. Shin, E., Kashiwagi, Y., Kuriu, T., Iwasaki, H., Tanaka, T., Koizumi, H., Gleeson, J.G. and Okabe, S.
Doublecortin-like kinase enhances dendritic remodelling and negatively regulates synapse maturation.
Nat Commun., 4:1440., 2013
3. Obashi, K. and Okabe, S.
Regulation of mitochondrial dynamics and distribution by synapse position and neuronal activity in the axon.
Eur J Neurosci., Aug;38(3):2350-63., 2013
4. Kondo, S. and Okabe, S.
In vivo two-photon microscopy of microglia.
Methods Mol Biol., 1041:319-35., 2013

分子生物学

教授

水島昇

准教授

神野茂樹

助教

久万亜紀子、西村多喜

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 7 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、昭和 52 年癌研生化学部長を歴任し、昭和 57 年より、本講座を担任した。留学時に開始したリボゾーム RNA の研究に業績を残すとともにとインターフェロンを初めシトクローム P-450 の遺伝子クローニングを世界に先駆けて成功した。

第七代の岡山博人教授は、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た。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した。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するとともに、細胞周期制御の観点から、癌化の普遍機構を解明した。

現在教室を主宰している水島昇教授は、平成 3 年東京医科歯科大学医学部を卒業、平成 8 年同医学研究科を修了した。岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所の助手などを務め、平成 16 年東京都臨床医学総合研究所室長、平成 18 年東京医科歯科大学医歯学総合研究科教授を経て、平成 24 年 10 月より本講座を担任している。基礎生物学研究所在籍時より細胞内分解系であるオートファジーの研究に従事し、オートファジーの分子機構と哺乳類での生理機能に関する研究を中心に行っている。

研　究

現在の主たる研究は、オートファジーを中心とした細胞内分解系の分子機構と生理的意義の解明である。

1. オートファジー分子機構の解析

オートファゴソームはリソソームと融合することで、その内容物がリソソーム内加水分解酵素によって分解される。しかしなぜ完成したオートファゴソームがリソソームと融合できるのか不明であった。私たちは、SNARE タンパク質である Syntaxin 17 がオートファゴソーム外膜に局在し、それが VAMP8、SNAP29 と結合することでリソソームとの融合を引き起こすことを見いだした（Itakura et al. 2012）。さらに、リソソームとエンドソームの融合に関わる HOPS 複合体が Syntaxin 17 とも結合し、オートファゴソームとリソソームとの融合にも必要であることを見いだした（Jiang et al. 2013）。これらの発見をもとに、オートファゴソームとリソソームの融合の時空間的制御機構について解析を進めている。

オートファゴソームの形成機構については、これまでオートファジー関連（Atg）因子の遺伝学的階層性とともに、それらのリクルートの時間的関連ついて網羅的解析を行い、その全体像を把握しつつある（Koyama-Honda et al. 2013）。個々の因子については、上流因子である FIP200 と下流因子である Atg16L1 との間の予想外の結合を発見し、オートファゴソーム形成全体像の把握が加速した（Nishimura et al. 2013）。

2．オートファジーの生体内制御機構

オートファジー誘導の研究の多くは培養細胞

や器官潅流法を用いて解析されてきたが、生体内の真の制御機構の多くは不明である。今回マウス個体を用いたフルコースクランプ法などを用いることで、オートファジーおよびその上流因子である mTORC1 は肝臓では主にアミノ酸によって、骨格筋では主にインスリンによって制御されることが明らかになった（Naito et al. 2013）。

脱神経による萎縮骨格筋ではオートファジーが強く抑制されていることを発見した。これは、プロテアソームによる骨格筋のタンパク質分解がアミノ酸産生を誘導し、それが mTORC1 を活性化していることに起因していることがわかった（Quy et al. 2013）。

3．選択的オートファジーのメカニズム

オートファジーには一部選択性があることがわかっている。p62 タンパク質や脱分極した不良ミトコンドリアなどが選択的にオートファジーによって分解される。私たちは、これらの基質が（1）オートファゴソーム形成部位と（2）オートファゴソーム膜上での 2 段階の認識をうけることを提唱してきた（Itakura et al. 2012）。現在は、さらにオートファゴソーム形成部位の解析と、新規基質の同定を行っている。

4．オートファジーの生理・病態生理的意義

横浜市立大学松本直通教授グループらとの共同研究によって、ヒト神経変性疾患 SENDA の原因としてオートファジーの中核遺伝子のひとつである *WDR45/WIPI4*（酵母 ATG18 ホモログ）の変異を同定し、患者細胞で実際にオートファジー活性が低下していることを見いだした（Saitsu et al. 2013）。

水晶体特異的Atg5欠損マウスは白内障となり、オートファジーが水晶体の品質管理に重要であることがわかった（Morishita et al. 2013）。

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、代謝、タンパク質合成・分解の講義を担当している。主たる講義内容は、代謝総論、翻訳、糖代謝、アミノ酸代謝、核酸代謝、タンパク質分解等である。

大学院博士課程の学生に対しては、大学院共通講義　分子生物学実験法の講義および実習を行っている。

発表論文

1. Quy, P.N., Kuma, A., Pierre, P., Mizushima, N. Proteasome-dependent activation of mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) is essential for autophagy suppression and muscle remodeling following denervation. ***J. Biol. Chem.*** 288: 1125-1134 (2013)
2. Nishimura, T., Kaizuka, T., Cadwell, K., Sahani, M.H., Saitoh, T., Akira, S., Virgin, H.W. Mizushima, N. FIP200 regulates targeting of Atg16L1 to the isolation membrane. ***EMBO Rep.*** 14: 284-291 (2013).
3. Saitsu, H., Nishimura, T., Muramatsu, K., Kodera, H., Kumada, S., Sugai, K., Kasai-Yoshida, E., Sawaura, N., Nishida, H., Hoshino, A., Ryujin, F., Yoshioka, S., Nishiyama, K., Kondo, Y., Tsurusaki, Y., Nakashima, M., Miyake, N., Arakawa, H., Kato, M., Mizushima, N., Matsumoto, N. De novo mutations in the autophagy gene encoding WDR45 (WIPI4) cause static encephalopathy of childhood with neuro-degeneration in adulthood. ***Nat. Genet.*** 45: 445-449 (2013).
4. Morishita, H., Eguchi, S., Kimura, H., Sasaki, J., Sakamaki, Y., Robinson, M.L., Sasaki, T., Mizushima, N. Deletion of autophagy-related 5 (Atg5) and Pik3c3 in the lens causes cataract independent of

programmed organelle degradation. *J. Biol. Chem*. 288:11436-11447 (2013).

5. Naito, T., Kuma, A., Mizushima, N. Differential contribution of insulin and amino acids to the mTORC1-autophagy pathway in the liver and muscle. *J. Biol. Chem.* 288:21074-21081 (2013).
6. Koyama-Honda, I., Itakura, E., Fujiwara, T.K., Mizushima, N. Temporal analysis of recruitment of mammalian ATG proteins to the autophagosome formation site. *Autophagy* 9:1491-1499 (2013).
7. Jiang, P., Nishimura, T., Sakamaki, Y., Itakura, E., Hatta, T., Natsume, T., Mizushima, N. The HOPS complex mediates autophagosome-lysosome fusion through interaction with syntaxin 17. *Mol. Biol. Cell.* 25:8 1327-1337 (2014).

細胞情報学

教授

間野博行

准教授

中村元直

助教

曽田学、上野敏秀

ホームページ http://mano-lab.umin.jp

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。

当教室は独自の機能スクリーニング法と次世代シークエンサーによる大規模ゲノミクス解析を組み合わせることで、「発がんの本質的原因遺伝子」を解明し、その情報に基づいてがんの新しい分子診断法、分子標的療法を開発することを目指している。

なお当教室は上記スタッフに加え、2 名のポストドクター、2 名の研究員、2 名の博士課程大学院生、2 名の医学部学生、5 名の実験補助員及び 1 名の事務補佐員が所属している。2013 年 4 月に間野博行が教授に着任し、同年 9 月に曽田学、上野敏秀が助教に着任した。

またゲノム医学寄付講座と密接な連携を取り、共同して研究を推進している。

教育

医学部学生に生化学･栄養学講義を行い、生化学実習を担当している。また研究室体験コース、フリークオーターの学生を指導するとともに、研究を志望する学生を随時受け入れている。

さらに本学大学院医学系研究科修士課程の授業を行うとともに、東京大学医学部附属病院より医師を博士課程大学院生として受け入れ、指導を行っている。

研究

細胞情報学分野は、ヒトがん臨床検体及びがん細胞株用いて、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。

(2) がんゲノムリシークエンス

次世代シークエンサーを用いた網羅的配列解析は、近年のがん研究発展の重要な推進力となっている。我々はイルミナ社の次世代シークエンサー HiSeq2000 および HiSeq2500 システム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成功した。

本年度はこれら技術を用いて以下の様な成果を得た。

CASP8 はアポトーシスを誘導する分子であり、様々ながん種で体細胞変異を生じていることが知られる。これら変異はアポトーシス誘導に関して loss-of-function となってがん化に寄与すると考えられていた。しかし、これら変異の多くがアポトーシスには影響を与えることなく NF-kB を誘導することを明らかにした。すなわち CASP8 の体細胞変異は抗アポトーシス活性をもつ gain-of-function であることがわかった。

同様に STK10 セリンスレオニンキナーゼのがん細胞における体細胞変異は NF-kB を誘導する gain-of-function であることを明らかにした。

出版物等

1. Suzuki HI, Matsuyama H, Noguchi M, Yao T, Komatsu N, Mano H, Sugimoto K, Miyazono K. Computational dissection of distinct microRNA activity signatures associated with peripheral T cell lymphoma subtypes. *Leukemia* 2013:27:2107-2111.
2. Ninomiya H, Kato M, Sanada M, Takeuchi K, Inamura K, Motoi N, Nagano H, Nomura K, Sakao Y, Okumura S, Mano H, Ogawa S, Ishikawa Y. Allelotypes of lung adenocarcinomas featuring ALK fusion demonstrate fewer onco- and suppressor gene changes. *BMC Cancer* 2013:13:8.
3. Miyanaga A, Shimizu K, Noro R, Seike M, Kitamura K, Kosaihira S, Minegishi Y, Shukuya T, Yoshimura A, Kawamoto M, Tsuchiya S, Hagiwara K, Soda M, Takeuchi K, Yamamoto N, Mano H, Ishikawa Y, Gemma A. Activity of EGFR-tyrosine kinase and ALK inhibitors for EML4-ALK-rearranged non-small-cell lung cancer harbored coexisting EGFR mutation. *BMC Cancer* 2013:13:262.
4. Kawazu M, Ueno T, Kontani K, Ogita Y, Ando M, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Takeuchi K, Miki Y, Yamaguchi H, Yasuda T, Naoe T, Yamashita Y, Katada T, Choi YL, Mano H. Transforming mutations of RAC guanosine triphosphatases in human cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013:110:3029-3034.
5. Himpe E, Abdul Rahim SA, Verdood P, Mano H, Kooijman R. Tec kinase stimulates cell survival in transfected Hek293T cells and is regulated by the anti-apoptotic growth factor IGF-I in human neutrophils. *Cell Signal* 2013:25:666-673.

6. Fukumura K, Yamashita Y, Kawazu M, Sai E, Fujiwara S, Nakamura N, Takeuchi K, Ando M, Miyazono K, Ueno T, Ozawa K, Mano H. STK10 missense mutations associated with anti-apoptotic function. *Oncol Rep* 2013:30:1542-1548.
7. Ando M, Kawazu M, Ueno T, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Yamashita Y, Choi YL, Yamasoba T, Mano H. Cancer-associated missense mutations of caspase-8 activate nuclear factor-kappaB signaling. *Cancer Sci* 2013:104:1002-1008.
8. Ando K, Tsushima H, Matsuo E, Horio K, Tominaga-Sato S, Imanishi D, Imaizumi Y, Iwanaga M, Itonaga H, Yoshida S, Hata T, Moriuchi R, Kiyoi H, Nimer S, Mano H, Naoe T, Tomonaga M, Miyazaki Y. Mutations in the nucleolar phosphoprotein, nucleophosmin, promote the expression of the oncogenic transcription factor MEF/ELF4 in leukemia cells and potentiates transformation. *J Biol Chem* 2013:288:9457-9467.

代謝生理化学

教授
栗原裕基
講師
栗原由紀子
助教
西山功一
助手
内島泰信

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

沿革と組織の概要

代謝生理化学教室は昭和 27 年に栄養学教室として開設され、平成 9 年 4 月から大学院部局化に伴い、現在の名称となった。当教室には、上記スタッフをはじめ、ポストドクトラルフェロー2 名、大学院生博士課程 5 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. Arima Y, Miyagawa-Tomita S, Maeda K, Asai R, Seya D, Minoux M, Rijli FM, Nishiyama K, Kim KS, Uchijima Y, Ogawa H, Kurihara Y, Kurihara H. Preotic neural crest cells contribute to coronary artery smooth muscle involving endothelin signalling. *Nat. Commun.* 3:1267, 2012.
2. Minamiyama M, Katsuno M, Adachi H, Doi H, Kondo N, Iida M, Ishigaki S, Fujioka Y, Matsumoto S, Miyazaki Y, Tanaka F, Kurihara H, Sobue G. Naratriptan mitigates CGRP1-associated motor neuron degeneration caused by an expanded polyglutamine repeat tract. *Nat. Med.* 18: 1531-1538, 2012.
3. Nakatsu Y, Otani Y, Sakoda H, Zhang J, Guo Y, Okubo H, Kushiyama A, Fujishiro M, Kikuchi T, Fukushima T, Ohno H, Tsuchiya Y, Kamata H, Nagamachi A, Inaba T, Nishimura F, Katagiri H, Takahashi S,

Kurihara H, Uchida T, Asano T. Role of pin1 protein in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis in a rodent model. *J. Biol. Chem.* 287:44526-44535, 2012.

4. Yamanishi Y, Takahashi M, Izawa K, Isobe M, Ito S, Tsuchiya A, Maehara A, Kaitani A, Uchida T, Togami K, Enomoto Y, Nakahara F, Oki T, Kajikawa M, Kurihara H, Kitamura T, Kitaura J. A soluble form of LMIR5/CD300b amplifies lipopolysaccharide-induced lethal inflammation in sepsis. *J. Immunol.* 189:1773-1779, 2012.
5. Kushiyama A, Okubo H, Sakoda H, Kikuchi T, Fujishiro M, Sato H, Kushiyama S, Iwashita M, Nishimura F, Fukushima T, Nakatsu Y, Kamata H, Kawazu S, Higashi Y, Kurihara H, Asano T. Xanthine oxidoreductase is involved in macrophage foam cell formation and atherosclerosis development. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 32:291-298, 2012.
6. Iwashita M, Sakoda H, Kushiyama A, Fujishiro M, Ohno H, Nakatsu Y, Fukushima T, Kumamoto S, Tsuchiya Y, Kikuchi T, Kurihara H, Akazawa H, Komuro I, Kamata H, Nishimura F, Asano T. Valsartan, independently of AT1 receptor or PPARgamma, suppresses LPS-induced macrophage activation and improves insulin resistance in cocultured adipocytes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 302: E286-2E96, 2012.
7. Kushiyama A, Sakoda H, Oue N, Okubo M, Nakatsu Y, Ono H, Fukushima T, Kamata H, Nishimura F, Kikuchi T, Fujishiro M, Nishiyama K, Aburatani H, Kushiyama S, Iizuka M, Taki N, Encinas J, Sentani K, Ogonuki N, Ogura A, Kawazu S, Yasui W, Higashi Y, Kurihara H, Katagiri H, Asano T. Resistin-like molecule ß is abundantly expressed in foam cells and is involved in atherosclerosis development. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 33:1986-1993, 2013.
8. Zhang J, Nakatsu Y, Shinjo T, Guo Y, Sakoda H, Yamamotoya T, Otani Y, Okubo H, Kushiyama A, Fujishiro M, Fukushima T, Tsuchiya Y, Kamata H, Iwashita M, Nishimura F, Katagiri H, Takahashi S, Kurihara H, Uchida T, Asano T. Par14 protein associates with insulin receptor substrate 1 (IRS-1), thereby enhancing insulin-induced IRS-1 phosphorylation and metabolic actions. *J. Biol. Chem.* 288: 20692-20701, 2013.
9. Kim K-S, Arima Y, Kitazawa T, Nishiyama K, Asai R, Uchijima Y, Sato T, Levi G, Kitanaka S, Igarashi T, Kurihara Y, Kurihara H. Endothelin regulates neural crest deployment and fate to form great vessels through Dlx5/Dlx6-independent mechanisms. *Mech. Dev.* (in press)

統合生理学

教授
宮下保司
講師
平林敏行
特任講師
竹田真己、大橋陽平
助教
足立雄哉、小谷野賢治、田村啓太

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、講師 1、特任講師 2、助教 3、特任助教 3、学振博士研究員１、大学院生 2 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・講師が担当し、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。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。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たり、MD 研究者養成プログラム修了者が臨床研修を経ずに大学院博士課程へ進学してきたりと、将来の我が国の研究医・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・薬学部分子生物学教室、同薬品作用学教室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、(4) 上記(2)の分子機構を探る分子生物学的研究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）などの手段が開発されてきた。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、近年は大脳皮質 6 層構造が記憶神経回路において果たす機能的役割を解明しつつある。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、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、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示して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)(4) ヒト大脳認知機能の非侵襲的画像解析は重要なアプローチではあるが、近年発展の著しい分子細胞生物学的研究と直接の接点を見出すのは容易ではない。当教室では、高磁場（4.7 Tesla）の MRI 装置によるサルの f MRI 解析を導入することにより、上記(1)と(2)のギャップの橋渡しをする手法を開発した。4.7 Tesla MRI 装置により、通常の臨床用 1.5Tesla MRI 装置を遙かに凌ぐ高空間解像度を得ることができる。ヒトの認知課題と基本的に同型の高次課題を開発してサルのイメージングを行い、ヒトとの機能的ホモロジー関係を解析するとともに、動物実験にのみ許される侵襲的解析（微小電極による電気生理学、トレーサーによる形態学、分子生物学・遺伝学等）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, K., and Miyashita, Y.:
Microcircuits for Hierarchical Elaboration of Object Coding Across Primate Temporal Areas.
Science 341, 191-195, 2013

(2) Miyamoto, K., Osada, T., Adachi, Y., Matsui, T., Kimura, H.M., Miyashita, Y.:
Functional Differentiation of Memory Retrieval Network in Macaque Posterior

Parietal Cortex.
Neuron 77, 787-799, 2013

(3) Watanabe, T., Hirose, S., Wada, H., Imai, Y., Machida, T., Shirouzu, I., Konishi, S., Miyashita, Y. and Masuda, N. :
A pairwise maximum entropy model accurately describes resting-state human brain networks.
Nat. Commun. 4:1370, 2013.

(4) Yaguchi M., Ohashi Y., Tsubota T., Sato A., Koyano W.,K., Wang N., and Miyashita Y.:
Characterization of the Properties of Seven Promoters in the Motor Cortex of Rats and Monkeys after Lentiviral Vector-Mediated Gene Transfer.
Human Gene Therapy Methods 24, 333-344, 2013

(5) Watanabe T, Abe O, Kuwabara H, Yahata N, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Takao H, Kawakubo Y, Kamio Y, Kato N, Miyashita Y, Kasai K, and Yamasue H. :
Mitigation of Sociocommunicational Deficits of Autism Through Oxytocin-Induced Recovery of Medial Prefrontal Activity : A Randomized Trial.
JAMA Psychiatry (formerly Archives of General Psychiatry). 71, 166-175, 2013

(6) Watanabe T, Hanajima R, Shirota Y, Ohminami S, Tsutsumi R, Terao Y, Ugawa Y, Hirose S, Miyashita Y, Konishi S, Kunimatsu A, and Ohtomo K. :
Bidirectional effects on inter-hemispheric resting-state functional connectivity induced by excitatory and inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation.
Human Brain Mapping 35, 1896-1905, 2013

(7) Tsubota,T., Ohashi, Y.,Tamura, K.:
Optogenetics in the cerebellum: Purkinje cell-specific approaches for understanding local cerebellar functions.
Behavioural Brain Research 255, 226-34, 2013.

(8) Hirabayashi, T., Takeuchi, D., Tamura, K., and Miyashita, Y. :
Functional microcircuit recruited during retrieval of object association memory in monkey perirhinal cortex.
Neuron 77, 192-203, 2013.

(9) Watanabe T., Hirose S., Wada H., Imai Y., Machida T., Shirouzu I., Konishi S., Miyashita Y. and Masuda N.:
Energy landscapes of resting-state brain networks
Front. Neuroinform. 8: 12, 2014

(10) Hirabayashi, T. and Miyashita, Y.:
Computational principles of microcircuits for visual object processing in the macaque temporal cortex
Trends in Neurosci. 37, 178-187, 2014

(11) Miyamoto, K., Adachi, Y., Osada, T., Watanabe, T., Kimura, H.M., Setsuie, R. and Miyashita, Y.:
Dissociable memory traces within the macaque medial temporal lobe predict subsequent recognition performance.
J. Neurosci. 34, 1988-1997, 2014

(12) Hirabayashi, T., Tamura, K., Takeuchi, D., Takeda, M., Koyano, W.,K., and Miyashita, Y.: Distinct Neuronal Interactions in Anterior Inferotemporal Areas of Macaque Monkeys during Retrieval of Object Association Memory.
J. Neurosci. 34, 9377-9388, 2014

(13) Watanabe, T., Takezawa, M., Nakawake, Y., Kunimatsu, A., Yamasue, H., Nakamura, M., Miyashita, Y. and Masuda N. :
Two distinct neural mechanisms underlying indirect reciprocity
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 111, 3990-3995, 2014

細胞分子生理学

教授
森憲作
講師
山口正洋
助教
眞部寛之、成塚裕美、
特任助教
村田航志

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、特任助教１、事務補佐員１、博士研究員２、客員研究員１（臨床教室からの受け入れを含む)、大学院生３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。感覚生理学や脳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、理化学研究所脳センター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、「においで誘起される意欲・情動行動の神経回路機構」の解析をもとに、感覚情報を行動反応へと翻訳する神経回路メカニズムの解明を目指している。さらに、覚醒時探索行動中の嗅覚中枢神経系の機能解析とともに、覚醒行動後の睡眠時の嗅覚中枢神経系の再編と嗅覚記憶の長期固定化の神経メカニズムを探索し、嗅覚連合記憶における嗅皮質の神経回路再編の役割を探索している。

また我々は、成体においても新生し続ける嗅球の顆粒細胞に着目し、「摂食時の感覚入力経験の長期記憶と、食後の休息・睡眠時における感覚入力経験に依存した新生顆粒細胞の既存神経回路への組み込みや除去機構との関連」について研究を進めている。

具体的な研究項目としては、

(1) 嗅球から嗅皮質への軸索投射様式の解析と嗅皮質各領野の機能解析

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、嗅球の僧帽細胞や房飾細胞の嗅皮質への軸索投射様式を解析するとともに、嗅皮質の各領野」の機能解析を進めている。

(1)－1： 嗅球から嗅皮質への２つの並列神経経路（僧帽細胞経路と房飾細胞経路）の嗅覚情報処理機能と軸索投射パターンの差異の解明

マウスを用いて「嗅球の糸球群の匂い応答の光学的測定法」、「応答糸球に属する僧帽細胞や房飾細胞からの単一細胞匂い応答記録法」、および「記録細胞へのトレーサー色素注入法」を組み合わせた実験手法を用い、機能を同定した僧帽細胞・房飾細胞の全軸索を染め出し、嗅皮質の各領域への軸索投射を３次元再構成することにより調べた。この結果、房飾細胞が呼吸の早い phase で応答するのに対し、僧帽細胞では遅い phase で応答し、両者の signal timing が明確に異なることが見出された。また、同じ匂いに応答する僧帽細胞と房飾細胞は、全く異なった軸索投射パターンをしめし、嗅皮質の異なった標的部位へと投射することが判明した。

(1)－2： 大脳の嗅皮質は、徐波睡眠時に特異的に、鋭波（Olfactory cortex sharp wave: OC-SPW）を発生し、OC-SPW に伴う嗅皮質ニューロンの同期活動は、Top-down 経路を介して嗅球へと伝わる。

嗅皮質は、覚醒中は外界の匂い情報を受け取りその情報処理を行うが、徐波睡眠中は感覚ゲーティングにより外界から遮断される。それでは、嗅皮質は徐波睡眠中はどのような働きをするのだろうか。我々は、自由行動下のラット嗅皮質から局所電場電位記録とニューロン活動記録を行った。その結果「嗅皮質は徐波睡眠中に鋭波（OC-SPW）を発生すること」および、「この OC-SPW 発生時には、多くの嗅皮質ニューロンの同期発射活動が起こること」を見出した。この嗅皮質鋭波は、海馬鋭波とはほぼ独立して発生し、前梨状皮質の錐体細胞の反回性軸索側枝（連合線維）が梨状皮質内でつくる興奮性シナプスが、嗅皮質鋭波の発生に関与していた。さらに嗅皮質 SPW に伴う前梨状皮質ニューロンの同期的活動は、Top-down 経路を通って嗅球の顆粒細胞に伝わり、顆粒細胞上のシナプスに可塑的変化を誘導することが分かった。これらの結果より、徐波睡眠中に、嗅皮質鋭波に伴う Top-down 入力が嗅球へと伝わり、嗅球の神経回路の再編成に寄与していると推測した。

(1)－3： 呼吸に伴う匂い入力は、嗅球投射ニューロンに速いガンマ同期と遅いガンマ同期を引き起こす。

匂い情報は、嗅球から嗅皮質へ２種類の投射ニューロンを介した経路で運ばれる。房飾細胞を介する経路と僧帽細胞を介する経路で、この２つの経路は、匂い入力による信号を送るタイミング（signal timing）と発火周波数が異なっている。吸気に伴う匂い入力があると、房飾細胞は吸気の早い phase で高周波のスパイク応答を示すのに対し、僧帽細胞は少し遅れた phase で応答を開始し、低周波のスパイク応答を示す。古くより、吸気に伴う匂い入力があると、嗅球においてガンマ周波数で振動する局所電場電位が生じることが知られている。我々は、この吸気匂い入力によるガンマ周波数振動応答が、房飾細胞群によるガンマ振動と僧帽細胞群によるガンマ振動の２種類からなるとの仮説をたて、自由行動下のラットの嗅球局所電場電位、呼吸リズム、大脳新皮質のＥＥＧの同時記録を行った。この結果、個々の呼吸による匂い入力に伴って、呼吸の早い phase で、高周波（65~100Hz）のガンマ振動がおこり、その後、

吸気から呼気へと移る phase で、低周波数（40~65Hz）のガンマ振動がおこることを見出した。これらの結果は、房飾細胞群が、吸気の早い phase で、高ガンマ同期活動として匂い情報を嗅皮質へ送るのに対して、僧帽細胞群は、少し遅れて、低ガンマ同期活動として送ることを示す。

さらに、匂いの吸入によって引き起こされるガンマ同期活動は、覚醒や睡眠等の、脳の内部状態によりコントロールされていることがわかった。たとえば、覚醒中には、嗅球でしばしば観測される高周波および低周波のガンマ振動は、徐波睡眠中や REM 睡眠中では、ほとんど見られないか、非常に低振幅であった。

出版物等（2013～）

1. Manabe H and Mori K Sniff rhythm-paced fast and slow gamma oscillations in the olfactory bulb: relation to tufted and mitral cells and behavioral states *J Neurophysiol.* 110: 1593-1599 (2013)
2. Yamaguchi M, Manabe H, Murata K, and Mori K Reorganization of neuronal circuits of the central olfactory system during postprandial sleep *Front. Neural Circuits* 7: 132 (2013)
3. Mori K, Manabe H, Narikiyo K, and Onisawa N Olfactory consciousness and gamma oscillation couplings across the olfactory bulb, olfactory cortex and orbitofrontal cortex *Front. Psychology* 4: 743 (2013)
4. Narikiyo K, Manabe H, and Mori K Sharp wave-associated synchronized inputs from the piriform cortex activate olfactory tubercle neurons during slow-wave sleep *J Neurophysiol.* 111: 72-81 (2014)
5. Mori K Piriform Cortex and Olfactory Tubercle In: Mori K (Ed) **The Olfactory System**, Springer, Tokyo, pp 161-176. (2014)
6. Nagayama S, Igarashi KM, Manabe H, and Mori K Parallel Tufted Cell and Mitral Cell Pathways from the Olfactory Bulb to the Olfactory Cortex In: Mori K (Ed) **The Olfactory System,** Springer, Tokyo, pp 133-160. (2014)
7. Yamaguchi M Interneurons in the Olfactory Bulb: Roles in the Plasticity of Olfactory Information Processing In: Mori K (Ed) **The Olfactory System**, Springer, Tokyo, pp 97-132. (2014)
8. Mori K Odor Maps in the Olfactory Bulb In: Mori K (Ed) **The Olfactory System**, Springer, Tokyo, pp 59-70. (2014)
9. Mori K and Manabe H Unique Characteristics of the Olfactory System In: Mori K (Ed) **The Olfactory System**, Springer, Tokyo, pp 1-18. (2014)
10. Sakamoto M, Ieki N, Miyoshi G, Mochimaru D, Miyachi H, Imura T, Yamaguchi M, Fishell G, Mori K, Kageyama R, Imayoshi I. Continuous postnatal neurogenesis contributes to formation of the olfactory bulb neural circuits and flexible olfactory associative learning. *J Neurosci.* 34:5788-99. (2014)
11. Yamaguchi M, Mori K. Critical periods in adult neurogenesis and possible clinical utilization of new neurons *Front. Neuroscience* 8:177 (2014)
12. Komano-Inoue S., Manabe H., Ota M., Kusumoto-Yoshida I., Yokoyama T. K., Mori K., and Yamaguchi M. Top-down inputs from the olfactory cortex in the postprandial period promote elimination of granule cells in the olfactory bulb *Eur. J. Neurosci.* (in press)

神経生理学

教授

狩野方伸

准教授

喜多村和郎

助教

上阪直史

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 年の大学院重点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 月に現教授である狩野方伸が着任し現在の体制になる。教室の現在の構成員は教授、准教授、特任講師（中澤敬信）、助教、MD 研究者育成プログラム助教（菅谷佑樹）、特任研究員 5 名（Esther Lai、加藤亜湖、佐郡和人、川田慎也、Jean-Marc Good）、博士課程大学院生 6 名（堤新一郎、日高直樹、佐野慶和、高至輝、秋明貞、竹内敦也）、修士課程大学院生 2 名（Michael Mahoney、大久保甲斐）、学部生 2 名（清田正紘、井上秀太郎（MD 研究者育成プログラム在籍））、技術専門職員 1 名（松山恭子）、学術支援職員 5 名（北亜衣子、菊池夕子、関口真理子、渡邉街香、Celine Mercier）の総勢 26 人である。現在の研究スタッフの出身は医学部 6 名、他学部 12 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、構造生理学部門、動物資源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 25 年度）

(1) Ohtani Y, Miyata M, Hashimoto K, Tabata T, Kishimoto K, Fukaya M, Kase D, Kassai H, Nakao K, Hirata T, Watanabe M, Kano M, Aiba A: The synaptic targeting of mGluR1 by its carboxyl-terminal domain is crucial for cerebellar function. J Neurosci 34: 2702-2712 (2014).

(2) Horváth E, Woodhams SG, Nyilas R, Henstridge CM, Kano M, Sakimura K, Watanabe M, Katona I: Heterogeneous presynaptic distribution of monoacylglycerol lipase, a multipotent regulator of nociceptive circuits in the mouse spinal cord. Eur J Neurosci 39: 419-434 (2014).

(3) Kamikubo, Y., Shimomura, T., Fujita, Y., Tabata, T., Kashiyama, T., Sakurai, T., Fukurotani, K. & Kano, M.: Functional cooperation of metabotropic adenosine and glutamate receptors regulates post-

synaptic plasticity in the cerebellum. J. Neurosci. 33: 18661-18671 (2013).

(4) Kawamura, Y., Nakayama, H., Hashimoto, K., Sakimura, K., Kitamura, K. & Kano, M.: Spike timing-dependent selective strengthening of single climbing fiber inputs to Purkinje cells during cerebellar development. Nature Commun. 4: 2732 (2013).

(5) Kitamura, K. & Kano, M.: Dendritic calcium signaling in cerebellar Purkinje cell. Neural Networks 47: 11-17 (2013).

(6) Hashizume, M., Miyazaki, T., Sakimura, K., Watanabe, M., Kitamura, K. & Kano, M.: Disruption of cerebellar microzonal organization in GluD2 (GluRδ2) knockout mouse. Front. Neural Circuits 7: 130 (2013).

(7) Hashimotodani Y, Ohno-Shosaku T, Tanimura A, Kita Y, Sano Y, Shimizu T, Di Marzo V, Kano M: Acute inhibition of diacylglycerol lipase blocks endocannabinoid-mediated retrograde synaptic suppression: evidence for on-demand biosynthesis of 2-arachidonoylglycerol. J Physiol (Lond) 591:4765-4776 (2013).

(8) Hashimoto K & Kano M.: Synapse elimination in the developing cerebellum. Cell Mol. Life Sci. 24: 4667-4680 (2013).

(9) Kawashima T, Kitamura K, Suzuki K, Nonaka M, Kamijo S, Takemoto-Kimura S, Kano M, Okuno H, Ohki K, Bito H: Functional labeling of neurons and their projections using a synthetic activity-dependent promoter E-SARE. Nat. Meth. 10: 889-895 (2013).

(10) Keimpema, E, Alpar A, Howell F, Malenczyk K, Hobbs C, Hurd Y.L, Watanabe M, Sakimura K, Kano M, Doherty P & Harkany T: Diacylglycerol lipase α manipulation reveals developmental roles for intercellular endocannabinoid signaling. Sci. Rep. 3: 2093 (2013).

(11) Mikuni T, Uesaka N, Okuno H, Hirai H, Deisseroth K, Bito H & Kano M: Arc/Arg3.1 is a postsynaptic mediator of activity-dependent synapse elimination in the developing cerebellum. Neuron 78: 1024-1035 (2013).

(12) Hoshina N, Tanimura A, Yamasaki M, Inoue T, Fukabori R, Kuroda T, Yokoyama K, Tezuka T, Sagara H, Hirano S, Kiyonari H, Takada M, Kobayashi K, Watanabe M, Kano M, Nakazawa T & Yamamoto T: Protocadherin 17 regulates presynaptic assembly in topographic cortico-basal ganglia circuits. Neuron 78: 839-854 (2013).

(13) Fujii H, Inoue M, Okuno H, Sano Y, Takemoto-Kimura S, Kitamura K, Kano M & Bito H: Nonlinear decoding and asymmetric representation of neuronal input information by CaMKIIα and calcineurin. Cell Rep. 3: 978-987 (2013).

細胞分子薬理学

教授

飯野正光

講師

大久保洋平

助教

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、講師 1、助教 2、特任助教 1、ポストドク 2、大学院生 2、MD 研究者育成プログラム学生 6、ラボラトリスタッフ 2 である。その他に、システムズ薬理学教室と合わせて 8 名の非常勤講師が講義の一部を担当している（平成 25 年度）。

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た。この方法を用い、シナプス伝達に伴い、グルタミン酸がシナプス間隙を逃れてシナプス周囲に存在する代謝型グルタミン酸受容体などを活性化し得ることを明確にした。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である。

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。

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。また、小脳のアストロサイト（バーグマングリア）内の IP_3-Ca^{2+}シグナルは、同細胞のグルタミン酸トランスポーターの発現量を調節して、シナプス間隙外のグルタミン酸濃度制御に関与することも明らかにしている。さらに、脳に機械的な傷害が加わった場合、アストロサイトで細胞内 Ca^{2+}濃度が上昇し、これが活性化アストログリオーシスと神経保護作に重要であることを示した。この分子機構を追究したところ、Ca^{2+}シグナルに依存して、アストロサイトにおいて翻訳抑制因子Pum2がダウンレギュレーションを受け、これによって N-cadherin の発現上昇が起こることを明らかにした。アストロサイト特異的に N-cadherin 遺伝子をノックアウトしたところ、脳傷害に伴う活性化アストログリーシスと神経保護作用も抑制され、N-cadherin が Ca^{2+}

シグナルの下流で機能することが示された。以上の結果より、脳損傷に伴うアストロサイトの Ca^{2+} シグナルから神経保護作用に至る分子機構の概要が明らかとなった。

上記の NO により LTP が惹起されるメカニズムをさらに追究した結果、NO が Ca^{2+}放出チャネルであるリアノジン受容体を *S*ニトロシル化して活性化し、神経細胞内で Ca^{2+}動員を起こし、これが LTP を惹起することを明らかにした。これは、従来考えられてきたリアノジン受容体の活性化機構とは異なる新たな Ca^{2+}シグナル機構が神経細胞に存在することを示す重要な結果である。しかも、この Ca^{2+}動員機構には病態生理的意義もあり、脳虚血などに伴う NO 産生に引き続いてこの機構が活性化されると、神経細胞死が誘導されることも明らかになった。従って、脳虚血障害の治療標的としてこの機構を考えることが可能になった。

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) Kanemaru, K., Kubota, J., Sekiya, H., Hirose, K., Okubo, Y. and Iino, M. Calcium-dependent N-cadherin up-regulation mediates reactive astrogliosis and neuroprotection after brain injury. **Proc Natl Acad Sci USA** 110, 11612– 11617, 2013.

(2) Yano, F., Saito, T., Ogata, N., Yamazawa, T., Iino, M., Chung, U.I. and Kawaguchi, H. β-catenin regulates PTH/PTHrP receptor signals and chondrocyte hypertrophy through binding to its intracellular C-terminal region. **Arthritis Rheum.** 65, 429-435, 2013.

(3) Kakizawa, S., Yamazawa, T. and Iino, M. Nitric oxide-induced calcium release: activation of type 1 ryanodine receptor by endogenous nitric oxide. **Channels** 7, 1–5, 2013

(4) Iino, M. Synaptic function monitored using chemobiomolecular indicators. *In* Chembio-molecular Science: At the Frontier of Chemistry and Biology. pp. 207–215, 2013.

(5) Kakizawa, S., Takeshima, H. and Iino, M. Nitric oxide-induced calcium release: A novel calcium-mobilizing mechanism mediated by S-nitrosylation-dependent modulation of ryanodine receptor. **Messenger.** 1, 133–140, 2012.

(6) Kakizawa, S., Yamazawa, T., Chen, Y., Ito, A., Murayama, T., Oyamada, H., Kurebayashi, N., Sato, O., Watanabe, M., Mori, N., Oguchi, K., Sakurai, T., Takeshima, H., Saito, N. and Iino, M. Nitric oxide-induced calcium release via ryanodine receptors regulates neuronal function. **EMBO J.** 31, 417–428, 2012.

システムズ薬理学

教授

上田泰己

講師

田井中一貴

助教

大出晃士、洲崎悦生

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

沿革と組織の概要

システムズ薬理学教室の現在の構成員は、教授（上田 泰己）、講師（田井中 一貴）、助教２名（大出 晃士、洲崎 悦生）、大学院生５名（池田 尚、久保田 晋平、史 蕭逸、張 千惠、戸根 大輔）、秘書１名（水嶋 佳）、学術研究支援員１名（大野 怜一朗）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、中枢神経薬理、濫用薬物・毒物、化学療法薬、免疫抑制薬、血液作用薬の講義を分担している。非常勤講師は腎臓薬理、抗ガン薬、薬物代謝、臨床薬理、薬剤疫学、特別講義を分担している。

学生実習は手法の異なる５つのテーマを取り上げ、講師・助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、講師、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、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、哺乳類の睡眠・覚醒リズムをモデル系として、生体の一日の動的恒常性の解明に取り組んでいる。特に、細胞と個体の階層間のつながりをとらえ複数の要素と系全体の振る舞いとの関係性を調べるためにシステム科学的アプローチを採用し、主に３つの技術テーマを掲げて研究開発を行っている。技術テーマ①では実験計画から変異マウス個体を高速・並列に作製する技術を構築する（高速変異マウス作製技術）。技術テーマ②では個体レベルで細胞間ネットワークを効率的に同定する技術を構築する（細胞ネットワーク同定技術）。 技術テーマ③では個体レベルで細胞状態を非侵襲に摂動・定量する技術を構築する（細胞状態の摂動・定量技術）。これらを組み合わせることで、個体レベルのシステム生物学を具現化し、睡眠・覚醒の時間分布における平均・分散・総量が環境・履歴に応じて動的に決定される仕組みの解明に挑戦する。本研究により個体レベルでのシステム生物学の先導例を実現し、生命科学・医科

学研究の次世代化を図る。

これまでのゲノム科学･生命科学の進歩により、「分子」と「細胞」（あるいは細胞集団としての組織）の階層における体系的な理解が急速に進みつつある。一方で、特に医学的により有用な哺乳類において、個体レベルの高次の生命現象に対し、分子・細胞の階層との繋がりを詳細にとらえ、複数の要素と系全体の振る舞いとの関係を調べるシステム科学的アプローチを適用することは、ほとんど実現されていない。本研究室では、創薬・医科学分野で強く望まれている個体と細胞の階層に焦点を絞り、具体的な実験系として哺乳類の睡眠・覚醒リズムをモデル系として選択し生体の一日における動的恒常性（睡眠・覚醒の時間分布）の解明を目指している。個体レベルでのシステム科学的アプローチを展開するために必要な先進的技術基盤を確立すると共に、それらを用いて睡眠･覚醒の一日における時間分布の問題の中でも、とりわけ平均（睡眠・覚醒の位相）・分散（睡眠・覚醒の ON/OFF）・総量（睡眠・覚醒の質×量）が外的な環境や内的な履歴に合わせてどのように動的に決定されているのかを解明する。

①高速変異マウス作製技術

任意のゲノム改変を行った変異マウスを効率よく作製するために、改変ゲノムを有する変異 ES 細胞の作製と ES 細胞から改変ゲノムを有する変異マウスの作製の高速化・並列化を確立する。本研究室では、これまでにゲノム切断により高効率で遺伝子組み換えを誘導可能な TALEN 法や CRISPER/CAS9 法をハイスループット化したゲノム改変 ES 細胞の高速・並列作製に取り組んできている。現在、切断コンストラクトとドナーコンストラクトを高速・並列に作製し、トランスフェクションベースで TALEN 法･CRISPER/CAS9 法を用いた ES 細胞を薬剤選択することでゲノム改変 ES 細胞を高速かつ並列的に作製可能である。また、8 細胞期の胚に ES 細胞をインジェクションすることで 100%キメラを作製する技術（Kiyonari et al., Genesis 2010）を元に、本研究室では複数の時計遺伝子変異体の 100％キメラを ES 細胞から作製し表現型を確認することに成功している。現在、「並列化」のために、胚操作の際に一度に複数種類の ES 細胞から個体作製操作を行う方法の検討も進めている。本研究室では両者を合わせることでゲノム改変マウスの高速・並列的な作製を実現する。

②細胞ネットワーク同定技術

睡眠・覚醒状態の表現型と責任細胞を効率的に結びつけるために睡眠・覚醒の表現型解析と責任細胞の同定の高速化・並列化を確立する。本研究室では、これまでに高感度な呼吸測定法を新たに開発し、従来の高い侵襲性・技術・コストを要求する表現型解析とは異なる非侵襲睡眠解析法の構築に成功した。また、当研究室では時系列データの自動解析による睡眠・覚醒状態の自動判定システムの構築に成功している（Sunagawa et al, Genes to Cells 2013）。これらの技術を組み合わせることで、マウスを飼育容器に収納するだけで睡眠覚醒状態の自動解析ができるシステムを構築し、高速かつ並列的に睡眠・覚醒の表現型解析を行う。また、本研究室では、これまでに開発された生体組織の透明化技術 Scale を元に、新たに開発した化合物スクリーニング法によって 40 種類の化合物を探索し、アミノアルコールが成体脳の尿素処理による透明化を促進することを発見した。これにより、これまで難易度の高かった成体マウスの全脳をより高度に透明化する試薬の作製に成功した。さらに、脳内の構造や遺伝子発現の様子を 1 細胞解像度で 3 次元イメージとして取得し、情報科学的な方法を応用した定量的な比較解析が可能な一連のパイプライン“CUBIC”法を開発した（Susaki et al, Cell 2014）。CUBIC はマウス

脳だけでなく小型のサルの脳にも適用可能で、遺伝学的に組み込んだ蛍光タンパク質を検出するだけではなく、免疫組織化学的な解析にも適応できる。CUBIC を用いて光を当てたマウスと当てていないマウスの脳の全脳イメージング像を取得することで、光に反応して活性化する脳領域を全脳レベルで定量的に同定することに成功した。遺伝学的に様々な細胞で機能抑制・蛍光マーキングを行ったゲノム変異マウス群を作製し、脳切片を作製せず、高速かつ並列的に脳の蛍光標識された細胞を高解像度に検出することで睡眠・覚醒の時間分布決定に関与する細胞ネットワークの同定に取り組む。

③細胞状態の摂動・定量技術

動的で複雑な個体レベルでの生命現象をシステムとして理解するためには、高時間分解能・全脳スケールで生体内の細胞状態のダイナミクスを定量し、非接触的に細胞状態のダイナミクスを摂動する方法が必要不可欠である。本研究室では、まず細胞状態のダイナミクスを高時間分解能で取得するため、脳の特定部位から分泌される生体物質を連続的に感度良く絶対定量する方法の開発に取り組んでいる。既に質量分析計によって簡便に生体物質（とくにタンパク質）の絶対定量を行う方法を開発し、アトモルオーダーのペプチドの絶対定量に成功している。この方法をさらに発展させ、マイクロダイアリシスを質量分析計にオンライン接続することで、特定脳部位から分泌されるペプチド等の様々な生体物質を包括的に感度良く高時間分解能で絶対定量する方法の確立に取り組む。これらの手法を通じて、新規の診断マーカー探索などの臨床応用へと展開する。また同手法と相補的なアプローチとして、モノアミン等の細胞状態を反映する重要な生体物質を全脳スケールで非侵襲的に定量する方法を構築する。これまでに MRI で検出可能な分子プローブが報告されているが（Shapiro et al, Nature Biotechnology 2007）、分子プローブを有したゲノム変異動物を作製し、全脳スケールでの検出に成功した例はまだ報告されていない。上述した高速ゲノム変異個体作製の強みを生かし、分子プローブを全脳で（あるいは組織特異的に）発現させたゲノム変異マウスを作製し、重要な生体物質を全脳スケールで非侵襲的に定量する方法を構築する。さらに、非接触的な細胞状態の摂動法に関しては、マウスが本来もっていない人工受容体を神経に発現させることで小分子（ケミカルジェネティクス）を用いて神経を摂動する DREADD（designer receptors exclusively activated by designer drugs）システムを構築する。例えば、特定の神経に hM3Dq 受容体（活性化用）や hM4Di（不活性化）を発現させ、摂動をトリガーする小分子 CNO をマウスに飲水投与することで非接触的に該当の神経細胞の状態制御を行う。また、代替としてオプトジェネティックスの方向で開発を行う場合は、光受容を完全欠損したマウスを作製し、そのマウスに光受容体を発現させることで非接触的に（＝光源を頭蓋内に埋め込まなくても）生体に発現している光受容体を刺激する方法を確立する。光受容体の感度が足りない場合には、当研究室内で既に立ちあがっている遺伝子合成法を用いて光受容体の高感度化を試みる。

生体の一日の動的恒常性の睡眠・覚醒の総量の問題の解明

脳は、覚醒・REM 睡眠・NREM 睡眠などの複数状態をとり、どれか一つの状態に落ち込むことなく互いの状態を遷移する。このような複数状態の成立やそれらの状態間の時間比率がどのような仕組みで成り立っているかはわかっていない（睡眠・覚醒の総量の問題）。そこで、本研究室では、上述した①高速変異マウス作製技術を用いて、睡眠関連物質・睡眠関連遺伝子の絞り込みを行う。

覚醒核関連の神経回路に関わるモノアミン・アセチルコリン等の覚醒物質関連遺伝子（神経回路仮説）、シナプスの可塑性に関わるグルタミン酸やGABA 等の神経伝達物質の受容体やその修飾酵素等の遺伝子（シナプス可塑性仮説）、また神経細胞の興奮性に関わる膜電位を決定するポンプ・チャネル等の遺伝子（神経興奮性仮説）などに着目し、睡眠・覚醒状態の時間分布がどのような遺伝子によって決定されているかを明らかにする。さらに、これらの遺伝子が脳のどの場所で働き、どのような神経回路構造をとっているかを明らかにするために、上述した②細胞ネットワーク同定技術を用いる。最後に、上述した③細胞状態の摂動・定量技術を用いて、睡眠・覚醒状態の時間分布に重要な動的ホメオスターシスのパラメータ（状態比率のセットポイントやフィードバック制御の時間遅れ）がどのように決定されているかを解明する。このような試みを通じて生体の一日における動的恒常性（睡眠・覚醒の時間分布）の解明を目指す。

出版物等

1. Susaki EA, Tainaka K, Perrin D, Kishino F, Tawara T, Watanabe TM, Yokoyama C, Onoe H, Eguchi M, Yamaguchi S, Abe T, Kiyonari H, Shimizu Y, Miyawaki A, Yokota H, Ueda HR. Whole-brain imaging with single-cell resolution using chemical cocktails and computational analysis. Cell 2014; 157(3):726-39.
2. Ikeda S, Tainaka K, Matsumoto K, Shinohara Y, Ode KL, Susaki EA, Ueda HR. Non-enzymatic DNA cleavage reaction induced by 5-ethynyluracil in methylamine aqueous solution and application to DNA concatenation. PLOS ONE 2013:9(3): e92369.
3. Tsujino K, Narumi R, Masumoto KH, Susaki EA, Shinohara Y, Abe T, Iigo M, Wada A, Nagano M, Shigeyoshi Y, Ueda HR. Establishment of TSH ß real-time monitoring system in mammalian photoperiodism. Genes Cells 2013:18(7):575-88.
4. Sunagawa GA, Sei H, Shimba S, Urade Y, Ueda HR. FASTER: an unsupervised fully automated sleep staging method for mice. Genes Cells 2013:18(6):502-18.
5. Sasagawa Y, Nikaido I, Hayashi T, Danno H, Uno KD, Imai T, Ueda HR. Quartz-Seq: a highly reproducible and sensitive single-cell RNA-Seq reveals non-genetic gene expression heterogeneity. Genome Biology 2013:14(4):R31.

人体病理学・病理診断学

教授

深山正久

准教授

柴原純二，牛久哲男

佐々木毅（遠隔病理診断・地域連携推進室）

講師

森川鉄平（病理部）

病院講師

池村雅子

助教

国田朱子，牛久綾，田中麻理子（教室），

新谷裕加子，前田大地，松坂恵介，阿部浩幸（病理部）

宮川隆（がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン特任助教）

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するとともに、「臨床医学としての病理学」、「最先端科学との融合による次世代病理学」の構築を目指している。

スタッフの異動については、高澤講師ががん研究会がん研究所病理部副部長として転出した。4 月より横浜市立大学准教授佐々木博士が「遠隔病理診断・地域連携推進室長」として赴任した。牛久病院講師が准教授に、森川助教が講師（病理部）に各々昇任した。池村助教が病院講師となり、助教（病理部）として阿部博士が加わった。また、宮川博士ががんプロフェッショナル養成基盤推進プラン特任助教として、我々の教室において癌の放射線治療効果予測に関する研究を行うことになった。なお、10 月には松坂助教が千葉大学分子腫瘍学助教として転出し、牛久綾助教が病理部に配置換となった。

大学院博士課程では、今年度 3 名（市村、ハリミ、林）が学位を取得した。新年度に 4 名の新入生を迎える予定で、平成 26 年度には 16 名が在籍する予定である。

人体病理学・病理診断学分野は、東大医学部附属病院の病理診断、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。教育に関しては、M1 の病理学総論を皮切りに、M2 系統病理学、M3 クリニカルクラークシップ、M4 の BSL に及ぶ医学部病理学教育、

さらに大学院教育、臨床研修医教育を担当している。

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病理診断、剖検診断業務を支えている。本年度より「遠隔病理診断・地域連携推進室」を立ち上げるとともに、病理診断科を開設し、病理外来を開始した（病院病理部の項参照)。

生検・手術を扱う、いわゆる病理診断（外科病理）業務に関しては、胸部、肝臓・胆膵、泌尿器、婦人科、乳腺、整形外科の手術症例、ならびに腎臓、皮膚、消化管生検について、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 22 年度から CPC ダイジェストを院内に公開している（新谷助教)。臨床研修医が自ら問題を解決して、CPC の内容を理解できるよう、CPC e-learning コースを作成し（池村病院講師)、平成 25 年度 5 月には病院 CPC の代わりに全員必修 e-learning として実施した。

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、引き続き参加、協力した（柴原准教授)。

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。

系統病理学講義、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 回行っている。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に掲載し、パスワードを入力し閲覧できるようにしている。

M4 の 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。系統病理学業試験について、ホームページで過去の問題を公開している。M3 クリニカルクラークシップでは 3 名の学生が病理部を選択した。

なお、フリークォーターでは M0 の学生 2 名、M1 の 4 名を受け入れた。

博士課程教育では、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」の講義を設けている。

研　究

研究の第一の柱は、「慢性炎症と腫瘍」の病態解明であり、Epstein-Barr（EB）ウイルス関連腫瘍（胃癌）を対象に研究を展開している（国田、牛久綾、松坂、阿部助教)。これまでのエピゲノム異常に加え、microRNA 異常ならびに幹細胞との関連性に着目した研究を開始した（文献 20)。研究成果について第 8 回アジア太平洋国際病理アカデミー会議（9 月 5‐8 日、Busan)、第 4 回 JCA-AACR 特別合同カンファランス（12 月 16‐18 日、chiba）で深山が招待講演を行った。なお、2014 年は EB ウイルスが発見されて 50 周年にあたり、Oxford で記念講演会が行われたが（3 月 23‐25 日)、松坂助教が若手研究者として選ばれて講演を行った。

研究の第二の柱は、トランスレーショナル・リサーチ病理学である。東京大学先端科学技術研究所と共同で、癌の網羅的ゲノム、エピゲノム、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（森川講師)。

研究の第三の柱は、従来の組織病理学的立場か

らの疾患概念、腫瘍概念の再検討である。前田助教は、胃上皮特異的 claudin-18 の発現を指標に卵巣粘液性腫瘍の再分類を行った（文献 6)。森田院生は肺癌の中で高悪性度胎児型に分類される肺癌について、国立がんセンター病理部と共同で解析し、その特徴を明らかにした（文献 19)。また、牛久准教授は MGH 病理 Lauwers 教授とともに（超）高分化型胃癌の病理学的解析を行い、低分化型胃癌と共存するタイプの存在を明確にした（文献 39)。阿部助教は胃癌の Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy（PTTM）剖検症例を解析し、病態形成に癌の賛成する PDGFA の重要性を見出した（文献 1)。

前田助教の研究「卵巣 microcystic stromal tumor－β-catenin 異常に特徴づけられる新たな卵巣腫瘍の疾患概念－」が第 59 回日本病理学会秋期特別総会 B 演説に採択された（11 月 21、22 日、甲府)。

なお、病理診断、病理解剖業務に関連した研究については病院病理部の項目で触れる。

出版物等（病理部を含む）

(1) Abe H, Hino R, Fukayama M. Platelet-derived growth factor-A and vascular endothelial growth factor-C contribute to the development of pulmonary tumor thrombotic microangiopathy in gastric cancer.Virchows Arch. 2013;462(5):523-31.

(2) Amano Y, Takai D, Ohishi N, Shinozaki-Ushiku A, Fukayama M, Akahane M, Nakajima J, Nagase T. Successful Treatment of Mediastinal Unicentric Castleman's Disease Using Video-Assisted Thoracoscopic Surgery with Preoperative Embolization. Case Rep Med. 2013;2013: 354507.

(3) Asada-Hirayama I, Ono S, Kodashima S, Niimi K, Mochizuki S, Yamamichi N, Fujishiro M, Matsusaka K, Fukayama M, Koike K. Preoperative iodine staining may complicate the demarcation of esophageal carcinoma. Gut Liver. 2013 :7(4):492-6.

(4) Asada-Hirayama I, Kodashima S, Goto O, Yamamichi N, Ono S, Niimi K, Mochizuki S, Konno-Shimizu M, Mikami-Matsuda R, Minatsuki C, Takahashi Y, Matsusaka K, Ushiku T, Fukayama M, Fujishiro M, Koike K. Factors predictive of inaccurate determination of horizontal extent of intestinal-type early gastric cancers during endoscopic submucosal dissection: a retrospective analysis. Dig Endosc. 2013; 25(6):593-600.

(5) Fukushima Y, Oya S, Nakatomi H, Shibahara J, Hanakita S, Tanaka S, Shin M, Kawai K, Fukayama M, Saito N. Effect of dural detachment on long-term tumor control for meningiomas treated using Simpson grade IV resection. J Neurosurg. 2013;119(6):1373-9.

(6) Halimi SA, Maeda D, Shinozaki-Ushiku A, Koso T, Matsusaka K, Tanaka M, Arimoto T, Oda K, Kawana K, Yano T, Fujii T, Fukayama M. Claudin-18 overexpression in intestinal-type mucinous borderline tumour of the ovary. Histopathology. 2013; 63(4):534-44.

(7) Hangai S, Nakamura F, Kamikubo Y, Ichikawa M, Suzuki H, Yoshida S, Yamada A, Takazawa Y, Fukayama M, Koike K, Kurokawa M. Primary gastrointestinal follicular lymphoma with histological transformation. Ann Hematol. 2013;92(7): 993-4.

(8) Hirano K, Ikemura M, Mizuno S, Tada M, Isayama H, Watanabe T, Saito T, Kawahata S, Uchino R, Hamada T, Miyabayashi K, Sasaki T, Kogure H, Yamamoto N, Sasahira N, Koike K, Fukayama M, Sugawara Y, Kokudo N. Two cases with hepatic amyloidosis suspected

of having primary sclerosing cholangitis. Hepatol Res. 2013 Aug;43(8):911-6.

(9) Hirasawa K, Sato C, Sasaki T, Koh R, Oka H, Kokawa A, Tanaka K, Maeda S. Adenocarcinoma arising from short-segment Barrett's esophagus in a young man. Dig Endosc. 2013;25 Suppl 2:190-5.

(10) Ichikawa K, Fujimori T, Moriya T, Ochiai A, Yoshinaga S, Kushima R, Nagahama R, Ohkura Y, Tanaka S, Ajioka Y, Hirata I, Tanaka M, Hoshihara Y, Kinoshita Y, Sasano H, Iwashita A, Tomita S, Hirota S, Yao T, Fujii S, Matsuda T, Ueno H, Ishikawa Y, Takubo K, Fukushima N, Sugai T, Iwafuchi M, Imura J, Manabe T, Fukayama M. Digestive disease management in Japan: a report on The 6th Diagnostic Pathology Summer Fest in 2012. Digestion. 2013;88(3):153-60.

(11) Ichimura T, Morikawa T, Kawai T, Nakagawa T, Matsushita H, Kakimi K, Kume H, Ikeda Y, Oda K, Hiraike-Wada O, Koso T, Miyasaka A, Kashiyama T, Tanikawa M, Sone K, Nagasaka K, Maeda D, Kawana K, Nakagawa S, Fukayama M, Tetsu O, Fujii T, Yano T, Kozuma S. Cyclin D1 harboring the T286I mutation promotes oncogenic activation in endometrial cancer. Oncol Rep. 2013;30(2):584-8.

(12) Kawachi K, Murakami A, Sasaki T, Iijima T, Hiroshima K, Nakatani Y, Nozawa A. Blastomatoid carcinosarcoma of the lung. Pathol Int. 2013;63(7):377-9.

(13) Kawakami M, Morita S, Sunohara M, Amano Y, Ishikawa R, Watanabe K, Hamano E, Ohishi N, Nakajima J, Yatomi Y, Nagase T, Fukayama M, Takai D. FER overexpression is associated with poor postoperative prognosis and cancer-cell survival in non-small cell lung cancer. Int J Clin Exp Pathol 2013;6(4):598-612.

(14) Kawakami M, Ishikawa R, Amano Y, Sunohara M, Watanabe K, Ohishi N, Yatomi Y, Nakajima J, Fukayama M, Nagase T, Takai D. Detection of novel paraja ring finger 2-fer tyrosine kinase mRNA chimeras is associated with poor postoperative prognosis in non-small cell lung cancer. Cancer Sci. 2013;104(11):1447-54.

(15) Kobayashi T, Hangaishi A, Yamamoto G, Shinohara A, Morikawa T, Takazawa Y, Ota S, Imai Y, Nakamura F, Kurokawa M. Successful treatment of secondary NK/T-cell lymphoma of the testis. Ann Hematol. 2013;92(7):997-8.

(16) Koh R, Hirasawa K, Yahara S, Oka H, Sugimori K, Morimoto M, Numata K, Kokawa A, Sasaki T, Nozawa A, Taguri M, Morita S, Maeda S, Tanaka K. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms. Gastrointest Endosc. 2013;78(3):476-83.

(17) Lochhead P, Kuchiba A, Imamura Y, Liao X, Yamauchi M, Nishihara R, Qian ZR, Morikawa T, Shen J, Meyerhardt JA, Fuchs CS, Ogino S. Microsatellite instability and BRAF mutation testing in colorectal cancer prognostication. J Natl Cancer Inst. 2013;105(15):1151-6.

(18) Morikawa T, Kawai T, Abe H, Kume H, Homma Y, Fukayama M. UBE2C is a marker of unfavorable prognosis in bladder cancer after radical cystectomy. Int J Clin Exp Pathol. 2013;6(7):1367-74.

(19) Morita S, Yoshida A, Goto A, Ota S, Tsuta K, Yokozawa K, Asamura H, Nakajima J, Takai D, Mori M, Oka T, Tamaru J, Itoyama S, Furuta K, Fukayama M, Tsuda H. High-grade lung adenocarcinoma with fetal-lung-like morphology - A clinic-

pathological, immunohistochemical, and molecular analysis of 17 cases. Am J Surg Pathol. 2013;37(6):924-32.

(20) Nakaya T, Kikuchi Y, Kunita A, Ishikawa S, Matsusaka K, Hino R, Aburatani H, Fukayama M. Enrichment of stem-like cell population comprises transformation ability of Epstein-Barr virus Latent membrane protein 2A for non-transformed cells. Virus Res. 2013;174(1-2):108-15.

(21) Nan H, Morikawa T, Suuriniemi M, Imamura Y, Werner L, Kuchiba A, Yamauchi M, Hunter DJ, Kraft P, Giovannucci EL, Fuchs CS, Ogino S, Freedman ML, Chan AT. Aspirin use, 8q24 single nucleotide polymorphism rs6983267, and colorectal cancer according to CTNNB1 alterations. J Natl Cancer Inst. 2013;105(24):1852-61.

(22) Nishihara R, Lochhead P, Kuchiba A, Jung S, Yamauchi M, Liao X, Imamura Y, Qian ZR, Morikawa T, Wang M, Spiegelman D, Cho E, Giovannucci E, Fuchs CS, Chan AT, Ogino S. Aspirin use and risk of colorectal cancer according to BRAF mutation status. JAMA. 2013;309(24):2563-71.

(23) Nishihara R, Morikawa T, Kuchiba A, Lochhead P, Yamauchi M, Liao X, Imamura Y, Nosho K, Shima K, Kawachi I, Qian ZR, Fuchs CS, Chan AT, Giovannucci E, Ogino S. A prospective study of duration of smoking cessation and colorectal cancer risk by epigenetics-related tumor classification. Am J Epidemiol. 2013;178(1):84-100.

(24) Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, Inamura K, Kim SA, Kuchiba A, Yamauchi M, Imamura Y, Willett WC, Rosner BA, Fuchs CS, Giovannucci E, Ogino S, Chan AT. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. N Engl J Med. 2013;369(12):1095-105.

(25) Nishimura R, Takita J, Sato-Otsubo A, Kato M, Koh K, Hanada R, Tanaka Y, Kato K, Maeda D, Fukayama M, Sanada M, Hayashi Y, Ogawa S. Characterization of genetic lesions in rhabdomyosarcoma using a high-density single nucleotide polymorphism array. Cancer Sci. 2013; 104(7):856-64.

(26) Okuma H, Gonoi W, Ishida M, Shintani Y, Takazawa Y, Fukayama M, Ohtomo K. Heart wall is thicker on postmortem computed tomography than on ante mortem computed tomography: the first longitudinal study. PLoS One. 2013;8(9): e76026.

(27) Ota Y, Iihara K, Ryu T, Morikawa T, Fukayama M. Metastatic seminomas in lymph nodes: CD10 immunoreactivity can be a pitfall of differential diagnosis. Int J Clin Exp Pathol. 2013;6(3):498-502.

(28) Qian ZR, Ter-Minassian M, Chan JA, Imamura Y, Hooshmand SM, Kuchiba A, Morikawa T, Brais LK, Daskalova A, Heafield R, Lin X, Christiani DC, Fuchs CS, Ogino S, Kulke MH. Prognostic significance of MTOR pathway component expression in neuroendocrine tumors. J Clin Oncol. 2013;31(27):3418-25.

(29) Saito Y, Yoshida M, Ushiku T, Omura G, Ebihara Y, Shimono T, Fukayama M, Yamasoba T, Asakage T. Prognostic value of p16 expression and alcohol consumption in Japanese patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. Cancer. 2013; 119(11):2005-11.

(30) Sato Y, Yoshizato T, Shiraishi Y, Maekawa S, Okuno Y, Kamura T, Shimamura T, Sato-Otsubo A, Nagae G, Suzuki H, Nagata Y, Yoshida K, Kon A, Suzuki Y, Chiba K, Tanaka H, Niida A, Fujimoto A, Tsunoda T, Morikawa T, Maeda D, Kume

H, Sugano S, Fukayama M, Aburatani H, Sanada M, Miyano S, Homma Y, Ogawa S. Integrated molecular analysis of clear-cell renal cell carcinoma. Nat Genet. 2013; 45(8):860-7.

(31) Shoji K, Murayama T, Mimura I, Wada T, Kume H, Goto A, Ohse T, Tanaka T, Inagi R, van der Hoorn FA, Manabe I, Homma Y, Fukayama M, Sakurai T, Hasegawa T, Aburatani H, Kodama T, Nangaku M. Sperm-associated antigen 4, a novel hypoxia-inducible factor 1 target, regulates cytokinesis, and its expression correlates with the prognosis of renal cell carcinoma. Am J Pathol. 2013 Jun;182(6):2191-203.

(32) Sugita S, Chikuda H, Ohya J, Taniguchi Y, Takeshita K, Haga N, Ushiku T, Tanaka S. Cervical canal stenosis caused by progressive fusion and enlargement of cervical vertebrae with features of Proteus syndrome and Klippel-Feil syndrome. Skeletal Radiol. 2013;42(12):1743-6.

(33) Sugiyama M, Takao M, Hatsuta H, Funabe S, Ito S, Obi T, Tanaka F, Kuroiwa Y, Murayama S. Increased number of astrocytes and macrophages/microglial cells in the corpus callosum in amyotrophic lateral sclerosis Neuropathology. 2013; 33(6):591-9.

(34) Tanaka S, Nagata N, Mine S, Igari T, Kobayashi T, Sugihara J, Honda H, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Uemura N. Endoscopic appearance of AIDS-related gastrointestinal lymphoma with c-MYC rearrangements: Case report and literature review. World J Gastroenterol. 2013;19(29):4827-31.

(35) Uchino K, Tateishi R, Nakagawa H, Shindoh J, Sugawara Y, Akahane M, Shibahara J, Yoshida H, Koike K. Uninodular combined hepatocellular and cholangiocarcinoma with multiple non-neoplastic hypervascular lesions appearing in the liver of a patient with HIV and HCV coinfection. J Clin Virol. 2013;57(2):173-7.

(36) Uni M, Yoshimi A, Maki H, Maeda D, Nakazaki K, Nakamura F, Fukayama M, Kurokawa M. Successful treatment with recombinant thrombomodulin for B-cell lymphoma-associated hemophagocytic syndrome complicated by disseminated intravascular coagulation. Int J Clin Exp Pathol. 2013;6(6):1190-4.

(37) Uni M, Yoshimi A, Nakamura F, Takazawa Y, Fukayama M, Kurokawa M. Successful allogeneic stem cell transplantation for Lennert lymphoma. Ann Hematol. 2013;92(6):859-60.

(38) Uni M, Nakamura F, Yoshimi A, Shinozaki-Ushiku A, Hosoi A, Nakazaki K, Nannya Y, Fukayama M, Kurokawa M. Transformation of follicular lymphoma in the retroperitoneal muscles demonstrated by CT-guided needle biopsy of FDG-avid lesions; case series. Int J Clin Exp Pathol. 2013;7(1):402-6.

(39) Ushiku T, Arnason T, Ban S, Hishima T, Shimizu M, Fukayama M, Lauwers GY. Very well-differentiated gastric carcinoma of intestinal type: analysis of diagnostic criteria. Mod Pathol. 2013;26(12):1620-31.

(40) Ushiku T, Moran CJ, Lauwers GY. Focally enhanced gastritis in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease. Am J Surg Pathol. 2013;37(12):1882-8.

(41) Watanabe K, Miyagawa R, Tomikawa C, Mizuno R, Takahashi A, Hori H, Ijiri K. Degradation of initiator tRNAMet by Xrn1/2 via its accumulation in the nucleus of heat-treated HeLa cells. Nucleic Acids Res. 2013;41(8):4671-85.

(42) Yamauchi M, Lochhead P, Imamura Y, Kuchiba A, Liao X, Qian ZR, Nishihara R, Morikawa T, Shima K, Wu K, Giovannucci

E, Meyerhardt JA, Fuchs CS, Chan AT, Ogino S. Physical activity, tumor PTGS2 expression, and survival in patients with colorectal cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(6):1142-52.

(43) Yoshida A, Shibata T, Wakai S, Ushiku T, Tsuta K, Fukayama M, Makimoto A, Furuta K, Tsuda H. Anaplastic lymphoma kinase status in rhabdomyosarcomas. Mod Pathol. 2013;26(6):772-81.

分子病理学

教授

宮園浩平

准教授

渡部徹郎（平成 25 年 6 月まで）、鯉沼代造（平成 26 年 2 月より）

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

分子病理学分野は100年以上の歴史を持つ教室で、現在の宮園浩平教授は平成 12 年 8 月に教授として着任し、以来、分子レベルでのがんの基礎研究を展開している。平成 25 年 7 月に渡部徹郎准教授が東京薬科大学生命科学部腫瘍医科学研究室に教授として異動し、平成 26 年 2 月より鯉沼代造特任准教授（東京大学ライフイノベーション・リーディング大学院）が分子病理学分野准教授に着任した。平成 26 年 3 月現在の構成員は教授 1、准教授 1、助教 2、特任助教 1 で、そのほか 9 人の大学院生、3 人の修士学生、5 人の特任研究員、学術支援職員、事務補佐員等で構成されている。

教育

医学部医学科学生の教育は人体病理学分野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分野が中心となって担当している。また大学院の共通講義、医科学修士や健康・総合科学科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、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。

近年、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論じられているが、我々は病理学総論の講義を通じて「がんの基礎」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教育研究棟 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、特任准教授、助教を中心としたグループミーティングを頻繁に行い、学生の研究指導を行っている。

平成 25 年度は教室主任の宮園浩平が、9 月 11 日～13 日に横浜で第 86 回日本生化学会大会を会頭として主催し、4,000 人を超える参加者を集めた。

平成 22 年度より新学術領域研究「がん微小環境ネットワークの統合的研究（領域代表：宮園浩

平）」が採択され（http://cancer-microenvironment.jp/）、TGF-β ファミリーのがん微小環境に対する影響を中心に研究を進めている。

我々の研究室はスウェーデンの Uppsala 大学と平成 7 年以来、共同研究を行って来た。スウェーデン、オランダとの共同研究は平成 22 年より日本学術振興会先端研究拠点事業「TGF-β ファミリーシグナル国際共同研究拠点」により支援を受けている（http://c2ctgfb.umin.jp/）。また毎年秋には Uppsala（スウェーデン）または Leiden（オランダ）で開催される TGF-β meeting に大学院生数名が出席し研究成果の発表を行っている。平成 25 年度は Uppsala で TGF-βmeeting が開催され、5 名が参加した。さらに平成 25 年 10 月には第 3 回日本学術振興会先端研究拠点事業国際シンポジウムが松山で開催され、3 名が口頭発表、14 名がポスター発表を行った。

平成 23 年度より東京大学ライフイノベーション・リーディング大学院（GPLLI Graduate Program for Leaders in Life Innovation）が採択され、俯瞰力と独創力を備えて広く産学官にわたりグローバルに活躍するリーダーを養成することをめざしてプログラムがスタートした（http://square.umin.ac.jp/ gplli/）。本プログラムにより分子病理学教室所属の大学院生と他の研究科の学生、教員との交流も盛んに行われている。

研究

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

リンパ管は体液ホメオスタシスの維持や炎症、がん転移など種々の生理的・病理的条件下において重要な役割を担っている。TGF-β ファミリーの受容体の一つである ALK-1 は遺伝性出血性毛細血管拡張症（hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT）の原因遺伝子の一つとして知られているが、ALK-1 のリンパ管の機能に関する役割は明らかとなっていなかった。我々は ALK-1 のシグナルがリンパ管の形成を抑制することを見出した。ALK-1 欠損マウスでは種々の臓器でリンパ管が拡大していることが明らかとなった。ALK-1 の作用は BMP-9 によって誘導され、BMP-9 は培養リンパ管内皮細胞の増殖を抑制した。BMP-9 欠損マウス胎児ではリンパ管内皮細胞数の増加に伴い、リンパ管の拡大が観察された。さらに BMP-9 はマウスを用いた慢性炎症モデルや腫瘍移植モデルでリンパ管の形成を抑えた。BMP-9 はリンパ管の機能維持に重要な役割を持つ転写因子 Prox1 の発現を抑制した。Prox1 遺伝子の発現を抑制したところ、リンパ管内皮細胞の増殖の抑制が見られた。これらの結果は、BMP-9/ALK-1 シグナルのリンパ管形成における新たな役割を明らかにしたものと考えられる（吉松ほか、Proc Natl Acad Sci USA 2013）。

TGF-β はアポトーシス促進と抑制の両方の作用を上皮細胞に対して発揮する。TGF-β による抗アポトーシス作用は種々の分子メカニズムによって誘導され、乳がんなどの進展に重要な役割を果たしていることが予想される。我々はマウス乳腺上皮細胞を用いて RNA シーケンシングを行い、長鎖非コード RNA（lncRNA）の一つである lncRNA-Smad7 が TGF-β によって誘導されることを見出した。lncRNA-Smad7 は Smad7 遺伝子の近傍に位置し、検討した全ての乳腺上皮細胞、乳がん細胞で TGF-β によって誘導された。lncRNA-Smad7 の発現の抑制は TGF-β の抗アポトーシス作用を抑制した。一方で lncRNA-Smad7 を過剰発現させたところ TGF-β シグナルの抑制

によって誘導されたアポトーシスを回復させた。lncRNA-Smad7 は TGF-β による上皮間葉転換や Smad2 のリン酸化、Smad7 などの TGF-β 標的遺伝子の発現には影響を及ぼさず、その作用はアポトーシスに比較的限局していると考えられた。これらの結果は TGF-β シグナルによるアポトーシス制御の複雑なメカニズムを明らかにする上で重要であると考えられた（荒瀬ほか、Cancer Sci 2014）。

出版物等

1. Suzuki, H.I., Mihira, H., Watabe, T., Sugimoto, K., and Miyazono, K. (2013) Widespread inference of weighted microRNA-mediated gene regulation in cancer transcriptome analysis. Nucleic Acids Research 41 (5), e62.
2. Saito, A., Suzuki, H.I., Horie, M., Ohshima, M., Morishita, Y., Abiko, Y., and Nagase, T. (2013) An integrated expression profiling reveals target genes of TGF-beta and TNF-alpha possibly mediated by micro-RNAs in lung cancer cells. PLoS One 8 (2), e56587.
3. Kawabata, K.C., Ehata, S., Komuro, A., Takeuchi, K., and Miyazono, K. (2013) TGF-beta-induced apoptosis of B-cell lymphoma Ramos cells through reduction of MS4A1/CD20. Oncogene 32 (16), 2096-2106.
4. Saitoh, M., Shirakihara, T., Fukasawa, A., Horiguchi, K., Sakamoto, K., Sugiya, H., Beppu, H., Fujita, Y., Morita, I., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2013) Basolateral BMP signaling in polarized epithelial cells. PLoS One 8 (5), e62659.
5. Yamazaki, T., Suehiro, J.I., Miyazaki, H., Minami, T., Kodama, T., Miyazono, K., and Watabe, T. (2013) The COUP-TFII variant lacking a DNA-binding domain inhibits the activation of the Cyp7a1 promoter through physical interaction with COUP-TFII. Biochemical Journal 452 (2), 345-357.
6. Konoeda, C., Koinuma, D., Morishita, Y., Sano, A., Nagayama, K., Motomura, N., Kakimi, K., Miyazono, K., Nakajima, J., Nicolls, M.R., and Murakawa, T. (2013) Epithelial to mesenchymal transition in murine tracheal allotransplantation: an immunohistochemical observation. Transplantation Proceedings 45 (5), 1797-1801
7. Motizuki, M., Isogaya, K., Miyake, K., Ikushima, H., Kubota, T., Miyazono, K., Saitoh, M., and Miyazawa, K. (2013) Oligodendrocyte transcription factor 1 (Olig1) is a Smad cofactor involved in cell motility induced by transforming growth factor-beta. Journal of Biological Chemistry 288 (26), 18911-18922.
8. Okita, Y., Kamoshida, A., Suzuki, H., Itoh, K., Motohashi, H., Igarashi, K., Yamamoto, M., Ogami, T., Koinuma, D., and Kato, M. (2013) Transforming growth factor-beta induces transcription factors MafK and Bach1 to suppress expression of the heme oxygenase-1 gene. Journal of Biological Chemistry 288 (28), 20658-20667.
9. Sundqvist, A., Zieba, A., Vasilaki, E., Herrera, H.C., Söderberg, O., Koinuma, D., Miyazono, K., Heldin, C.-H., Landegren, U., ten Dijke, P., and van Dam, H. (2013) Specific interactions between Smad proteins and AP-1 components determine TGF-beta-induced breast cancer cell invasion. Oncogene 32 (31), 3606-3615.
10. Shirakihara, T., Kawasaki, T., Fukagawa, A., Semba, K., Sakai, R., Miyazono, K., Miyazawa, K., and Saitoh, M. (2013) Identification of integrin alpha3 as a molecular marker of cells undergoing epithelial-mesenchymal transition and of cancer cells with aggressive phenotypes.

Cancer Science 104 (9), 1189-1197.
11. Suzuki, H.I., Matsuyama, H., Noguchi, M., Yao, T., Komatsu, N., Mano, H., Sugimoto, K., and Miyazono, K. (2013) Computational dissection of distinct microRNA activity signatures associated with peripheral T-cell lymphoma subtypes. Leukemia 27 (10), 2107-2111.
12. Fukumura, K., Yamashita, Y., Kawazu, M., Sai, E., Fujiwara, S., Nakamura, N., Takeuchi, K., Ando, M., Miyazono, K., Ueno, T., Ozawa, K., and Mano, H. (2013) STK10 missense mutations associated with anti-apoptotic function. Oncology Reports 30 (4), 1542-1548.
13. Yoshimatsu, Y., Lee, Y.G., Akatsu, Y., Taguchi, L., Suzuki, H.I., Cunha, S.I., Maruyama, K., Suzuki, Y., Yamazaki, T., Katsura, A., Oh, S.P., Zimmers,T.A., Lee, S.J., Pietras, K., Koh, G.Y., Miyazono, K., and Watabe, T. (2013) Bone morphogenetic protein-9 inhibits lymphatic vessel formation via activin receptor-like kinase 1 during development and cancer progression. Proceedings of the National Academy of Sciences of U.S.A. 110 (47), 18940- 18945.
14. Kikuchi, Y., Kunita, A., Iwata, C., Komura, D., Nishiyama, T., Shimazu, K., Takeshita, K., Shibahara, J., Kii, I., Morishita, Y., Yashiro, M., Hirakawa, K., Miyazono, K., Kudo, A., Fukayama, M., and Kashima, T.G. (2014) The niche component periostin is produced by cancer-associated fibroblasts, supporting growth of gastric cancer through ERK activation. American Journal of Pathology 184(3), 859-870.
15. Suzuki, H.I., and Miyazono, K. (2013) p53 actions on microRNA expression and maturation pathway. Methods in Molecular Biology 962, 165-181.
16. Morikawa, M., Koinuma, D., Miyazono, K., and Heldin, C.H. (2013) Genome-wide mechanisms of Smad binding. Oncogene 32 (13), 1609-1615.
17. Ehata, S., Yokoyama, Y., Takahashi, K., and Miyazono, K. (2013) Bi-directional roles of bone morphogenetic proteins in cancer: Another molecular Jekyll and Hyde? Pathology International 63 (6), 287-296.
18. Kasuga, M., Ueki, K., Tajima, N., Noda, M., Ohashi, K., Noto, H., Goto, A., Ogawa, W., Sakai, R., Tsugane, S., Hamajima, N., Nakagama, H., Tajima, K., Miyazono, K., and Imai, K. (2013) Report of the Japan Diabetes Society/Japanese Cancer Association Joint Committee on Diabetes and Cancer. Cancer Science 104 (7), 965-976.

微生物学

教授

畠山昌則

講師

紙谷尚子

助教

齊藤康弘、髙橋昌史

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）、講師 1 名（紙谷）、助教 2 名（齊藤、髙橋）、特任助教 1 名（林）に加え、博士号取得後研究員 1 名（武田）、学術支援職員 5 名（藤井、西川、柏葉、金光、山内）、大学院生 13 名（鈴木、柳谷、菊地、長瀬、Saju、千田、Masoudi、橋、備後、野田、田尻、Lin、野嶋）、研究生 1 名（Ben）の合計 25 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

当教室では胃がんを中心とした感染がん発症機構の解明ならびにその成果を基にがんの革新的予防・治療法開発を目指し研究を進めている。胃がんは部位別がん死亡の第二位を占め、胃がん死亡者数は全世界がん死亡者総数の 10.4%を占める。ヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）の感染は胃がん発症に深く関与していることが明らかとなり、なかでも *cagA* 遺伝子を保有するピロリ菌の持続感染は胃がん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がん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がん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がんにおける細菌性がん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。本年度は以下の研究に大きな前進が得られた。

1．チロシンホスファターゼ SHP2 による基質タンパク質 parafibromin/Cdc73 を介した Wnt 経路の活性化

ピロリ菌の IV 型分泌機構を介して胃上皮細胞内に侵入した CagA は、Src ファミリーキナーゼ（SFKs）および c-Abl キナーゼにより EPIYA モチーフにおいてチロシンリン酸化を受ける。チロシンリン酸化された CagA はチロシンホスファターゼ SHP2（SH2-domain containing protein tyrosine phosphatase 2）に特異的に結合し、そのホスファターゼ活性を異常活性化する。SHP2 は体細胞に広く発現しており、細胞内では細胞質および核に存在する。細胞質において SHP2 は RAS-ERK 経路を活性化する分子として機能する一方、核における役割は不明であった。

核における SHP2 の機能を解明する目的で、基質捕捉-質量分析法を用いて SHP2 の基質タンパク質の網羅的な探索を行った。その結果、核に存在し転写調節ならびに転写後調節を担う RNA polymerase II-associated factor（PAF）複合体の構成タンパク質の一つである parafibromin/Cdc73 を SHP2 の新規基質として同定した。核において parafibromin はβ-カテニンと複合体を形成して Wnt 経路を活性化することが報告されている。parafibromin と SHP2 の複合体形成を調べたところ、SHP2 による parafibromin のチロシン脱リン酸化がβ-カテニンとの複合体形成を促進した。加えて、parafibromin はチロシン脱リン酸化依存的に Wnt 経路の標的遺伝子（c-Myc, サイクリン D1）の発現を誘導した。従って、SHP2 は parafibromin のチロシン脱リン酸化を介して、細胞増殖および細胞分化において重要な役割を担う Wnt 経路を活性化することが明らかになった。

本研究から、SHP2 は細胞質において RAS-ERK 経路を活性化するのみならず、核において Wnt 経路を活性化することが明らかになった。さらに、SHP2 の核移行を介して、RAS-ERK 経路と Wnt 経路が連動して活性化することが見いだされた。

2．Hippo 経路の標的分子 YAP/TAZ による核内 SHP2 の機能制御

SHP2 の機能獲得型の変異は、高発がん性の先天奇形症候群として知られる Noonan 症候群に加え孤発性の白血病および固形がんの発症にも関わることが報告されている。これまでの研究から、SHP2 は細胞膜の近傍や細胞質において RAS-Erk 経路の活性化を著しく増強することが知られている。一方、SHP2 は核にも分布し、

parafibromin をチロシン脱リン酸化する結果、Wnt/β-カテニン経路の標的遺伝子の転写を促進する。これらの事実から、機能獲得型 SHP2 変異体は RAS-Erk 経路および Wnt/β-カテニン経路の脱制御を介して発がんなどの病変の発症に寄与していることが推察されたが、細胞内における SHP2 の局在を制御する分子機構は不明であった。

哺乳類における Hippo 経路は細胞質セリン-スレオニンキナーゼである MST1 および MST2 ならびに LATS1 および LATS2 からなるキナーゼカスケードを含む。いまだ分子的な機序の詳細は不明ながら、これらのキナーゼは細胞密度の増大により活性化され、YAP（Yes-associated protein）およびそのホモログである TAZ（transcriptional co-activator with PDZ-binding motif）をリン酸化する。低密度状態にある細胞では YAP/TAZ はリン酸化されず、細胞質から核へと移行することにより TEAD ファミリー転写因子のコアクチベーターとして機能し、標的遺伝子の転写の促進を介し細胞の増殖や生存をサポートする。一方、Hippo 経路が活性化された細胞では YAP/TAZ は LATS1/2 によりリン酸化される結果、YAP/TAZ は細胞質にとどまりユビキチン化されてプロテアソームに依存的な分解を受ける。

本研究では、SHP2 の細胞内における局在が細胞の密度に依存して変化することを見い出した。SHP2 は低密度では細胞質ならびに核に局在し、高密度では細胞質のみに局在した。さらに、SHP2 が YAP/TAZ と複合体を形成することを見い出した．Hippo 経路が活性化していない細胞では、SHP2 は脱リン酸化の状態にある YAP/TAZ とともに核へと移行し、β-カテニンならびに YAP/TAZ に依存的な転写の活性化を促進する。一方、Hippo 経路が活性化すると、リン酸化に依存した YAP/TAZ の細胞質から核への移行の阻止に伴い SHP2 も細胞質にとどまり、核における転写制御にかかわる SHP2 の機能は抑制されることが明らかになった。

3．ピロリ菌がんタンパク質 CagA の立体構造解明

ヒトの胃上皮細胞に侵入した CagA は細胞膜に局在し、SHP2 や PAR1 など様々なタンパク質を標的として細胞内シグナルを脱制御する。これまで、CagA の分子細胞生物学的な解析が精力的に進められる一方、その構造生物学的な知見は全く得られていなかった。

CagA は約 1200 アミノ酸から成る分子量約 130 kDa のタンパク質であり、アミノ酸配列の比較では他の既知のタンパク質との相同性が全くみられない。本研究では、X 線結晶構造解析法ならびに核磁気共鳴（NMR）法を用いて CagA の立体構造を明らかにした。CagA 分子は大きく 2 つの領域に分けられ、N 末端側の約 70％に相当する領域と、EPIYA モチーフおよび CM 配列を含む C 末端側の約 30％の領域に分けられる。NMR 解析の結果、C 末端領域は固有の高次構造を持たない「天然変性領域」であることが判明した。天然変性領域は、その構造的な柔軟性から多種多様な分子と相互作用し得る領域として注目されている。CagA は C 末端領域の柔軟性を利用して SHP2 や PAR1 を含む様々な細胞内標的分子との相互作用を可能にすると考えられる。一方、CagA の N 末端領域は 3 つの構造ドメイン（ドメイン I〜III）で構成される。ドメイン II に存在する塩基性アミノ酸に富んだ局所面（塩基性パッチ）は、細胞膜のホスファチジルセリンとの結合領域であり CagA を細胞膜に局在させる役割を担う。ドメイン III は C 末端領域と分子内において相互作用する。この分子内相互作用は CagA と SHP2 および PAR1 との複合体形成を安定化することから、CagA の病原活性を制御する重要な分子機構であることが判明した。従って、本研究では、ピロリ菌 CagA が細胞内シグナルを脱制御する分子構造基盤を明らかにした。

4．転写因子 CDX1 による胃上皮細胞のリプログラミング誘導

腸上皮化生とは胃上皮に腸上皮細胞が出現する病変であり、ピロリ菌の慢性持続感染によって誘導される前がん病変として知られている。当研究室では、ピロリ菌 CagA が胃上皮細胞において腸上皮特異的に発現する転写因子 CDX1 を異所性に発現誘導することを見いだしている。これまでに、マウスの胃に Cdx1 を発現させると腸上皮化生が誘導されることが報告されているが、その分子機構は未だ解明されていない。

CDX1 による腸上皮化生誘導の分子機構を解明するため、tet-off システムで CDX1 を誘導発現するヒト胃上皮細胞由来の細胞株を樹立した。DNA マイクロアレイを用いて、CDX1 によって転写活性化される遺伝子群を網羅的に解析したところ、CDX1 は胃上皮細胞においてリプログラミング遺伝子（幹細胞性遺伝子）である SALL4 と KLF5 を転写活性化することが判明した。さらに、CDX1 を発現した胃上皮細胞では、腸の幹細胞マーカー遺伝子群の発現に続いて、腸の分化マーカー遺伝子群の発現が認められた。一方、これらの遺伝子群の発現は、SALL4 または KLF5 の発現抑制により阻止された。以上の結果から、CDX1 は SALL4 と KLF5 の誘導を介して、胃上皮細胞を幹細胞様の状態に脱分化させた後に腸上皮細胞に再分化させていることが示唆された。従って、CDX1 による幹細胞性転写因子の誘導が腸上皮化生誘導に重要な役割を担うことが明らかになった。

出版物等

1. Bessède, E., Staedel, C., Acuña Amador, L.A., Nguyen, P.H., Chambonnier, L., Hatakeyama, M., Belleannée, G., Mégraud, F., Varon, C. *Helicobacter pylori* generates cells with cancer stem cell properties via epithelial-mesenchymal transition-like changes. Oncogene 2013: doi: 10.1038/onc.2013.380.
2. Tsutsumi, R., Masoudi, M., Takahashi, A., Fujii, Y., Hayashi, T., Kikuchi, I., Satou, Y., Taira, M., and Hatakeyama, M. YAP and TAZ, Hippo signaling targets, act as a rheostat for nuclear SHP2 function. Dev. Cell 2013:26:658-665.
3. Miura, K., Wakayama, Y., Tanino, M., Orba, Y., Sawa, H., Hatakeyama, M., Tanaka, S., Sabe, H., and Mochizuki, N. Involvement of EphA2-mediated tyrosine phosphorylation of Shp2 in Shp2-regulated activation of extracellular signal-regulated kinase. Oncogene 2013:32:5292-5301.
4. Hayashi, T., Morohashi, M., and Hatakeyama, M. Bacterial EPIYA effectors - Where do they come from? What are they? Where are they going? Cell. Microbiol. 2013:15:377-385.
5. Yamahashi, Y., and Hatakeyama, M. PAR1b takes the stage in the morphogenetic and motogenetic activity of *Helicobacter pylori* CagA oncoprotein. Cell Adh. Migr. 2013:7:11-17.

感染制御学

教授
森屋恭爾
講師
奥川　周
特任講師
貫井陽子　鈴木正志
助教
龍野桂太　　湯橋一仁　池田麻穂子

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 1 、特任講師 1、助教 4、技術補佐員 1、事務補佐員 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・看護師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癖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の依頼に協力、検査をを行っている。

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。また産業医を中心に経過観察者確認、ワクチンプログラムの確認に努めている。

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、医学部医学科の M2 で感染制御学の系統講義と実習、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) Yotsuyanagi H, Ito K, Yamada N, Takahashi H, Okuse C, Yasuda K, et al. High levels of hepatitis B virus after the onset of disease lead to chronic infection in patients with acute hepatitis B. Clinical infectious diseases：an official publication of the Infectious Diseases Society of

America. 2013;57(7):935-42.
(2) Yoshino Y, Kitazawa T, Ikeda M, Tatsuno K, Yanagimoto S, Okugawa S, et al. Clostridium difficile flagellin stimulates toll-like receptor 5, and toxin B promotes flagellin-induced chemokine production via TLR5. Life sciences. 2013;92(3):211-7.
(3) Yoshikawa T, Wada K, Lee JJ, Mitsuda T, Kidouchi K, Kurosu H, et al. Incidence rate of needlestick and sharps injuries in 67 Japanese hospitals: a national surveillance study. PLoS One. 2013;8(10):e77524.
(4) Yamazaki O, Yamada H, Suzuki M, Horita S, Shirai A, Nakamura M, et al. Identification of dominant negative effect of L522P mutation in the electrogenic Na(+)-HCO(3)(-) cotransporter NBCe1. Pflugers Archiv : European journal of physiology. 2013;465(9):1281-91.
(5) Uetera Y, Kishii K, Yasuhara H, Kumada N, Moriya K, Saito R, et al. A 5 year longitudinal study of water quality for final rinsing in the single chamber washer-disinfector with a reverse osmosis plant. PDA journal of pharmaceutical science and technology / PDA. 2013;67(4):399-411.
(6) Toya T, Shinohara A, Tatsuno K, Seo S, Nannya Y, Ichikawa M, et al. A case of Schizophyllum commune sinusitis following unrelated cord blood transplantation for acute lymphoblastic leukemia. Int J Hematol. 2013;98(2):261-3.
(7) Nukui Y, Hatakeyama S, Okamoto K, Yamamoto T, Hisaka A, Suzuki H, et al. High plasma linezolid concentration and impaired renal function affect development of linezolid-induced thrombocytopenia. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2013;68(9):2128-33.
(8) Koyano S, Saito R, Nagai R, Tatsuno K, Okugawa S, Okamura N, et al. Molecular characterization of carbapenemase-producing clinical isolates of Enterobacteriaceae in a teaching hospital, Japan. Journal of medical microbiology. 2013;62(Pt 3):446-50.
(9) Koya J, Nannya Y, Kobayashi H, Okugawa S, Moriya K, Kurokawa M. Simultaneous increase in 1,3-beta-D-glucan and pro-calcitonin levels in Pseudomonas aeruginosa infection. The Journal of infection. 2013;67(2):164-6.
(10) Kataoka H, Ida T, Ishii Y, Tateda K, Oguri T, Yoshida A, et al. Analysis of the influence of drug resistance factors on the efficacy of combinations of antibiotics for multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa isolated from hospitals located in the suburbs of Kanto area, Japan. Journal of Global Antimicrobial Resistance. 2013;1(2):91-6.
(11) Horiuchi Y, Takagi A, Kobayashi N, Moriya O, Nagai T, Moriya K, et al. Effect of the infectious dose and the presence of hepatitis C virus core gene on mouse intrahepatic CD8 T cells. Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology. 2013.
(12) Higurashi Y, Tatsuno K, Fujimoto F, Kobayashi I, Ida K, Seto Y, et al. Two cases of bacteremia caused by Leptotrichia trevisanii in patients with febrile neutropenia. Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy. 2013;19(6):1181-4.

免疫学

教授

高柳広

助教

岡本一男、古賀貴子、澤新一郎

ホームページ http://www.osteoimmunology.com/

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、鈴木鑑教授が主宰した。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、免疫系の負の制御に関する研究を重ねた。多田教授は国際免疫学連合会長を歴任するなど国際的に広く認知される教室へと発展させた。1994 年からは谷口維紹教授（現・東京大学生産技術研究所　炎症・免疫制御学社会連携研究部門　分子免疫学　特任教授）がⅠ型インターフェロン遺伝子の発現制御、IRF 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世界をリードする研究を行った。

2012 年 5 月に高柳広が教授として東京医科歯科大学から着任した。自己免疫寛容の破綻による自己免疫疾患の発症機序という免疫学の根幹的命題に取り組むとともに、骨をはじめとする多臓器間ネットワークを対象とした免疫システムの解明を目指している。

教育

医学部医学科学生の教育は、講議と実習、ならびにフリークォーターからなる。講議前期を総論、後期を各論とし、教授以下の教員が分担して行っている。平成 25 年度は、非常勤講師として、九州大学の笹月健彦教授、大阪大学の坂口志文教授、審良静男教授、東京大学の谷口維紹特任教授（前免疫学講座教授）に各論の一部を担当していただいた。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た。

当講座では、フリークォーター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 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。さらに 3 － 4 名が最新の研究進捗状況を一人 15 分の持ち時間で報告する。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、関連する免疫学領域の論文をレビューし、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

当研究室では、免疫細胞の分化過程や自然免疫系・適応免疫系の制御機構を分子レベルで解析し、免疫反応を統合的に理解することを目指している。特に、サイトカインシグナル伝達と遺伝子転写制御に焦点を当てた分子生物学的アプローチと遺伝子改変マウスを用いた生体レベルでの検証を重視している。最終的には自己免疫疾患、難治感染症や骨関節疾患に対する画期的な治療法の開発に繋げていくことを目標としている。実際には、以下の研究課題について独自性のある研究を展開している。

1）造血系微小環境の解明

骨髄を構成する、骨芽細胞、血管内皮細胞、CAR 細胞（CXCL12 を発現する特殊な細網細胞）、Nestin 陽性細胞、神経系細胞といった細胞群が造血幹細胞制御に関わることが明らかになりつつある。当研究室では骨髄を免疫器官として捉え、骨髄構成細胞と免疫細胞との相互作用を明らかにし、骨髄内の免疫細胞分化制御の解明を試みている。

2）破骨細胞と骨免疫学の研究

破骨細胞は単球/マクロファージ系前駆細胞を由来とした多核の巨細胞であり、その分化には、RANKL と呼ばれるサイトカインからのシグナルが必要である。破骨細胞は骨基質に接着すると極性化して、骨吸収を行うための特徴的な形態を示し、自らと骨の間隙に酸やタンパク質分解酵素を放出し、骨基質を分解に働いている非常にユニークな細胞である。また、破骨細胞分化・機能の異常は、関節リウマチで認められる炎症性骨破壊や、閉経後骨粗鬆症、がんの骨転移などの骨量減少、大理石骨病などに深く関わっている。我々はこれまでRANKLの細胞内シグナル伝達機構を解析し、マスター転写因子である nuclear factor of activated T cells c1（NFATc1）の同定（Takayanagi et al., Dev Cell. 2002; Asagiri et al., J. Exp. Med., 2005）、RANK の共刺激受容体の発見、immunoreceptor tyrosine-based activation motif（ITAM）シグナルの重要性（Koga et. al., Nature 2004）と RANK-ITAM のシグナルを結ぶキナーゼの解明（Shinohara et al., Cell. 2008; Shinohara et al., Bone. 2014）、RANKL 依存的な細胞内カルシウム濃度の上昇と破骨細胞分化誘導における膜蛋白 Tmem64 の重要性（Kim et al., Cell Metab., 2013）などを報告してきた。さらに神経回路形成や免疫反応に関わることで知られていた Semaphorin と呼ばれるタンパク質のうち、Semaphorin4D が破骨細胞による骨芽細胞制御に関わり（Negishi-Koga et al., Nature Med., 2011）、また Semaphorin3A は骨芽細胞から産生され、骨芽細胞自身と破骨細胞の両者に働きかけることで、骨吸収の抑制と骨形成の促進という 2 つの作用を有することも見出している（Hayashi et al., Nature. 2012）。

3）リンパ球の発生、制御機構の解明

本研究室では骨髄、胸腺におけるリンパ球分化機構や、腸管をはじめとする末梢器官での免疫寛容成立機構の解明に取り組んでいる。胸腺は自己、非自己を識別可能な T 細胞選択を行う免疫器官であるが、一部の自己抗原反応性 T 細胞は除去されず、成熟すること（アゴニスト選択）が最近明らかになってきた。我々は T 細胞受容体刺激による細胞外からの持続的なカルシウム流入が制御性 T 細胞の成熟に選択的に重要な役割を果たすことを明らかにした（Oh-Hora et al., Immunity. 2013）。一方、マウス、ヒトの粘膜組織にはγδT 細胞や抗原受容体を持たないリンパ球様細胞（Innate lymphoid cell=自然リンパ球）が存在し、腸管上皮バリア機構の維持やカンジダ等の外来微生物に対する防御機能を担っていることが近年明らかになってきた（Sawa et al., Science. 2010;

Furusawa et al., J Immunol. 2013)。これらの自然免疫系リンパ球のうち、胎児期に存在するものはリンパ組織形成に重要な役割を果たしている。我々はこれらの自然免疫系リンパ球が骨髄中の前駆細胞から成熟する分化機構、リンパ組織形成に果たす詳細な分子機構、粘膜局所における制御機構を明らかにし、自然免疫系細胞が免疫寛容成立に果たす役割の解明を目指している。

4）自己免疫疾患の病態解明

関節リウマチでは滑膜の炎症により、骨関節破壊が生じ、患者の運動機能は制限され QOL が著しく低下する。我々は関節リウマチにおいて骨破壊誘導性としての T 細胞サブセットとして IL-17 産生性のヘルパーT 細胞、「Th17 細胞」を同定し、マウスの炎症性骨破壊モデルを用いて、その病理学的意義を生体レベルでも明らかにした （Sato et al., J. Exp. Med., 2006)。現在、マウスの関節リウマチモデルに限らず、他の自己免疫疾患モデルマウスも用いて、自己免疫炎症の病態形成メカニズムを、さまざまなノックアウトマウスを駆使することで、分子レベルおよび個体レベルでの解明に取り組んでいる。

我々は転写制御因子 IκBζが Th17 細胞分化に重要であり、ROR 核内受容体との協調作用に より IL-17 産生を誘導するという新規メカニズムを見出した (Okamoto et al., Nature. 2010)。また、制御性 T 細胞のマスター制御因子 Foxp3 を発現する T 細胞の一部が関節リウマチにおいて強力な IL-17 および RANKL 産生能を持ち、炎症および骨破壊の増悪化に寄与する事が明らかとなり（Komatsu et. al,, Nature Med., 2014)、現在ヘルパーT 細胞の可塑性に焦点を当て、自己免疫疾患治療の分子基盤構築を目指している。

出版物等

原著論文・総説（英文）

1. Komatsu N., Okamoto K., Sawa S., Nakashima T., Oh-Hora M., Kodama T., Tanaka, S., Bluestone, J.A., Takayanagi, H. Pathogenic conversion of Foxp3+ T cells into TH17 cells in autoimmune arthritis. ***Nat. Med.*** 20(1), 62-8. (2014)
2. Shinohara M., Chang BY., Buggy JJ., Nagai Y., Kodama T., Asahara H., Takayanagi H. The orally available Btk inhibitor ibrutinib (PCI-32765) protects against osteoclast-mediated bone loss. ***Bone.*** 60, 8-15 (2014)
3. Furusawa JI., Moro K., Motomura Y., Okamoto K., Zhu J, Takayanagi H., Kubo M., Koyasu S. Critical Role of p38 and GATA3 in Natural Helper Cell Function. ***J Immunol.*** 191(4), 1818-26. (2013)
4. Danks L., Takayanagi H. Immunology and bone. ***J Biochem.*** 154(1), 29-39 (2013) ---Review
5. Oh-Hora M., Komatsu N., Pishyareh M., Feske S., Hori S., Taniguchi M., Rao A., Takayanagi H. Agonist-Selected T Cell Development Requires Strong T Cell Receptor Signaling and Store-Operated Calcium Entry. ***Immunity.*** 38(5), 881-895 (2013)
6. Kim H., Kim T., Jeong B.C., Cho I.T., Han D., Takegahara N., Negishi-Koga T., Takayanagi H., Lee J.H., Sul J.Y., Prasad V., Lee S.H., Choi Y.. Tmem64 modulates calcium signaling during RANKL-mediated osteoclast differentiation. ***Cell Metab.*** 17(2), 249-60 (2013)

放射線医学

教授

大友　邦

准教授

百瀬敏光、中川恵一、赤羽正章、國松聡

講師

増谷佳孝、井垣浩、森　墾

助教

白石憲史郎、佐藤次郎、高尾英正、佐々木弘喜、山下英臣、
渡谷岳行、高橋美和子、花岡昇平、五ノ井渉、桂正樹

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

沿革と組織の概要

放射線医学講座の歴史は古く、1932 年に開設された。大学院重点化により従来の放射線医学教室は放射線診断学、放射線治療学、核医学の 3 専攻分野に分割されたが、実際には一体となって放射線医学に関する診療・教育・研究を行っている。現在の構成員は教授 1、准教授 3、講師 3、助教 9、医員 2、大学院生 25 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）、診療放射線管理室（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）（特任准教授 3、特任助教 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。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。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：診断用放射性医薬品を用いた in vivo 核医学検査（PET,SPECT、各種シンチグラフィー）と Y-90、Sr-89 などの治療用放射性核種を用いた RI 治療が行われている。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、センチネルリンパ節、心交感神経シンチグラフィー、心筋 SPECT や脳血流 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、2 台の小型サイクロトロンと 5 機のホットセル内で製造されたポジトロン核種（^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F）標識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、アミロイドなど各種分子標的イメージングに利用されている。　2002 年度より FDG-PET が保険適応となり、悪性腫瘍やてんかん症例を中心に検査依頼が急増している。近年、CD20 抗原を標的とした Y-90 標識モノクローナル抗体（Zevalin）を用いた悪性リンパ腫の RI 標識抗体療法も件数が増加している。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 週間ずつの臨床教育（Clinical Clerkship, CC）、12 週間の Elective Clerkship（EC）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（M2 画像解剖学講義）を行っている。M3/4 の CC 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、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。また、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）に関する臨床実習も行っている。M3/4 の EC 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、2013 年度に当科で研修した初期研修医は延べ約 80 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・放射線治療専門医（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、放射線障害の軽減を目的とした臨床的・生物学的研究を行い、臨床研究では最近の EBM に則り、脳腫瘍、頭頸部癌、食道癌、子宮頸癌、前立腺癌などを中心に研究を進めている。当院の放射線治療部門は伝統的に物理工学的研究に積極的で、これまでわが国の高精度放射線治療における主要な役割を担ってきた。高精度放射線治療の一つである定位照射においては、体幹部のほかに、ガンマナイフを用いた頭部の定位照射を行っている。強度変調放射線治療（intensity modulated radiotherapy;IMRT）は頭頸部癌、前立腺癌、直腸癌や肺癌に対しても行っており、有害事象の軽減に役立っている。コーンビーム CT を用いた IGRT（Image Guided Radiation Therapy）により精度向上に努めている。

子宮頸癌の腔内照射、組織内照射、前立腺癌の組織内照射を行っており、局所制御率の向上に貢献している。また甲状腺癌のヨード内用療法も積極的に行っている。

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。特に認知症やパーキンソン病関連疾患、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、糖代謝、ドーパミンシステム、脳内アミロイドの蓄積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。一方、近年、核医学では放射性核種を用いた治療が注目されている。がん特異性の高い抗原に対する抗体を開発し、Y-90 などの細胞殺傷能力の高い放射性核種で標識して治療を行う放射免疫療法の開発を進めている。

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. Amemiya S, Kunimatsu A, Saito N, Ohtomo K.

Cerebral Hemodynamic Impairment: Assessment with Resting-State Functional MR Imaging.
Radiology 270(2): 548-55, 2014

2. Endo Y, Saito Y, Otsuki T, Takahashi A, Nakata Y, Okada K, Hirozane M, Kaido T, Kaneko Y, Takada E, Okazaki T, Enokizno T, Saito T, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M.
Persistent verbal and behavioral deficits after resection of the left supplementary motor area in epilepsy surgery. Case Report.
Brain Dev 36(1): 74-9, 2014
3. Fujimaki Y, Tsunoda K, Ishimoto SI, Okada K, Kinoshita M, Igaki H, Terahara A, Asakage T, Yamasoba T.
Non-invasive objective evaluation of radiotherapy-induced dry mouth.
J Oral Pathol Med 43(2): 97-102, 2014
4. Furuta T, Yamaguchi M, Nakagami R, Akahane M, Minami M, Ohtomo K, Moriyama N, Fujii H.
Delayed hepatic signal recovery on ferucarbotran-enhanced magnetic resonance images: an experimental study in rat livers with gadolinium chloride-induced Kupffer cell damage.
MAGMA 26(3): 313-24, 2013
5. Gonoi W, Akai H, Hagiwara K, Akahane M, Hayashi N, Maeda E, Yoshikawa T, Kiryu S, Tada M, Uno K, Okura N, Koike K, Ohtomo K.
Santorinicele without pancreas divisum pathophysiology: Initial clinical and radiographic investigations.
BMC Gastroenterol 13(1): 62, 2013
6. Gonoi W, Akahane M, Watanabe Y, Isono S, Maeda E, Hagiwara K, Ohtomo K.
Visualization of bile movement using MRI spin-labeling technique: preliminary results.
AJR Am J Roentgenol 201(1): 133-41, 2013
7. Goto M, Kunimatsu A, Shojima M, Abe O, Aoki S, Hayashi N, Mori H, Ino K, Yano K, Saito N, Ohtomo K.
A pitfall on the volume rendering method with 3D time-of-flight MRA: a case of branching vessel at the aneurysm neck.
Magn Reson Med Sci 12(1): 53-6, 2013
8. Goto M, Abe O, Aoki S, Hayashi N, Miyati T, Takao H, Iwatsubo T, Yamashita F, Matsuda H, Mori H, Kunimatsu A, Ino K, Yano K, Ohtomo K.
Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie Algebra provides reduced effect of scanner for cortex volumetry with atlas-based method in healthy subjects.
Neuroradiology 55(7): 869-75, 2013
9. Goto M, Abe O, Miyati T, Aoki S, Takao H, Hayashi N, Mori H, Kunimatsu A, Ino K, Yano K, Ohtomo K.
Association between iron content and gray matter missegmentation with voxel-based morphometry in basal ganglia.
J Magn Reson Imaging 38(4): 958-62, 2013
10. Goto M, Abe O, Aoki S, Takao H, Hayashi N, Miyati T, Mori H, Kunimatsu A, Ino K, Yano K, Ohtomo K.
Database of normal japanese gray matter volumes in the default mode network.
J Magn Reson Imaging, 39(1): 132-42, 2014
11. Haga A, Sakumi A, Okano Y, Itoh S, Saotome N, Kida S, Igaki H, Shiraishi K, Yamashita H, Ohtomo K, Nakagawa K.
Dose verification of volumetric modulated arc therapy (VMAT) by use of in-treatment linac parameters.
Radiol Phys Technol 6(2): 335-42, 2013
12. Haga A, Magome T, Takenaka S, Imae T, Sakumi A, Nomoto A, Igaki H, Shiraishi K, Yamashita H, Ohtomo K, Nakagawa K.
Independent absorbed-dose calculation using the Monte Carlo algorithm in volumetric modulated arc therapy.

Radiat Oncol 9(1): 75, 2014

13. Hanakita S, Koga T, Igaki H, Murakami N, Oya S, Shin M, Saito N.
Role of Gamma Knife surgery for intracranial atypical (WHO Grade II) meningiomas.
J Neurosurg 119(6): 1410-4, 2013
14. Hanakita S, Koga T, Shin M, Takayanagi S, Mukasa A, Tago M, Igaki H, Saito N.
The long-term outcomes of radiosurgery for intracranial hemangioblastomas.
Neuro Oncol 16(3): 429-33, 2014
15. Hayakawa YK, Kirino E, Shimoji K, Kamagata K, Hori M, Ito K, Kunimatsu A, Abe O, Ohtomo K, Aoki S.
Anterior cingulate abnormality as a neural correlate of mismatch negativity in schizophrenia.
Neuropsychobiology 68(4): 197-204, 2013
16. Hayakawa YK, Sasaki H, Takao H, Hayashi N, Kunimatsu A, Ohtomo K, Aoki S.
Depressive symptoms and neuroanatomical structures in community-dwelling women: A combined voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study with tract-based spatial statisstics.
Neuroimage Clin 4(2014): 481-7, 2014
17. Hibi S, Yamaguchi Y, Umeda-Kameyama Y, Takahashi M, Momose T, Akishita M, Ouchi Y.
Respiratory dysrhythmia in dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study.
BMJ Open 3(9): e002870, 2013
18. Ichikawa K, Kashio A, Mori H, Ochi A, Karino S, Sakamoto T, Kakigi A, Yamasoba T.
A New computed tomography method to identify meningitis-related cochlear ossification and fibrosis before cochlear implantation.
Otolaryngol Head Neck Surg 150(4): 646-53, 2014
19. Igaki H, Onishi H, Nakagawa K, Dokiya T, Nemoto K, Shigematsu N, Nishimura Y, Hiraoka M; Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology Health Insurance Committee.
A newly introduced comprehensive consultation fee in the national health insurance system in Japan: a promotive effect of multidisciplinary medical care in the field of radiation oncology--results from a questionnaire survey.
Jpn J Clin Oncol 43(12): 1233-7, 2013
20. Inano S, Takao H, Hayashi N, Yoshioka N, Mori H, Kunimatsu A, Abe O, Ohtomo K.
Effects of age and gender on neuroanatomical volumes.
J Magn Reson Imaging 37(5): 1072-6, 2013
21. Ito K, Mori E, Ishii K, Washimi Y, Asada T, Mori S, Meguro K, Kitamura S, Hanyu H, Nakano S, Matsuda H, Kuwabara Y, Hashikawa K, Momose T, Uchida Y, Hatazawa J, Minoshima S, Kosaka K, Yamada T, Yonekura Y; J-COSMIC Study Group.
Prediction of outcomes in MCI with 123I-IMP-CBF SPECT: a multicenter prospective cohort study.
Ann Nucl Med 27(10): 898-906, 2013
22. Ito K, Sano T, Kamiya K, Nakata Y, Shigemoto Y, Sato N, Oya Y, Matsuda H.
Massive accumulation of 11C-Pittsburg compound B in the occipital lobes of a patient with early-onset dementia accompanied by muscle weakness and hypertonicity.
Ann Nucl Med 27(10): 935-41, 2013
23. Kamiya K, Kunimatsu A, Mori H, Sato J, Akahane M, Yamakawa T, Ohtomo K.
Preliminary report on virtual monochromatic spectral imaging with fast kVp switching dual energy head CT: comparable

image quality to that of 120-kVp CT without increasing the radiation dose.
Jpn J Radiol 31(4): 293-8, 2013

24. Kamiya K, Sato N, Ota M, Nakata Y, Ito K, Kimura Y, Murata M, Mori H, Kunimatsu A, Ohtomo K.
Diffusion tensor tract-specific analysis of the uncinate fasciculus in patients with progressive supranuclear palsy.
J Neuroradiol 40(2): 121-9, 2013
25. Kamiya K, Tanaka F, Ikeno M, Okumura A, Aoki S.
DTI tractography of lissencephaly caused by TUBA1A mutation.
Neurol Sci 35(5): 801-3, 2014
26. Katsura M, Matsuda I, Akahane M, Yasaka K, Hanaoka S, Akai H, Sato J, Kunimatsu A, Ohtomo K.
Model-based iterative reconstruction technique for ultralow-dose chest CT: comparison of pulmonary nodule detectability with the adaptive statistical iterative reconstruction technique.
Invest Radiol 48(4): 206-12, 2013
27. Kimura Y, Sato N, Sugai K, Maruyama S, Ota M, Kamiya K, Ito K, Nakata Y, Sasaki M, Sugimoto H.
MRI, MR spectroscopy, and diffusion tensor imaging findings in patient with static encephalopathy of childhood with neurodegeneration in adulthood (SENDA).
Brain Dev 35(5): 458-61, 2013
28. Kobayashi R, Yamashita H, Okuma K, Shiraishi K, Ohtomo K, Nakagawa K.
Salvage radiation therapy and chemoradiation therapy for postoperative locoregional recurrence of esophageal cancer.
Dis Esophagus 27(1): 72-8, 2014
29. Kusakabe M, Sasaki H, Sato J, Akahane M, Miyata T, Ohtomo K.
Percutaneous transluminal renal angioplasty with stenting for stenotic venous bypass grafts: report of two cases.
Springerplus 2: 456, 2013
30. Maeda E, Yoshikawa T, Nakashima R, Kobayashi K, Yokosawa K, Hayashi N, Masutani Y, Yoshioka N, Akahane M, Ohtomo K.
Experimental system for measurement of radiologists' performance by visual search task.
Springerplus 2: 607, 2013
31. Mashiko T, Mori H, Kato H, Doi K, Kuno S, Kinoshita K, Kunimatsu A, Ohtomo K, Yoshimura K.
Semipermanent volumization by an absorbable filler: onlay injection technique to the bone.
American Society of Plastic Surgeons 1(1): 1-11, 2013
32. Matsuo Y, Onishi H, Nakagawa K, Nakamura M, Ariji T, Kumazaki Y, Shimbo M, Tohyama N, Nishio T, Okumura M, Shirato H, Hiraoka M; Japan Conformal External Beam Radiotherapy Group; Japan Society of Medical Physics; Japan Society of Medical Physics; Japanese Society of Radiological Technology.
Guidelines for respiratory motion management in radiation therapy.
J Radiat Res 54(3): 561-8, 2013
33. Mitsuda M, Yamaguchi M, Nakagami R, Furuta T, Sekine N, Niitsu M, Moriyama N, Fujii H.
Intensity correction method customized for multi-animal abdominal MR imaging with 3T clinical scanner and multi-array coil.
Magn Reson Med Sci 12(2): 95-103, 2013
34. Nakagawa K, Haga A, Sakumi A, Yamashita H, Igaki H, Shiraki T, Ohtomo K, Iwai Y, Yoda K.
Impact of flattening-filter-free techniques on delivery time for lung stereotactic volumetric modulated arc therapy and

image quality of concurrent kilovoltage cone-beam computed tomography: a preliminary phantom study.
J Radiat Res 55(1): 200-2, 2014

35. Nakashima R, Kobayashi K, Maeda E, Yoshikawa T, Yokosawa K.
Visual search of experts in medical image reading: the effect of training, target prevalence, and expert knowledge.
Front Psychol 4: 166, 2013
36. Nakata Y, Sato N, Hattori A, Ito K, Kimura Y, Kamiya K, Shigemoto Y, Nakagawa E, Sasaki M, Ohtomo K.
Semi-automatic volumetry of cortical tubers in tuberous sclerosis complex.
Jpn J Radiol 31(4): 253-61, 2013
37. Natsubori T, Inoue H, Abe O, Takano Y, Iwashiro N, Aoki Y, Koike S, Yahata N, Katsura M, Gonoi W, Sasaki H, Takao H, Kasai K, Yamasue H.
Reduced Frontal Glutamate + Glutamine and N-Acetylaspartate Levels in Patients With Chronic Schizophrenia but not in Those at Clinical High Risk for Psychosis or With First-Episode Schizophrenia.
Schizophr Bull 47(10): 1383-8, 2013
38. Nemoto M, Yeernuer T, Masutani Y, Nomura Y, Hanaoka S, MikiS, Yoshikawa T, Hayashi N, Ohtomo K.
Development of Automatic Visceral Fat Volume Calculation Software for CT Volume Data.
J Obes 2014: 495084, 2014
39. Numasaki H, Nishio M, Ikeda H, Sekiguchi K, Kamikonya N, Koizumi M, Tago M, Ando Y, Tsukamoto N, Terahara A, Nakamura K, Nishimura T, Murakami M, Takahashi M, Teshima T; Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology Database Committee.
Japanese structure survey of radiation oncology in 2009 with special reference to designated cancer care hospitals.
Int J Clin Oncol 18(5): 775-83, 2013
40. Okuma H, Gonoi W, Ishida M, Shintani Y, Takazawa Y, Fukayama M, Ohtomo K.
Heart Wall Is Thicker on Postmortem Computed Tomography Than on Ante Mortem Computed Tomography: The First Longitudinal Study.
PLoS One 8(9): e76026, 2013
41. Omori M, Yamashita H, Shinohara A, Kurokawa M, Takita J, Hiwatari M, Nakagawa K.
Eleven secondary cancers after hemato-poietic stem cell transplantation using a total body irradiation-based regimen in 370 consecutive pediatric and adult patients.
Springerplus 2(1): 424, 2013
42. Onoe T, Nose T, Yamashita H, Yoshioka M, Toshiyasu T, Kozuka T, Oguchi M, Nakagawa K.
High-dose-rate interstitial brachytherapy for gynecologic malignancies-- dosimetric changes during treatment period.
J Radiat Res 54(4): 663-70, 2013
43. Ota M, Nakata Y, Ito K, Kamiya K, Ogawa M, Murata M, Obu S, Kunugi H, Sato N.
Differential diagnosis tool for parkinsonian syndrome using multiple structural brain measures.
Comput Math Methods Med 2013: 571289, 2013
44. Ota M, Sato N, Nakata Y, Ito K, Kamiya K, Maikusa N, Ogawa M, Okamoto T, Obu S, Noda T, Araki M, Yamamura T, Kunugi H.
Abnormalities of cerebral blood flow in multiple sclerosis: A pseudocontinuous arterial spin labeling MRI study.
Magn Reson Imaging 31(6): 990-5, 2013
45. Ota M, Ishikawa M, Sato N, Hori H, Sasayama D, Hattori K, Teraishi T, Noda T, Obu S, Nakata Y, Higuchi T, Kunugi H.
Discrimination between schizophrenia and

major depressive disorder by magnetic resonance imaging of the female brain.
J Psychiatr Res 47(10): 1383-8, 2013

46. Ota M, Hori H, Sato N, Sasayama D, Hattori K, Teraishi T, Obu S, Nakata Y, Kunugi H.
Hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperactivity and brain differences in healthy women.
Neuropsychobiology 68(4): 205-11, 2013
47. Shibata E, Ueda T, Akaike G, Saida Y.
CT findings of gastric and intestinal anisakiasis.
Abdom Imaging 39(2): 257?61, 2014
48. Shigemoto Y, Matsuda H, Kamiya K, Maikusa N, Nakata Y, Ito K, Ota M, Matsunaga N, Sato N.
In vivo evaluation of gray and white matter volume loss in the parkinsonian variant of multiple system atrophy using SPM8 plus DARTEL for VBM.
Neuroimage Clin 2:491-6, 2013
49. Takanashi J, Osaka H, Saitsu H, Sasaki M, Mori H, Shibayama H, Tanaka M, Nomura Y, Terao Y, Inoue K, Matsumoto N, James Barkovich A.
Different patterns of cerebellar abnormality and hypomyelination between POLR3A and POLR3B mutations.
Brain Dev 36(3): 259-63, 2014
50. Takahashi W, Yamashita H, Kida S, Masutani Y, Sakumi A, Ohtomo K, Nakagawa K, Haga A.
Verification of planning target volume settings in volumetric modulated arc therapy for stereotactic body radiation therapy by using in-treatment 4-dimensional cone beam computed tomography.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 86(3): 426-31, 2013
51. Takahashi W, Yamashita H, Omori M, Kitagushi M, Shibata-Kobayashi S, Sakumi A, Nakagawa K.
The feasibility and efficacy of stereotactic body radiotherapy for centrally-located lung tumors.
Anticancer Res 33(11): 4959-64, 2013
52. Takahashi W, Nakajima M, Yamamoto N, Yamada S, Yamashita H, Nakagawa K, Tsuji H, Kamada T.
Carbon ion radiotherapy for oligo-recurrent lung metastases from colorectal cancer: a feasibility study.
Radiat Oncol 9(1): 68, 2014
53. Takao H, Hayashi N, Ohtomo K.
White matter microstructure asymmetry: effects of volume asymmetry on fractional anisotropy asymmetry.
Neuroscience 231(2013): 1-12, 2013
54. Takao H, Hayashi N, Ohtomo K.
Effects of study design in multi-scanner voxel-based morphometry studies.
Neuroimage 84(2014): 133-40, 2014
55. Takao H, Hayashi N, Ohtomo K.
Effects of the use of multiple scanners and of scanner upgrade in longitudinal voxel-based morphometry studies.
J Magn Reson Imaging 38(5): 1283-91, 2013
56. Tomizawa N, Maeda E, Akahane M, Torigoe R, Kiryu S, Ohtomo K.
Coronary CT angiography using the second-generation 320-detector row CT: assessment of image quality and radiation dose in various heart rates compared with the first-generation scanner.
Int J Cardiovasc Imaging 29(7): 1613-8, 2013
57. Tsuchiya K, Aoki S, Shimoji K, Mori H, Kunimatsu A.
Consecutive acquisition of time-resolved contrast-enhanced MR angiography and perfusion MR imaging with added dose of Gadolinium-based contrast agent aids

diagnosis of suspected brain metastasis.
Magn Reson Med Sci 12(2): 87-93, 2013

58. Wang F, Akashi K, Murakami Y, Inoue Y, Furuta T, Yamada H, Ohtomo K, and Kiryu S.
Detection of lung tumors in mice using a 1-Tesla compact magneticresonance imaging system.
PLoS One 9(4): e94945, 2014

59. Watanabe T, Takezawa M, Nakawake Y, Kunimatsu A, Yamasue H, Nakamura M, Miyashita Y, Masuda N.
Two distinct neural mechanisms underlying indirect reciprocity.
Proc Natl Acad Sci U S A 111(11): 3990-5, 2014

60. Yamaguchi M, Mitsuda M, Ezawa K, Nakagami R, Furuta T, Sekine N, Niitsu M, and Fujii H.
Artifact-reduced simultaneous MRI of multiple rats with liver cancer using PROPELLER.
J Magn Reson Imaging 38(1): 225-30, 2013

61. Yamashita H, Niibe Y, Toita T, Kazumoto T, Nishimura T, Kodaira T, Eto H, Kinoshita R, Tsujino K, Onishi H, Takemoto M, Hayakawa K.
High-dose-rate intra-cavitary brachytherapy combined with external beam radiation therapy for under 40-year-old patients with invasive uterine cervical carcinoma: clinical outcomes in 118 Patients in a Japanese multi-institutional study, JASTRO.
Jpn J Clin Oncol 43(5): 547-52, 2013

62. Yamashita H, Omori M, Okuma K, Kobayashi R, Igaki H, Nakagawa K.
Longitudinal Assessments of Quality of Life and Late Toxicities Before and After Definitive Chemoradiation for Esophageal Cancer.
Jpn J Clin Oncol, 44(1): 78-84, 2014

63. Yamashita H, Okuma K, Nomoto A, Yamashita M, Igaki H, Nakagawa K.
Extended cancer-free survival after palliative chemoradiation for metastatic esophageal cancer.
World J Gastrointest Oncol 6(2): 52-4, 2014

64. Yamashita H, Yamashita M, Futaguchi M, Takenaka R, Shibata S, Yamamoto K, Nomoto A, Sakumi A, Kida S, Kaneko Y, Takenaka S, Shiraki T, Nakagawa K.
Individually wide range of renal motion evaluated by four-dimensional computed tomography.
Springerplus 3: 131, 2014

65. Yasaka K, Katsura M, Akahane M, Sato J, Matsuda I, Ohtomo K.
Model-based iterative reconstruction for reduction of radiation dose in abdomino-pelvic CT: comparison to adaptive statistical iterative reconstruction.
Springerplus 2(1): 209, 2013

66. Yasaka K, Gonoi W, Akai H, Katsura M, Akahane M, Kiryu S, Ohtomo K.
Differentiation of adrenal tumors in patients with hepatocellular carcinoma: Adrenal adenoma versus metastasis.
Eur J Radiol 82(8): 1213-8, 2013

67. Yoshikawa T, Hayashi N, Maeda E, Matsuda I, Sasaki H, Ohtsu H, Ohtomo K.
Peritoneal fluid accumulation in healthy men and postmenopausal women: evaluation on pelvic MRI.
AJR Am J Roentgenol 200(6): 1181-5, 2013

68. Yoshino M, Kin T, Saito T, Nakagawa D, Nakatomi H, Kunimatsu A, Oyama H, Saito N.
Optimal setting of image bounding box can improve registration accuracy of diffusion tensor tractography.
Int J Comput Assist Radiol Surg 9(2): 333-9, 2014

生体情報学

教授

浦野泰照

助教

神谷真子

ホームページ http://cbmi.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

当教室は、生体物理医学専攻医用生体工学講座の一教室で、医学部三号館別棟２，３，６階にその研究室がある。前任は上野照剛先生で、上野先生時代の生体情報学では、磁気的手法によるバイオイメージングや脳機能ダイナミクスの研究をされていた。上野先生が 2006 年 3 月に退官され、しばらく空き講座となっていたが、2010 年 1 月 1 日付けで浦野が着任し、新生生体情報学教室がスタートした。その後 2010 年 5 月 16 日付けで、助教の神谷が着任し、2013 年度末現在、博士研究員 3 名、医学博士課程学生 4 名、医科学修士課程学生 3 名、学術支援専門職員 1 名が在籍している。

教育

講義は、医学部 M1 学生向け医用工学基礎論、医科学修士課程学生向けの医科学概論Ⅲ医療工学（蛍光イメージング）、大学院学生向けの医学共通講義Ⅵ 医用生体工学入門の一部を担当している。フリークオーターの学生も毎年受け入れていく予定であり、本年度は M1 学生 2 名を約 3 週間受け入れて、化学合成や各種イメージング技術の指導を行った。また MD 研究者育成コースの学生も M2 1 名、M1 2 名が当教室に在籍し、それぞれのテーマの実験を行っている。

研究

１．蛍光イメージングプローブの開発

当教室には有機化合物の合成・精製・構造決定を行う一通りの環境が整備されている。具体的には、有機合成環境を持つ部屋を二つ整備し、ケミカルフード 6 台、エバポレーター6 台、化合物自動クロマト精製装置 2 台、HPLC システム 3 台、大分取 HPLC システム 1 台、400 MHz NMR、ESI-TOF 質量分析装置などが導入され、分子設計から、化合物の合成、精製、構造決定までを、当研究室内で行うことができる状態にある。また各種分光機器も、吸光光度計、蛍光光度計は複数台が常に稼働している。

これらの装置を活用し、生細胞や動物個体内で起こる様々なイベントを可視化する蛍光プローブの開発を、現在精力的に行っている。これまでに当研究室では、光誘起電子移動、分子内 spiro 環化に基づく蛍光精密制御法を確立してきたが、2013 年度はこれらの設計法を活用し、さらに新たな蛍光プローブの開発に成功した。

２．蛍光プローブの精密設計による、細胞機能イメージング、in vivo がんイメージング

当研究室には、様々なイメージング機器が導入済みである。2013 年度末現在、白色レーザー励起共焦点蛍光顕微鏡、ワイドフィールド蛍光顕微鏡

2 台、蛍光セルアナライザーFACS、in vivo 波長分解型蛍光イメージャー、in vivo 高感度発光イメージャー、可動型 in vivo 蛍光イメージャー、蛍光内視鏡システム等が整備されている。また、細胞培養環境、DNA 実験環境も整備されており、各種がん細胞を維持している。

これらの装置を活用して、前項で設計・開発した新規プローブ類を生細胞、モデル動物へと適用した蛍光ライブイメージング実験を行い、生きているがん細胞の特徴の顕在化と、これを捉えて可視化するプローブの開発を精力的に行っている。特に 2011 年度に開発した、新規γ-グルタミルトランスペプチダーゼ活性検出蛍光プローブを活用した迅速がんイメージングについては、ヒト摘出がん組織での検討を、東大病院胃食道外科、呼吸器外科、耳鼻科、大腸肛門外科、肝胆膵外科、腎臓・内分泌内科などと共同して行い、各医局から 1 名ずつ計 5 名の MD の博士課程大学院生を受け入れ、本プローブの有効性の検証と新たなイメージングプローブの開発を行っている。

出版物等

1. Yamashita S, Sakabe M, Ishizawa T, Hasegawa K, Urano Y, Kokudo N: Visualization of the leakage of pancreatic juice using a chymotrypsin-activated fluorescent probe. *Br J Surg.* 100(9): 1220-1228, 2013. doi: 10.1002/bjs.9185.
2. Terai T, Tomiyasu R, Ota T, Ueno T, Komatsu T, Hanaoka K, Urano Y, Nagano T: TokyoGreen derivatives as specific and practical fluorescent probes for UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1. *Chem Commun (Camb)* 49(30): 3101-3103, 2013. doi: 10.1039/c3cc38810g.
3. Sakabe M, Asanuma D, Kamiya M, Iwatate JR, Hanaoka K, Terai T, Nagano T, Urano Y: Rational Design of Highly Sensitive Fluorescence Probes For Protease and Glycosidase Based on Precisely Controlled Spirocyclization. *J. Am. Chem. Soc.* 135(1): 409-414, 2013. doi: 10.1021/ja309688m.
4. Kojima R, Takakura H, Ozawa T, Tada Y, Nagano T, Urano Y: Rational Design and Development of Near-Infrared-Emitting Firefly Luciferins Available In Vivo. *Angew Chem Int Ed Engl* 21;52(4):1175-9, 2013. doi: 10.1002/anie.201205151.
5. 浦野泰照: 有機小分子蛍光プローブの精密開発による in vivo 微小癌検出の実現 G. I. Research 21: 79-86, 2013.
6. 浦野泰照: 光機能性プローブの精密開発による in vivo 微小癌検出の実現 SURGERY FRONTIER 20: 79-84, 2013.
7. 神谷 真子、浦野 泰照: 迅速ながんイメージングを可能にする蛍光プローブの精密設計 現代化学 3 月号: 25-31, 2013.
8. 浦野泰照: 新規蛍光プローブによる in vivo 微小がん検出の実現 癌と化学療法 40: 299-303, 2013.

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、ME（Medical engineering 医用工学）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、特任研究員 1、大学院生 6、名誉教授 1、客員研究員 14、技術専門員 1、事務補佐員 1 である。当研究室は、臨床医学に関連した医用工学領域の学際研究を行っているために、学部の枠を越えて内外の多くの研究室と共同研究を行っている。なお、当研究室に在籍する博士課程の大学院生は、大学院情報理工学系研究科システム情報学の満渕邦彦教授（兼担）を指導教員とすることもできる。

教育

医学部医学科の 1 年生に対しては、専門科目「医用工学基礎論」を、生体情報学分野、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の教員と分担して担当しており、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、同様に生体情報学分野、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と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と開発に関する講義を行っている。医科学修士課程に対しては、講義「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、国際保健学専攻の講義「環境工学・人間工学」の一部を分担しており、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可能である。

研究

研究分野は先端 ME 診断治療技術であり、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）の研究と開発を中心として、種々の新しい技術の研究と開発を行っている。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、コンピューター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 年以上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と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、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。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と開発を行っている。その内容は血液ポンプ、駆動機構、カニューレ、医用材料、センサー、制御回路、制御アルゴリズム、経皮的ワイヤレスエネルギー伝送システム、経皮的ワイヤレス情報通信、数値流体解析、解剖学的適合性、組織適合性、血液適合性、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、最新型の螺旋流ポンプを用いた完全人工心臓（螺旋流完全人工心臓）の完成度が向上し、慢性動物実験が遂行できるレベルに達している。螺旋流ポンプは、完全人工心臓の小型高性能化と優れた耐久性を両立するために、2005 年当研究室で発明された新しい原理の連続流ポンプであり、動圧軸受けを用いて血液を潤滑液としてインペラーが非接触で浮上回転するポンプである。現在までに、螺旋流完全人工心臓のヤギへの埋め込み実験で 3 か月以上の生存を達成している。螺旋流完全人工心臓は、自然心臓の最高性能に迫る性能を実現しており、拍動流での駆動も可能であるため、従来の波動ポンプを用いた完全人工心臓（波動型完全人工心臓）の後継機種として、精力的に研究と開発を進めている。

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、駆出するかという生理的血流量制御が非常に重要である。生理的血流量制御法としては、コンダクタンス（1/R：末梢血管抵抗の逆数）並列回路モデルを用いて作成した 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開発した世界で唯一の生理的血流量制御法である。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それまでの完全人工心臓動物に特有に見られた病態が生じず、また自然心臓のごとく代謝に応じて自動的に心拍出量が変動する。1/R 制御は、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とし

ては現在でも世界最長生存記録）の実績がある。

日本人のような小柄な体格の人にも適用可能な小型高性能な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。1/R 制御を波動型完全人工心臓および螺旋流完全人工心臓に移植する研究において、ハードウエアの制御系と生体の制御系との時定数が合わないことに起因する制御の発散が時々発生するという問題点が明らかになり、現在新しい制御方法の開発を行っている。現在までに、1/R 制御関数を、動脈圧および静脈圧の変動をベースとした関数（ΔP 制御）に改良することにより制御の発散が起こらないことが分かってきた。また、無拍動流完全人工心臓の研究から、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易いため、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わかってきた。

材料の研究では、生体材料と人工材料のよい点を兼ね備えた材料を開発するために、生体材料と人工材料のハイブリッド化技術の研究を行っている。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る。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と生体適合性に優れた生体材料をハイブリッド化させて人工臓器のパーツを作成するインサートモールド法を開発した。現在、この方法を用いて、血栓の好発部位である補助人工心臓用心尖脱血カニューレの先端部コンジットを開発中である。このコンジットは、核となる人工材料を型に入れ、ヤギの皮下に埋め込んでおくと、生体組織侵入用の穴を通して型の中に生体組織が侵入し、型の形通りにハイブリッドコンジットができる。一定期間後に摘出し、脱細胞処理を施してから、凍結乾燥し、滅菌処理をして使用する。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、生体適合性に優れた新しい材料の製作方法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開発を行っている。これは、従来から開発を進めてきた 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 カメラをヤギの皮下に埋め込み、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。また、スキャッフォールドに皮下組織の培養細胞を播種したものとしていないものを比較すると、培養細胞を播種したものの方が組織や血管の新生速度が速いことが分かった。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されている。

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。24 時間使用の試作器の開発は終了し、in vitro 試験ではよい結果を得ている。現在、1 ヶ月使用できるシステムを開発するために、新しい血液ポンプの開発を行っている。最終的には、直径 180mm、長さ 390mm、重さ

20kg 程度のデバイスとなる予定である。

ICT （ Information and communication technology）の医療応用の研究では、在宅患者と在宅支援診療所を結ぶ在宅患者モニターに関する研究を行っている。現在までに、在宅患者に省電力超小型ワイヤレス心電図モニター装置を装着し、患者宅に設置した情報収集コンピューターでこの心電図モニター情報を受信し、さらにこのコンピューターからモバイル通信網を利用して大学のデータサーバーに心電図情報を送り、在宅支援診療所の複数のクライアントコンピューター（Laptop PC や電子カルテ）や携帯情報端末（スマートフォンやタブレット端末）でリアルタイムに心電図波形を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運用しており、特に、病院から退院した末期患者を自宅で見取る状況において非常に有用であることがわかった。現在、心電図モニターに内蔵されている 3 軸加速度センサーを用いて呼吸情報を検出する方法を研究中である。

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. Abe Y, Ishii K, Isoyama T, Saito I, Inoue Y, Sato M, Hara S, Hosoda K, Ariyoshi K, Nakagawa H, Ono T, Fukazawa K, Ishihara K, Imachi K. The helical flow total artificial heart: implantation in goats. Proc 35th Ann Intern Conf IEEE EMBS 2013: 2720-3
2. Isoyama T, Ariyoshi K, Nii K, Saito I, Fukunaga K, Inoue Y, Ono T, Ishii K, Hara S, Imachi K, Takai M, Abe Y. Emergency life support system aiming preprimed oxygenator. Proc 35th Ann Intern Conf IEEE EMBS 2013: 5731-4
3. Ishii K, Hosoda K, Isoyama T, Saito I, Ariyoshi K, Inoue Y, Sato M, Hara S, lee X, Wu S, Ono T, Nakagawa H, Imachi K, Abe Y. Pulsatile driving of the helical flow pump. Proc 35th Ann Intern Conf IEEE EMBS 2013: 2724-7
4. Wu S-Y, Saito I, Isoyama T, Inoue Y, Ishii K, Sato M, Hara S, Hosoda K, Ariyoshi K, Li X, Nakagawa H, Ono T, Abe Y. Relation between left atrial pressure and the corresponding pulse pressure in the helical flow total artificial heart. Proc 35th Ann Intern Conf IEEE EMBS 2013: 671-4
5. Miura H, Saito I, Sato F, Shiraishi Y, Yambe T, Matsuki H. A new control method depending on primary phase angle of transcutaneous energy transmission system for artificial heart. Proc 35th Ann Intern Conf IEEE EMBS 2013: 5723-6

神経病理学

教授

岩坪　威

特任講師

橋本唯史

助教

伊藤弦太

若林朋子

桑原知樹

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生を含む多数の学部生に研究を指導している。

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。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。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。

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 ノックアウトマウスを作出し、運動ニューロンの骨格筋支配の発生に必須の因子であることを明らかにしつつある。

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認知症である 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) Takagi-Niidome S, Tomita T, Iwatsubo T: Inhibition of γ-secretase activity by a monoclonal antibody against the extracellular hydrophilic loop of presenilin 1. ***Biochemistry*** 52:61-69, 2013
2) Imamura Y, Umezawa N, Osawa S, Iwatsubo T, Kato N, Tomita T, Higuchi T: Effect of helical conformation and side-chain structure on γ-secretase inhibition by β-peptide foldamers: insight into substrate recognition. ***J Med Chem*** 56:1443-1454, 2013
3) Takasugi N, Sasaki T, Ebinuma I, Osawa S, Isshiki H, Takeo K, Tomita T, Iwatsubo T: FTY720/Fingolimod, a sphingosine analogue, reduces amyloid-β production in neurons. ***PLOS One*** 8: e64050, 2013
4) Maikusa N, Yamashita F, Tanaka K, Abe O, Kawaguchi A, Chiba S, Kasahara A, Kobayashi N, Yuasa T, Sato N, Matsuda H, Iwatsubo T and the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: A phantom-based geometrical distortion correction method in MRI images for longitudinal and cross-sectional analysis with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. ***Medical Physics*** 40:062303, 2013
5) Hoshi M, Ohki Y, Ito K, Tomita T, Iwatsubo T, Ishimaru Y, Abe K, Asakura T: Experimental detection of proteolytic activity in a signal peptide peptidase of Arabidopsis thaliana. ***BMC Biochemistry*** 14:16, 2013
6) Doody RS, Raman R, Farlow M, Iwatsubo T, Vellas B, Joffe S, Kieburtz K, He F, Sun X, Thomas RG, Aisen PS for the Alzheimer's Disease Cooperative Study Steering Committee; Siemers E, Sethuraman G, Mohs R for the Semagacestat Study Group: A phase 3 trial of semagacestat for treatment of Alzheimer's disease. ***N Engl J Med*** 369:341-350, 2013
7) Kamikawaji S, Ito G, Sano T, Iwatsubo T: Differential effects of familial Parkinson mutations in LRRK2 revealed by a systematic analysis of autophosphorylation. ***Biochemistry*** 52: 6052–6062, 2013
8) Ihara R, Matsukawa K, Nagata Y, Kunugi H, Tsuji S, Chihara T, Kuranaga E, Miura M, Wakabayashi T, Hashimoto T, Iwatsubo T: RNA binding mediates neurotoxicity in the transgenic *Drosophila* model of TDP-43 proteinopathy. ***Hum Mol Genet*** 22: 4474-4484, 2013

神経生化学

教授

尾藤晴彦

講師

奥野浩行

助教

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きた。平成 25 年 5 月 1 日現在の教室構成員は、教授 1（尾藤晴彦）、講師 1（奥野浩行）、助教 1（竹本さやか）、専門技術職員 1（岡村理子）、特任助教 2、研究員 3、大学院生 5、医学部生 3 である。

教育

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

脳神経医学専攻所属の大学院生に対しては、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、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、ハーバード大学、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 リン酸化経路であり、シナプス長期可塑性の発現に必要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；Redondo et al., J Neurosci. 2010)。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)。

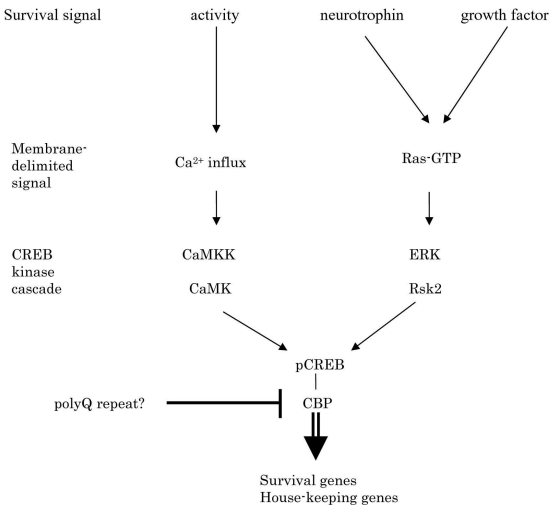


図 1：CaMK シグナルの神経生存における役割の模式図

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)。

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進めている（Okuno et al. Cell 2012)。

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. Commun. Integr. Biol. 2010)。SARE 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リアルタイムに可視化する研究戦略が実現可能となった（Kawashima et al. Nature Method 2013)。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。

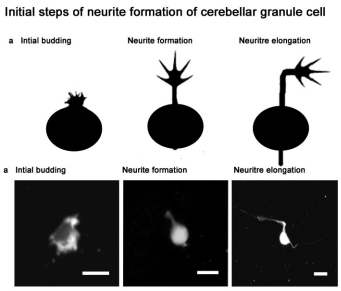


図 2：小脳顆粒細胞の突起進展機構

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)。

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。

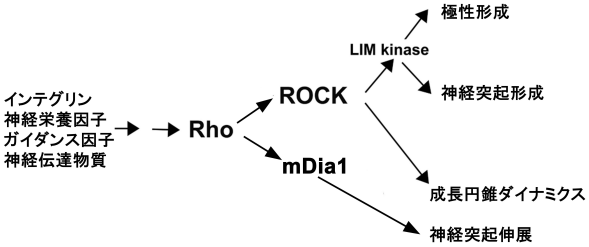


図 3：ROCK と mDia1 の協調による突起伸展

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., PNAS 2002）。

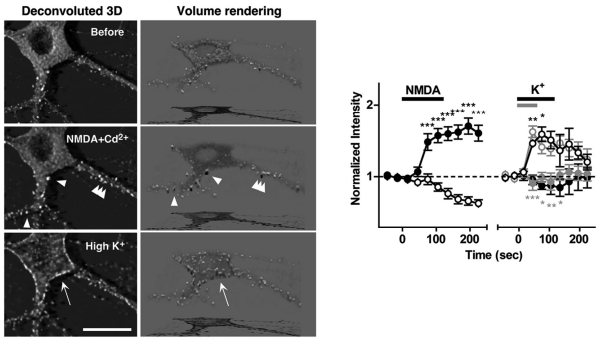


図4：NMDA刺激依存的アクチン集積のスパインへの誘導の可視化

上記の結果は、神経細胞骨格シグナリングが、神経回路の発生途上あるいは発達後を問わず、重要な役割を果しており、神経細胞の形態制御の時空間的ダイナミクスが高次脳機能に大きく寄与している可能性を強く裏付けるものである。

我々は、現在 CaMK ファミリーの中のいくつかの分子種が、カルシウム流入の下流で神経アクチン骨格制御に関与しているという可能性を追求している。特に注目すべきは、膜挿入型の CaM キナーゼである CLICK-III/CaMKIγである。

CLICK-III は、膜局在シグナルであるＣ末端 CAAX 配列により prenyl 化修飾を受ける結果、Golgi 膜および形質膜へ局在化する。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）。

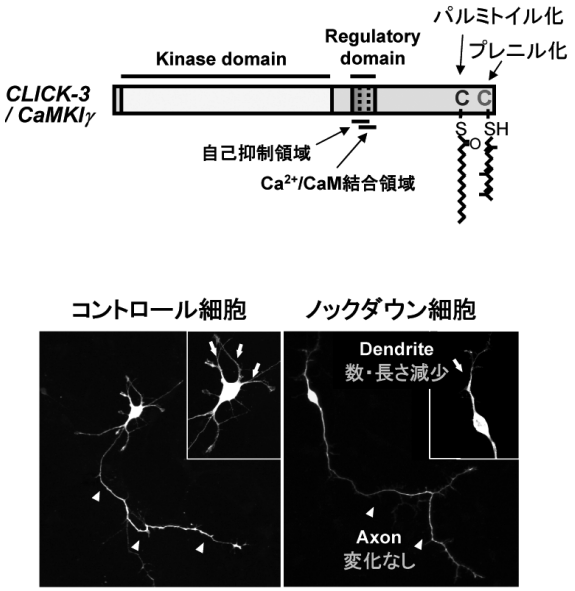


図5：CLICK-IIIノックダウン細胞で観察される樹状突起形成異常

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. 2010)。

細胞内カルシウム上昇によって活性化される複数のシグナリング分子は、いかに協調して、多彩な細胞応答を誘導するのか？我々は近年、複数のシグナリング経路の活性化状態を、同時計測する

手法 dFOMA（dual FRET imaging with optical manipulation）を開発した。この dFOMA 法と、独自に開発を行った FRET probe を用いて、神経細胞が様々な周波数の興奮性のシナプス入力を受けた際の、CaMKII ならびに脱リン酸化酵素（calcineurin）、及び、カルシウム濃度の変動を同時計測した。その結果、各酵素固有の異なる特性を組み合わせた情報処理の機構が示唆された（Fujii et al., **Cell Report** 2013）。

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
（2013 年 1 月～2013 年 12 月）

1. Ageta-Ishihara N, Miyata T, Ohshima C, Watanabe M, Sato Y, Hamamura Y, Higashiyama T, Mazitschek R, Bito H, Kinoshita M. Septins promote dendrite and axon development by negatively regulating microtubule stability via HDAC6-mediated deacetylation. ***Nature Communications,*** 4: 2532, 2013.
2. Kawashima T, Kitamura K, Suzuki K, Nonaka M, Kamijo S, Takemoto-Kimura S, Kano M, Okuno H, Ohki K, Bito H. Functional labeling of neuronal ensemble and axonal projections in vivo using a synthetic activity-dependent promoter E-SARE. ***Nature Methods,*** 10(9):889-95, 2013.
3. Mikuni T, Uesaka N, Okuno H, Hirai H, Deisseroth K, Bito H, Kano M. The immediate early gene Arc/Arg 3.1 is a postsynaptic mediator of activity-dependent synapse elimination in the developing cerebellum. ***Neuron,*** 78(6):1024-35, 2013.
4. Fujii H, Inoue M, Okuno H, Sano Y, Takemoto-Kimura S, Kitamura K, Kano M, Bito H. Nonlinear decoding and asymmetric representation of neuronal input information by CaMKIIα and calcineurin. ***Cell Reports,*** 3(4): 978-87, 2013.

神経生物学

教授

廣瀬謙造

助教

並木繁行、浅沼大祐

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。2013 年度の構成は教授以下、助教 2 名、研究員 5 名、博士課程大学院生 4 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。また、これらの研究を通じて蛍光プローブ機能の制御原理を見出しており、今後の効率的な蛍光プローブ開発の促進が期待されている。今

後は、このハイスループットスクリーニングシステムを活用し、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。特に超解像顕微鏡を用いた高精細な細胞イメージングによって、シナプス毎のシナプス分子の特徴的な空間配置のシナプス機能制御への意義の解明を目指している。これらの研究を通じて、脳の高次機能を担うシナプス機能の可塑的な制御を担う分子基盤についての理解を目指している。

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。

最近は、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神経機能の制御に関与すると考えられる複数の有望な候補分子を得ている。

出版物等

1. Kanemaru K, Kubota J, Sekiya H, Hirose K, Okubo Y, Iino M. Calcium-dependent N-cadherin up-regulation mediates reactive astrogliosis and neuroprotection after brain injury. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 110(28): 11612-7, 2013.

認知・言語神経科学分野

准教授

坂井克之

助教

梅田和昌

森田賢治

ホームページ http://square.umin.ac.jp/dcntky/index.html

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. Morishima Y, Okuda J, Sakai K. Reactive mechanism of cognitive control system. Cerebral Cortex. 20: 2675-2683, 2010.
2. Akaishi R, Morishima Y, Rajeswaren VP, Aoki S, Sakai K. Stimulation of the frontal eye field reveals persistent effective connectivity after controlled behavior. Journal of Neuroscience 30: 4295-4305, 2010.

こころの発達医学

准教授

金生由紀子

助教

桑原斉、川久保友紀

ホームページ http://childpsy.umin.jp/

沿革と組織の概要

近年、子どものこころやこころの発達の問題が増大し続けており、児童精神科医をはじめとする専門家の不足とその育成の必要性が叫ばれてきた。特に、諸外国と比べて児童精神医学の立ち遅れている我が国の状況を考えると、研究を推進すると共にそれに基づいて診療の質的向上を図れるような人材の育成が強く求められている。このようなニーズにこたえるため、2010 年 4 月に医学系研究科脳神経医学専攻統合脳医学講座にこころの発達医学分野が開設された。医学系で児童精神科医が主任を務める児童精神医学教室としては我が国で最初と言える。精神神経科小児部、さらに 2005 年 4 月からはこころの発達診療部として診療と臨床家の育成に加えて臨床に根ざした研究を積み重ねてきた実績を踏まえつつ、新たな活動を展開している。教員 3 名はこころの発達診療部も兼務してその運営の中心となっており、こころの発達診療部が臨床研究のフィールドとしての機能も発揮するようにしている。

教育

2013 年度には 6 名の博士課程大学院生が在籍して、その研究指導を担当した。通年での児童精神医学レクチャ、ケースカンファレンス、ジャーナルクラブを含めた教育プログラムの整備を行った。

研究

自閉症やアスペルガー症候群などの自閉症スペクトラム障害（ASD）、注意欠如多動性障害（ADHD）、重症なチック障害であるトゥレット症候群、児童思春期強迫性障害（OCD）を主な研究対象としている。科学的な臨床評価に基づく精神・行動指標の解析、神経心理、脳神経画像や遺伝子など多面的なアプローチを統合して脳とこころの発達における問題に取り組んでいる。このような統合的な手法を活用して薬物療法や治療教育などの治療法に関する研究も行っている。

2013 年度に実施した主な研究プロジェクトは以下の通りである。

・トゥレット症候群、児童思春期 OCD の臨床評価、神経心理、遺伝要因、認知行動療法の検討

トゥレット症候群、児童思春期 OCD におけるチック、強迫症状、それらに先立つ衝動などを評価して相互の関連を検討すると共に、それらの治療や支援の実態を調査してガイドラインの改良を行っている。また、トゥレット症候群の神経心理の検討、遺伝子解析、チックに対する包括的行動介入（Comprehensive Behavioral Intervention for Tics: CBIT）の予備的実施を行っている。

・ASD、ADHD、トゥレット症候群に関する MRI、fMRI、NIRS を用いた脳画像解析

ADHD 成人、トゥレット症候群成人を対象にし

て遅延報酬課題を行って fMRI で計測したデータを解析したり、ASD 児童及び ADHD 児童を対象にして NIRS を計測したりしている。

・ASD の遺伝・環境要因の検討

両親の年齢や生殖補助医療が ASD の発症に及ぼす影響を医療機関ベースで調査している。ASD の多発家系についてエクソンシークエンスによる解析を進めている。

・ADHD に対する薬物療法及びペアレントトレーニングの効果予測指標の開発

ADHD 小児に対するメチルフェニデートの効果が臨床指標、神経心理検査、NIRS で予測できるか、またペアレントトレーニングは養育者および ADHD 児のどのような側面に影響を及ぼすかを検討している。

・ASD の治療教育及び集団認知行動療法の効果の検証

ASD 幼児を対象にする治療教育（グループ療育及び個別療育）の効果を検討している。また、高機能 ASD 成人を対象にして集団認知行動療法を実施して効果を検討している。

出版物等

1. Nishioka M, Shimada T, Bundo M, Ukai W, Hashimoto E, Saito T, Kano Y, Sasaki T, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. Neuronal cell-type specific DNA methylation patterns of the Cacna1c gene. Int J Dev Neurosci 31(2): 89-95, 2013.
2. Kuwabara H, Yamasue H, Koike S, Inoue H, Kawakubo Y, Kuroda M, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Kano Y, Kasai K. Altered Metabolites in the Plasma of Autism Spectrum Disorder: A Capillary Electrophoresis Time-of-Flight Mass Spectroscopy Study. PLoS One 8(9):e73814, 2013.
3. Kuwabara H, Araki T, Yamasaki S, Ando S, Kano Y, Kasai K. Regional differences in post-traumatic stress symptoms among children after the 2011 tsunami in Higashi-Matsushima, Japan. Brain Dev doi: 10.1016/j.braindev.2014.02.003., 2014.
4. Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, Kasai K, Mimura M, Pu S, Noda T, Niwa SI, Okazaki Y; on behalf of the Joint Project for Psychiatric Application of Near-Infrared Spectroscopy (JPSY-NIRS) Group (Ishii-Takahashi A). Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. Neuroimage 85 Pt1: 498-507, 2014.
5. Sakakibara E, Takizawa R, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Koike S, Marumo K, Kono T, Kuwabara H, Ishii-Takahashi A, Kawakubo Y, Kasai K. Genetic influences on prefrontal activation during a verbal fluency task in adults: A twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy. Neuroimage. 85 Pt1: 508-17, 2014.
6. Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, Kawakubo Y, Matsubayashi J, Hamada K, Okuhata S, Yahata N, Igarashi T, Kawasaki S, Yamasue H, Kato N, Kasai K, Kano Y. Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder in adults. Neuroimage Clin 4: 53-63, 2013.
7. Saito Y, Suga M, Tochigi M, Abe O, Yahata N, Kawakubo Y, Liu X, Kawamura Y, Sasaki T, Kasai K, Yamasue H. Neural correlate of autistic-like traits and a common allele in the oxytocin receptor gene. Soc Cogn Affect Neurosci doi: 10.1093/scan/nst136, 2013.
8. Kamio Y, Inada N, Moriwaki A, Kuroda M, Koyama Y, Tsujii H, Kawakubo Y, Kuwabara H, Tsuchiya, KJ, Uno Y. Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22, 529 Japanese schoolchildren. Acta Psychiatr Scand 128(1): 45-53, 2013.

9. Kuroda, M, Kawakubo Y, Kuwabara H, Yokoyama K, Kano Y, Kamio, Y. A Cognitive-Behavioral Intervention for Emotion Regulation in Adults with High-functioning Autism Spectrum Disorders: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 14: 231, 2013.
10. Kamio Y, Inada N, Koyama T, Inokuchi E, Tsuchiya K, Kuroda M. Effectiveness of Using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in Two-Stage Screening of Autism Spectrum Disorder at the 18-Month Health Check-Up in Japan. J Autism Dev Disord 44(1): 194-203, 2013.
11. Marumo K, Takizawa R, Kinou M, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K. Functional abnormalities in the left ventrolateral prefrontal cortex during a semantic fluency task, and their association with thought disorder in patients with schizophrenia. Neuroimage 85 Pt1: 518-26, 2014.
12. Watanabe T, Abe O, Kuwabara H, Yahata N, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Takao H, Kawakubo Y, Kamio Y, Kato N, Miyashita Y, Kasai K, Yamasue H: Mitigation of sociocommunicational deficits of autism through oxytocin-induced recovery of medial prefrontal activity: a randomized trial. JAMA Psychiatry 71(2): 166-75, 2014.
13. Watanabe T, Yahata N, Kawakubo Y, Inoue H, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Takao H, Sasaki H, Gonoi W, Murakami M, Katsura M, Kunimatsu A, Abe O, Kasai K, Yamasue H. Network structure underlying resolution of conflicting nonverbal and verbal social information. Soc Cog Affect Neurosci 9(6): 767-75, 2014.
14. Sugano H, Nakanishi H, Nakajima M, Higo T, Iimura Y, Tanaka K, Hosozawa M, Niijima S, Arai H. Posterior quadrant disconnection surgery for Sturge-Weber syndrome. Epilepsia doi: 10.1111/epi.1254., 2014.
15. Shoji H, Hisata K, Hososawa M, Tanaka K, Shimizu T. Oxidative stress early in infancy and neurodevelopmental outcome in very-low-birth-weight infants. Pediatr Int doi: 10.1111/ped.12332. , 2014.
16. 野中舞子, 金生由紀子, 松田なつみ, 河野稔明, 下山晴彦. 音声チックを有する児童・生徒への対応についての教員の認識―通級指導教室・特別支援学級の教員を対象として―. 臨床心理学 13: 849-55, 2013.
17. 梅田亜沙子, 伊藤大幸, 岩永竜一郎, 萩原拓, 平島太郎, 谷伊織, 行廣隆次, 大西将史, 内山登紀夫, 小笠原恵, 黒田美保, 稲田尚子, 原幸一, 井上雅彦, 村上隆, 染木史緒, 中村和彦, 杉山登志郎, 内田裕之, 市川宏伸, 辻井正次. 日本版青年・成人感覚プロフィールの標準化：信頼性および標準値の検討. 臨床精神医学 42(6): 789-96, 2013.
18. 行廣隆次, 伊藤大幸, 谷伊織, 平島太郎, 安永和央, 内山登紀夫, 小笠原恵, 黒田美保, 稲田尚子, 萩原拓, 原幸一, 岩永竜一郎, 井上雅彦, 村上隆, 染木史緒, 中村和彦, 杉山登志郎, 内田裕之, 市川宏伸, 田中恭子,辻井正次. 日本版 Vineland-II 適応行動尺度の開発：適応行動尺度の測定精度の検討.精神医学, 精神医学 55(7): 627-35, 2013.
19. 平島太郎, 伊藤大幸, 岩永竜一郎, 萩原拓, 谷伊織, 行廣隆次, 松本かおり, 内山登紀夫, 小笠原恵, 黒田美保, 稲田尚子, 原幸一, 井上雅彦, 村上隆, 染木史緒, 中村和彦, 杉山登志郎, 内田裕之, 市川宏伸, 辻井正次. 日本版乳幼児感覚プロフィールの標準化：信頼性および標準値の検討. 精神医学 55(8): 785-95, 2013.
20. 松田なつみ,河野稔明,野中舞子,藤尾未由希,金生由紀子. トゥレット症候群におけるチックへの自己対処の分類 ―前駆衝動と半随意性に着目して―. 児童青年精神医学とその近接領域 (印刷中)

精神医学

教授

笠井清澄

准教授

山末英典、垣内千尋

講師

神出誠一郎

助教

近藤伸介、音羽健司、谷口豪、市橋香代、切原賢治、榊原英輔、澤田欣吾、熊倉陽介、石井礼花、安藤友子、梶奈美子

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、昨年度の改修を経て計 54 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が進んでいる。

診　療

外来：2013 年 4 月から 2014 年 3 月までのデータによると、新来患者数は計 874 名であり、一日平均外来患者数は 150.4 人であった。「こころの検査入院」の開始に伴い初診枠の一部を入院前検討枠として開始し、多数の予約を受けている。また地域連携枠への参加も継続している。

病棟：平成 24 年度に病床を再編成し大部屋の個室化工事を行った結果、病棟部門の運営は B 棟 2 階閉鎖病棟の固有床 26 床と 3 階開放病棟の固有床 28 床の計 54 床を用いている。各病棟それぞれ大部屋を一室減らし、これまでの個室に新たに各フロア 2 室ずつを加えたことで、閉鎖病棟の 26 床のうち、3 床が隔離室、8 床が個室であり、開

放病棟の 28 床のうち、13 床が個室と、より急性期に対応可能な体制が整った。これに伴い稼働率は安定し、また平均在院日数は 30 日前後と着実に短縮化してきている。

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、精神療法・薬物療法・無けいれん電気けいれん療法（mECT）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い、また最近は試験的に集団認知行動療法も試みている。

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、身体疾患等により生じた精神疾患が主なものである。毎週木曜午後 1 時からは、新患紹介に引き続き教授回診があり、4 時より症例検討会ないし発達回診、リカバリーカンファ等が行われている。月曜午後 2 時からは病棟看護師や発達診療部、デイホスピタルスタッフ等を交えた多職種による症例検討会を行っている。

平成 23 年度より正式に開始した「こころの検査入院プログラム」は順調に運営されており、さらに平成 24 年度より成人の発達障害の診断を目的とする「発達障害検査入院プログラム」を開始した。講演会での案内などもあり、問い合わせ、入院依頼が増加している。

リエゾン：コンサルテーション・リエゾンは、平成 25 年度より保険制度への対応を念頭に置き、市橋助教が統括を行うリエゾン専門のチームを整えたことにより、2013 年度の対応件数は延べ年間 1316 件、月平均約 109 件と飛躍的に増加した。また、救急部との連携においては、リエゾンチームが毎朝救急カンファに出席するなどして精神科的対処の必要な患者への体制を強化した。

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。平成 22 年度に、大学院講座こころの発達医学分野が設置され、診療部門である「こころの発達」診療部と連携して、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。

教　育

(1) M2：系統講義

今年度も引き続き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も行っている。学生の理解を助けるためにレジュメを完全配布するとともに、継続的質の改善のためのアンケートを全講義で実施しており、今後も反映させていく。

(2) M3：クリニカルクラークシップ（旧 BSL（臨床実習））

医学部の方針に沿って、より参加型の臨床実習に内容を変更し、病棟、外来、外部病院で、セミナーを交え行った。学生からのアンケートをもとに、適宜改善を行っているが、病棟実習、ポリクリ、松沢病院見学、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) Mental Health Research Course

臨床研究者育成プログラムの一環として、基礎、臨床 8 教室の参加により Mental Health Research Course が平成 22 年度より開始されたが、引き続き継続している。学生の要望を反映させ、毎月の Journal Club、教育的講演、ラボツアーなど行った。

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。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)、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。前年度に引き続き、さまざまな基礎系研究者との連携を強め生物学的側面を強化しており、特に分子精神医学講座とは協力講座として密接に共同研究を行っている。またこれまでの生物学的精神医学と社会精神医学の融合による新たな社会精神医学の構築を目したユースメンタルヘルス講座も開講され、同講座とも協力講座として密接な共同研究を進めている。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、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 統合失調症など内因性精神疾患の分子遺伝学的研究
⑤ 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
⑥ 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
⑦ モデル動物を用いた精神疾患病態の研究

出版物等

(1) Iwashiro N, Yahata N, Kawamuro Y, Kasai K, Yamasue H. Aberrant interference of auditory negative words on attention in patients with schizophrenia. PLoS ONE. 2013; 8:e83201
(2) Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, Kawakubo Y, Kuwabara H, Matsubayashi J, Hamada K, Okuhata S, Yahata N, Igarashi T, Kawasaki S, Yamasue H, Kato N, Kasai K, Kano Y. Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder in adults. Neuroimage Clin. 2013 4: 53-63
(3) Koike S, Nishimura Y, Takizawa R, Yahata N, Kasai K. Near-infrared spectroscopy in schizophrenia: A possible biomarker for predicting clinical outcome and treatment response. Front Psychiatry 2013 14 4:145.
(4) Nagai T, Tada M, Kirihara K, Araki T, Jinde S and Kasai K. Mismatch negativity as a “translatable” brain marker toward early intervention for psychosis: a review. Front. Psychiatry 2013 4:115:1-10.
(5) Kuwabara H, Yamasue H, Koike S, Inoue H, Kawakubo Y, Kuroda M, Takano Y, Natsubori T, Aoki Y, Kano Y, Kasai K Altered metabolites in the plasma of autism disorder: a capillary electro-

phoresis time-of-flight mass spectroscopy study. PLoS ONE. 2013 8: e73814

(6) Sumiyoshi C, Uetsuki M, Suga M, Kasai K, Sumiyoshi T Development of brief versions of the Wechsler Intelligence Scale for schizophrenia: considerations of the structure and predictability of intelligence. Psychiatry Res. 2013 210:773-779

(7) Ando S, Nishida A, Koike S. A pilot retrospective cohort study on the effectiveness of a multidisciplinary team intervention for first-episode psychosis in Japan. Psychiatr Serv. 2013 64(9):932-3.

(8) Natsubori T, Inoue H, Abe O, Takano Y, Iwashiro N, Aoki Y, Koike S, Yahata N, Katsura M, Gonoi W, Sasaki H, Takao H, Kasai K, Yamasue H Reduced frontal glutamate+glutamine and N-acetylaspartate levels in patients with chronic schizophrenia but not in those at clinical-high risk for psychosis or with first-episode schizophrenia. Schizophr Bull. 2013

(9) Kinou M, Takizawa R, Marumo K, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K Differential spatiotemporal characteristics of the prefrontal hemodynamic response and their association with functional impairment in schizophrenia and major depression. Schizophr Res. 2013 150:459-467

(10) Nagai T, Tada M, Kirihara K, Yahata N, Hashimoto R, Araki T, Kasai K Auditory mismatch and P3a in resonse to duration and frequency changes in the early stages of psychosis. Schizophr Res. 2013 150:547-554

(11) Ikegame T, Bundo M, Sunaga E, Asai T, Nishimura F, Yoshikawa A, Kawamura Y, Hibino H, Tochigi M, Kakiuchi C, Sasaki T, Kato T, Kasai K, Iwamoto K DNA methylation analysis of BDNF gene promoters in peripheral blood cells of schizophrenia patients. Neurosci Res. 2013 77:208-214

(12) Nishimura Y, Takizawa R, Koike S, Kinoshita A, Satomura Y, Kawasaki S, Yamasue H, Tochigi M, Kakiuchi C, Sasaki T, Iwayama Y, Yamada K, Yoshikawa T, Kasai K Association of decreased prefrontal hemodynamic response during a verbal fluency task with EGR3 gene polymorphism in patients with schizophrenia and in healthy individuals. NeuroImage. 2013 85:527-534

(13) Saito Y, Suga M, Tochigi M, Abe O, Yahata N, Kawakubo Y, Liu X, Kawamura Y, Sasaki T, Kasai K, Yamasue H Neural correlate of autistic-like traits and a common allele in the oxygen receptor gene. Soc Cogn Affect Neurosci. 2013

(14) Ando S, Matsumoto T, Kanata S, Hojo A, Yasugi D, Eto N, Kawanishi C, Asukai N, Kasai K One-year follow up after admission to an emergency department for drug overdose in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2013 67(6):441-450

(15) Asai T, Bundo M, Sugawara H, Sunaga F, Ueda J, Tanaka G, Ishigooka J, Kasai K, Kato T, Iwamoto K Effect of mood stabilizers on DNA methylation in human neuroblastoma cells. Int J Neuropsychopharmacol. 2013 16(10):2285-2294

(16) Aoki Y, Inokuchi R, Nakao T, Yamasue H. Neural bases of antisocial behavior: a voxel-based meta-analysis. Soc Cogn Affect Neurosci. 2013

(17) Sugawara H, Bundo M, Ishigooka J, Iwamoto K, Kato T. Epigenetic regulation of serotonin transporter in psychiatric disorders. Journal of Genetics and Genomics 2013 40:325-329

(18) Ando S, Kasai K, Matamura M, Hasegawa Y, Hirakawa H, Asukai N Psychosocial factors associated with suicidal ideation in

clinical patients with depression. J Affect Disord. 2013 151(2):561-5

(19) Aoki Y, Abe O, Nippashi Y, Yamasue H Comparison of white matter integrity between autism spectrum disorder subjects and typically developing individuals: a meta-analysis of diffusion tensor imaging tractography studies. Mol Autism. 2013 2; 4(1):25

(20) Aoki Y, Inokuchi R, Suwa H Reduced N-acetylaspartate in the hippocampus in patients with fibromyalgia: a meta-analysis. Psychiatry Res. 2013 213(3): 242-8

(21) Brigman JL, Daut RA, Wright T, Gunduz-Cinar O, Graybeal C, Davis MI, Jiang Z, Saksida LM, Jinde S, Pease M, Bussey TJ, Lovinger DM, Nakazawa K, Holmes A. GluN2B in corticostriatal circuits governs choice learning and choice shifting. Nat Neurosci. 2013 16:1101-1110

(22) Noda Y, Nakamura M, Saeki T, Inouke M, Iwanari H, Kasai K Potentiation of quantitative electroencephalograms following prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression. Neurosci Res. 2013;77: 70-77

(23) Sato H, Yahata N, Funane T, Takizawa R, Katura T, Atsumori H, Nishimura Y, Kinoshita A, Kiguchi M, Koizumi H, Fukuda M, Kasai K A NIRS–fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. Neuroimage. 2013 83:158-173

(24) Koike S, Takizawa R, Nishimura Y, Kinou M, Kawasaki S, Kasai K Reduced but broader prefrontal activity in patients with schizophrenia during n-back working memory tasks: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. J Psychiatr Res. 2013 47(9):1240-1246

(25) Ikegame T, Bundo M, Murata Y, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. DNA methylation of the BDNF gene and its relevance to psychiatric disorders. Journal of Human Genetics 2013 58:434-438.

(26) Aoki Y, Inokuchi R, Suwa H, Aoki A. Age-related change of neurochemical abnormality in attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2013 37(8):1692-701

(27) Yamaguchi S, Wu SI, Biswas M, Yate M, Aoki Y, Barley EA, Thornicroft G Effects of short-term interventions to reduce mental health-related stigma in university or college students: a systematic review. J Nerv Ment Dis. 2013 201(6):490-503

(28) Koike S, Sasaki R. Multi-modal brain imaging showing brain damage to the orbitofrontal cortex and left hemisphere, in a case of prolonged hypoglycemia-induced transient hemiplegia followed by persistent encephalopathy. Psychiatry Clin Neurosci. 2013 67(5):360-2.

(29) Aoki Y, Orikabe L, Takayanagi Y, Yahata N, Mozue Y, Sudo Y, Ishii T, Itokawa M, Suzuki M, Kurachi M, Okazaki Y, Kasai K, Yamasue H Volume reductions in frontopolar and left perisylvian cortices in methamphetamine induced psychosis. Schizophr Res. 2013 147(2-3): 355-361

(30) Furukawa M, Tochigi M, Otowa T, Arinami T, Inada T, Ujike H, Watanabe Y, Iwata N, Itokawa M, Kunugi H, Hashimoto R, Ozaki N, Kakiuchi C, Kasai K, Sasaki T An association analysis of the cardiomyopathy-associated 5 (CMYA5) gene with schizophrenia in a Japanese population. Psychiatr Genet. 2013 23(4): 179-180

(31) Araki T, Niznikiewicz M, Kawashima T, Nestor PG, Shenton ME, McCarley RW Disruption of function-structure coupling

in brain regions sub-serving self monitoring in schizophrenia. Schizophr Res 2013 146: 336-343

(32) Takizawa R, Nishimura Y, Yamasue H, Kasai K Anxiety and performance: the disparate roles of prefrontal subregions under maintained psychological stress. Cereb Cortex. 2013

(33) Jinde S, Zsiros V, Nakazawa K. Hilar mossy cell circuitry controlling dentate granule cell excitability. Front Neural Circuits. 7:14 2013

(34) Ando S, Yamasaki S, Shimodera S, Sasaki T, Oshima N, Furukawa TA, Asukai N, Kasai K, Mino Y, Inoue S, Okazaki Y, Nishida A A greater number of somatic pain sites is associated with poor mental health in adolescents: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2013 13:30

(35) Nishioka M, Bundo M, Koike S, Takizawa R, Kakiuchi C, Araki T, Kasai K, Iwamoto K Comprehensive DNA methylation of peripheral blood cells derived from patients with first-episode schizophrenia. J Hum Genet. 2013 58(2):91-97"

(36) Koike S, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Nishimura Y, Yamasaki S, Takizawa R, Yahata N, Araki T, Yamasue H, Kasai K A multimodal approach to investigate biomarkers for psychosis in a clinical setting: the integrative neuroimaging studies in schizophrenia targeting for early intervention and prevention (IN-STEP) project. Schizophr Res. 2013 143(1): 116-124

(37) Nishioka M, Shimada T, Bundo M, Ukai W, Hashimoto E, Saito T, Kano Y, Sasaki T, Kasai K, Kato T, Iwamoto K Neuronal cell-type specific DNA methylation patterns of the Cacna1c gene. Int J Dev Neurosci. 2013 31(2):89-95

神経内科学

教授

辻　省次

准教授

後藤　順

講師

清水　潤，寺尾　安生

助教

市川　弥生子，花島律子，作石かおり，濱田　雅，石浦　浩之

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。

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，認知症，多系統萎縮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など先進的な診療を目指している。

教育

卒前教育では，当教室は M2 の系統講義及び臨床診断学実習，M3 と M4 の臨床統合講義と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。クリニカルクラークシップでは，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，神経生理および脳卒中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。

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，ゲノム医学センターを開設し，次世代シーケンサーを用いたゲノム解析拠点を開設した。網羅的なゲノム解析に基づき，遺伝性神経疾患の病因遺伝子の解明はもちろん，孤発性神経疾患の疾患関連遺伝子の解明を目指している。その研究成果として，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，次世代シーケンサーを駆使した網羅的ゲノム配列解析に基づく疾患関連遺伝子の同定を進め，COQ2 遺伝子変異が家族性多系統萎縮症，孤発性多系統萎縮症の発症に関わることを明らかにした。また、あらたな家族性筋萎縮性側索硬化症の遺伝子座（ALS19）を同定し、病因遺伝子が ERBB4 であることを明らかにした。次世代シーケンサーを臨床診断に応用する研究も精力的に進めた。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。（辻省次，後藤順，市川弥生子，伊達英俊，鈴木一詩，三井　純，石浦浩之，松川敬志田中真生，大崎　雅央，波多野敬子）

生理学からのアプローチとしては，磁気刺激法・脳波・脳磁図などの神経生理学的検査法や，positron emission tomography （ PET ），functional MRI，近赤外分光法による脳血流測定（NIRS）などの神経機能画像を用いて，中枢神経生理についての研究を行っている。特に運動・感覚生理に着目した研究をおこなっており，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 quadripulse 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，眼球運動検査などを用いて，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，濱田雅，岡部慎吾，寺田さとみ，代田悠一郎，大南伸也，堤涼介，松田俊一，清水崇宏，田中信行）

末梢神経・筋疾患に対するプローチとしては、年間約 180 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、筋組織内発現 mRNA の関連解析をおこ

ない，多発筋炎、皮膚筋炎、壊死性筋炎、封入体筋炎、癌合併筋炎、膠原病合併筋炎、自己抗体陽性筋炎などの筋炎のグループごとの特徴に注目することで筋炎の病態機序解明をめざしている。(清水潤，肥田あゆみ，前田明子)

寄附講座（分子脳病態科学）では，アルツハイマー病におけるエピジェネティクス異常を明らかにした。臨床研究としては認知症患者での運動量の低下を活動量計を用いて明らかにし，副腎白質ジストロフィーの臨床診断における古典的臨床神経学的徴候の有用性もを明らかにした。また MRI による画像解析を継続している。一方で J-ADNI への参加を引き続き行っており，それに続く J-ADNI2 研究ではプロトコル作成段階から関与している。また，Eli Liliy 社の florbetapir の臨床試験に我が国の二つの参加施設のうちの一つとして参加し, その成果は現在投稿中である。その他，舞踏運動の全く認められないハンチントン病の一例，進行性失書の１例，微小出欠を伴った水痘ヘルペス髄膜炎の１例などを報告した。(岩田淳，林俊宏)

出版物等

1. Fujisawa T, Homma K, Yamaguchi N, Kadowaki H, Tsuburaya N, Naguro I, Matsuzawa A, Takeda K, Takahashi Y, Goto J, Tsuji S, Nishitoh H, and Ichijo H. A novel monoclonal antibody reveals a conformational alteration shared by amyotrophic lateral sclerosis-linked SOD1 mutants. ***Ann. Neurol.*** 72:739-49, 2012
2. Furubayashi T, Mochizuki H, Terao Y, Arai N, Hanajima R, Hamada M, Matsumoto H, Nakatani-Enomoto S, Okabe S, Yugeta A, Inomata-Terada S, Ugawa Y. Cortical hemoglobin concentration changes underneath the coil after single-pulse transcranial magnetic stimulation: A near-infrared spectroscopy (NIRS) study. ***J. Neurophysiol.*** 109:1626-37, 2013.
3. Higashihara M, Sonoo M, Yamamoto T, Kawamura Y, Nagashima Y, Terao Y, Kaida K, Kimura F, Ugawa Y, Tsuji S. Far-Field Potentials in Hypothenar Motor Unit Number Estimation. ***Muscle Nerve*** 48:191-7, 2013.
4. Ichikawa Y, Ishiura H, Mitsui J, Takahashi Y, Kobayashi S, Takuma H, Kanazawa I, Doi K, Yoshimura J, Morishita S, Goto J, Tsuji S. Exome analysis reveals a Japanese family with spinocerebellar ataxia, autosomal recessive 1. ***J. Neurol. Sci.***331:158-60, 2013
5. Ihara R, Matsukawa K, Nagata Y, Kunugi H, Tsuji S, Chihara T, Kuranaga R, Miura M, Wakabayashi T, Hashimoto T and Iwatsubo T. RNA binding mediates neurotoxicity in the transgenic Drosophila model of TDP-43 proteinopathy. ***Hum. Mol. Genet.*** 22:4474-84, 2013
6. Ishii A, Saito Y, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Arai H, Yamashita S, Kimura S, Oguni H, Morishita S, Tsuji S, Sasaki M, Hirose S. Identification of ATP1A3 mutations by exome sequencing as the cause of alternating hemiplegia of childhood in Japanese patients. ***PLOS One*** 8:e56120, 2013
7. Iwata A, Ishihara K, Tsuji S. Adult-onset Huntington's disease that presented without chorea. ***Int Med*** 52, 2121-2, 2013
8. Iwata A, Iwatsubo T. Disease modifying therapy for Alzheimer's disease: Challenges and Hopes. ***Neurol & Clin Neurosci*** 1: 49-53, 2013
9. Iwata A, Kowa H, Tsuji. Monitoring daily life activity reveals less activity among female dementia patients. ***Neurology and Clinical Neuroscience*** 1, 91-95, 2013
10. Izumikawa T, Saigoh K, Shimizu J, Tsuji S, Kusunoki S, Kitagawa H. A chondroitin synthase-1 (ChSy-1) missense mutation in a patient with neuropathy impairs the elongation of chondroitin sulfate chains initiated by chondroitin N-acetylgalactosaminyltransferase-1. ***Biochim. Biphys. Acta*** 1830: 4806-4812, 2013

11. Kuzma-Kozakiewicz, Berdy?ski, Morita, Takahashi, Kawata, Kaida, Kazmierczak, Lusakowska, Goto, Tsuji, Zekanowski C, Kwiecinski H. Recurrent K3E mutation in Cu/Zn superoxide dismutase gene associated with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 14:608-14, 2013.
12. Kusunoki-Nakamoto F, Matsukawa T, Tanaka M, Miyagawa T, Yamamoto T, Shimizu J, Ikemura M, Shibahara J, Tsuji S. Successful treatment of an unresectable inflammatory myofibroblastic tumor of the frontal bone using a cyclooxygenase-2 inhibitor and methotrexate. *Intern Med.* 52:623-8. 2013
13. Landouré G, Toro C, Zhu P-P, Johnson JO, Bricceno KV, Rinaldi C, Meilleur KG, Sangar? M, Diallo O, Pierson TM, Ishiura H, Tsuji S, Hein N, Fink JK, Stoll M, Nicholson G, Gonzalez M, Z?chner S, D?rr A, Stevanin G, Biesecker LG, Accardi J, Landis D, Gahl WA, Traynor BJ, Blackstone C, Fischbeck KH, Burnett BG. Hereditary spastic paraplegia type 43 (SPG43) is caused by mutation in C19ORF12. *Human Mutation* 34:1357-60, 2013
14. Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Hashida H, Ugawa Y. Neurophysiological analysis of the cauda equina in POEMS syndrome. *Neurol Sci.* 34: 121-2, 2013.
15. Matsumoto H, Tokushige SI, Hashida H, Hanajima R, Terao Y, Ugawa Y. Focal lesion in upper part of brachial plexus can be detected by magnetic cervical motor root stimulation. *Brain Stimul.* 6:538-40, 2013.
16. Matsumoto H, Konoma Y, Fujii K, Hanajima R, Terao Y, Ugawa Y. A conduction block in sciatic nerves can be detected by magnetic motor root stimulation. *J. Neurol. Sci.* 331:174-6, 2013.
17. Matsumoto H, Hanajima R, Terao Y, Ugawa Y. Magnetic-motor-root stimulation: Review. *Clin. Neurophysiol.* 124:1055-67, 2013.
18. Mitsui J, Matsukawa T, Ishiura H, Fukuda Y, Ichikawa Y, Date H, Ahsan B, Nakahara Y, Momose Y, Takahashi Y, Iwata A, Goto J, Yamamoto Y, Komata M, Shirahige K, Hara K, Kakita A, Yamada M, Takahashi H, Onodera O, Nishizawa M, Takashima H, Kuwano R, Watanabe H, Ito M, Sobue G, Soma H, Yabe I, Sasaki H, Aoki M, Ishikawa K, Mizusawa H, Kanai K, Hattori T, Kuwabara S, Arai K, Koyano S, Kuroiwa Y, Hasegawa K, Yuasa T, Yasui K, Nakashima K, Ito H, Izumi Y, Kaji R, Kato T, Kusunoki S, Osaki Y, Horiuchi M, Kondo T, Murayama S, Hattori N, Yamamoto M, Murata M, Satake W, Toda T, Dürr A, Brice A, Filla A, Klockgether T, Wüllner U, Nicholson G, Gilman S, Shults CW, Tanner CM, Kukull WA, Lee V M-Y, Masliah E, Low PA, Sandroni P, Trojanowski JQ, Ozelius L, Foroud T, and Tsuji S. Mutations of COQ2 in familial and sporadic multiple system atrophy. *New Engl. J. Med.* 369:233-44, 2013
19. Miyashita A, Koike A, Jun G, Wang L-S, Takahashi S, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M, Tomita N, Arai H, Asada T, Harigaya Y, Ikeda M, Amari M, Hanyu H, Higuchi S, Ikeuchi T, Nishizawa M, Suga M, Kawase Y, Akatsu H, Kosaka K, Yamamoto T, Imagawa M, Hamaguchi T, Yamada M, Moriaha T, Takeda M, Takao T, Nakata K, Fujisawa Y, Sasaki K, Watanabe K, Nakashima K, Urakami K, Ooya T, Takahashi M, Yuzuriha T, Serikawa T, Yoshimoto S, Nakagawa R, Kim J-W, Ki C-S, Won H-H, Na DL, Seo SW, Mook-Jung I, The Alzheimer Disease Genetics Consortium, St. George-Hyslop P, Mayeux R, Haines JL, Pericak-Vance MA, Yoshida M, Nishida N, Tokunaga K, Yamamoto K, Tsuji S, Kanazawa I, Ihara Y, Schellenberg GD, Farrer LA. and Kuwano R. SORL1 Is Genetically Associated with Late-Onset Alzheimer's Disease in Japanese, Koreans and Caucasians. *PLoS ONE* 8: e58618, 2013
20. Nakamura R, Atsuta N, Watanabe H,

Hirakawa A, Watanabe H, Ito M, Senda J, Katsuno M, Tanaka F, Izumi Y, Kaji R, Morita M, Tomiyama H, Taniguchi A, Aiba I, Mizoguchi K, Okamoto K, Hasegawa K, Aoki M, Kawata A, Abe A, Konagaya M, Imai T, Nakagawa M, Tsuji S, Nakano I, Sobue G. Neck weakness is a potent prognostic factor for sporadic amyotrophic lateral sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psych* 84:1365-71, 2013

21. Naruse H, Nagashima Y, Maekawa R, Etoh T, Hida A, Shimizu J, Kaida K, Shiio Y. Successful treatment of infliximab-associated immune-mediated sensory polyradiculopathy with intravenous immunoglobulin. **J Clin Neurosci.** 20:1618-9, 2013
22. Sakurai Y, Ishii K, Sonoo M, Saito Y, Murayama S, Iwata A, Hamada K, Sugimoto I, Tsuji S, Mannen T. Progressive apraxic agraphia with micrographia presenting as corticobasal syndrome that showed extensive Pittsburgh compound B uptake. *J Neurol* 260, 1982-1991, 2013
23. Suzuki T, Shimoda M, Ito K, Hanai S, Aizawa H, Kato T, Kawasaki K, Yamaguchi T, Ryoo HD, Goto-Inoue N, Setou M, Tsuji S, Ishida N. Expression of Human Gaucher Disease Gene GBA Generates Neurodevelopmental Defects and ER Stress in Drosophila Eye. *PLoS One* 8: e69147. doi:10.1371/journal.pone.0069147
24. Takahashi T, Aoki M, Suzuki N, Tateyama M, Yaginuma C, Sato H, Hayasaka M, Sugawara H, Ito M, Abe-Kondo E, Shimakura N, Ibi T, Kuru S, Wakayama T, Sobue G, Fujii N, Saito T, Matsumura T, Funakawa I, Mukai, E, Kawanami T, Morita M, Yamazaki M, Hasegawa T, Shimizu J, Tsuji S, Kuzuhara S, Tanaka H, Yoshioka M, Konno H, Onodera H and Itoyama Y. Clinical features and a mutation with late onset of limb girdle muscular dystrophy 2B. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 84: 433-40, 2013.
25. Takahashi Y, Fukuda Y, Yoshimura J, Toyoda A, Kurppa K, Moritoyo H, Belzil VV, Dion PA, Higasa K, Doi K, Ishiura H, Mitsui J, Date H, Ahsan B, Matsukawa T, Ichikawa Y, Moritoyo T, Ikoma M, Hashimoto T, Kimura F, Murayama S, Onodera O, Nishizawa N, Yoshida M, Atsuta N, Sobue G, JaCALS, Fifita JA, Williams KL, Blair IP, Nicholson GA, Gonzalez-Perez P, Brown, Jr.RH, Nomoto M, Elenius K, Rouleau GA, Fujiyama A, Morishita S, Goto J and Tsuji S. ERBB4 Mutations that Disrupt the Neuregulin-ErbB4 Pathway Cause Amyotrophic Lateral Sclerosis Type 19. *Am J Hum Genet* 93:900-5, 2013
26. Terao Y, Fukuda H, Shirota Y, Yugeta A, Yoshioka M, Suzuki M, Hanajima R, Nomura Y, Segawa M, Tsuji S, Ugawa Y. Deterioration of horizontal saccades in progressive supranuclear palsy. *Clin Neurophysiol.* 124: 354-63, 2013.
27. Terao Y, Fukuda H, Ugawa Y, Hikosaka O. New perspectives on the pathophysiology of Parkinson's disease as assessed by saccade performance: A clinical review. *Clin. Neuro-physiol.* 124:1491-506, 2013
28. Tsuji S. Neurogenomics view of neurological diseases. *Arch. Neurol.* 70:689-94, 2013
29. Yamamoto T; Yokota K, Amao R, Maeno T, Haga N, Taguri M, Ohtsu H, Ichikawa Y, Goto J, Tsuji S. An open trial of long-term testosterone suppression in spinal and bulbar muscular atrophy. *Muscle & Nerve* 47:816-22, 2013
30. Yamashita T, Chai HL, Teramoto S, Tsuji S, Shimazaki K, Muramatsu S, Kwak S. Rescue of amyotrophic lateral sclerosis phenotype in a mouse model by intravenous AAV9-ADAR2 delivery to motor neurons. *EMBO Mol Med* 5:1710-9, 2013

脳神経外科学

教授
斉藤延人
准教授
中冨浩文
講師
辛正廣、武笠晃丈
特任講師（病院）
今井英明、庄島正明
助教
石井一彦、伊藤明博、越智崇、田中將太、金太一、宮脇哲、國井尚人、花北俊哉

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，大学には教授 1、准教授 1、講師 2、特任講師 2、助教 8 の 14 名のスタッフに加え、医員 5 名、後期研修医 4 名，大学院生 14 名，また，国外へ留学中の医師が 4 名いる。(2014 年 8 月時点)

東京大学 脳神経外科は約 400 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、月曜日から金曜日まで一般外来（新患、再来）を行い、さらに月・水・金に専門外来を行っている。専門外来には脳腫瘍外来、脳血管・動脈瘤外来、血管内治療外来、頭蓋底腫瘍外来、下垂体腫瘍外来、脊髄外来、てんかん外来およびガンマナイフ外来等がある。平成 25 年度の外来患者数は延べ 16,211 名であった。

入院診療は、主に 7 階南病棟と 4 階第 1 第 2 ICU および 2 階南小児病棟等で行っている。病棟では、スタッフ以外に 5 名の医員、4 名の後期研修医, 1〜2 名の初期研修医が入院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、金曜日には地域医療連携部との合同カンファレン

スも行っている。

入院患者数は平成 24 年 881 例、平成 25 年 866 例であった。手術件数は平成 24 年 444 件、平成 25 年 471 件であり、この他にガンマナイフ治療例が各々148 件、139 件であった。平成 25 年の手術の内訳は、脳腫瘍 160 件、脳血管障害 47 件、頭部外傷 35 件、脳脊髄奇形 1 件、水頭症 32 件、脊髄脊椎疾患 9 件、機能的疾患 77 件、血管内手術 67 件、その他 43 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・脊索腫・軟骨肉腫などの脳腫瘍と、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。

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。

東大病院における初期研修プログラムでは、1 年目は外科研修の一環として 1.5 ヶ月の研修が脳神経外科で行われることがある。また、2 年目は希望すれば最大 8 ヶ月の研修を脳神経外科で受けることができる。平成 24 年度は 1 年目 6 名、2 年目 3 名が脳神経外科にて初期研修を受けてくれた。日本脳神経外科学会関東支部学術集会や各種カンファランスにおいて症例発表の機会を与えている。

平成 24 年度は 6 名、平成 25 年度は 5 名、平成 26 年度は 9 名の後期研修医を受け入れた。平成 23 年からは日本脳神経外科学会の新しい専門医制度での研修が始まっている。大学病院や連携教育施設において研修を行い、卒後 7 年目に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

当教室は管理研究棟 2 階に研究室を構え、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。また臨床研究にも多角的に取り組んでいる。以下に主要な研究テーマの概要を記す。

虚血性神経細胞死に関する研究

神経細胞は虚血に脆弱であり、中でも海馬のCA1と呼ばれる領域は、ラットや砂ネズミの全脳虚血モデルにおいてたった5分間の虚血でも神経細胞死が起こる。しかもこの神経細胞死には2−4日かけてゆっくりと進行する(遅発性神経細胞死)ので、その間に治療の可能性があると考えられ、そのメカニズムの解明と治療法の開発は当研究室の主要な研究テーマとなって来た。また、ラットやミニブタを用いた大脳白質のオリジナルの脳梗塞モデルもある。これらのin vivo実験を通じて、脳虚血後の遺伝子発現解析や、Imaging mass spectrometryによる網羅的な解析を行い、虚血ストレスに対する脳の反応機構を解明し、脳保護治療への可能性を探る基礎研究を行っている。

脳虚血後の神経再生の研究

成体脳における神経幹細胞の存在が明らかになってから、これらの細胞を用いて神経細胞の再生を試みる治療法が研究課題となってきた。当研究室では、成長因子投与によって内因性神経幹細胞を賦活化し、脳虚血によって死滅した海馬の神経細胞を40％再生させることに動物モデルにて世界に先駆けて成功した。現在、海馬以外の部位での神経再生にも有る程度成功している。また、霊長類での研究にも着手して基礎研究を続け、将来的な臨床応用への可能性を探っている。また、成体の各部位に幹細胞が存在し、その一部は神経細胞に分化し得ることも分かってきた。我々は、特に皮膚由来幹細胞に注目して脳内への移植を行い、神経細胞への分化条件などを検索している。

血管内治療用ステントの開発

本邦では動脈硬化性疾患を原因とする心疾患や脳血管障害による死亡が多く、1990年代より血管内治療、とくに血管の狭窄・閉塞部位へのステント留置術が盛んに行われている。しかしステント留置後の再狭窄や血栓症などの合併症は現在でも重要な課題であり克服されていない。医工産学連携のステント開発プロジェクトとして、新規開発ステントの製品化を目標に前臨床試験を行っている。連携する工学部が開発した新規コーティーング材は、抗血栓性や抗炎症性などの生体適合性を有する。本研究はその新規コーティーングステントを生体内に応用し、従来品と比較した有効性試験である。ヒトと血管サイズや走行、血液学的組成が類似しているミニブタを使用し、ステント留置後の変化を経時的に観察し、ステント留置後の再狭窄や血栓形成などの変化を詳細に検討している。

悪性脳腫瘍に対する新規治療法の開発

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。また、ヒト臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）を利用した免疫療法の臨床研究を施行中である。

悪性神経膠腫の手術検体より、治療抵抗性の原因になっているのではないかと近年考えられている脳腫瘍幹細胞株を単離樹立し、これに対する特異的な治療法の開発研究を行っている。

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遺伝子変異のシークエンス解析（IDH遺伝子、TP53）や、1p, 19q, 10qのLOH解析、Methylation specific PCR法によるMGMTプロモーターのメチル化解析を行い、結果に基づいた治療の最適化に生かすとともに、網羅的遺伝子発現・メチル化解析を加えた、新たな分子マーカーや治療標的の同定のための研究を行っている。また、von Hippel-Lindau病（VHL病）やNF2などの家族性脳腫瘍や原発性脳腫瘍を対象として種々の遺伝子異常を検索し、その結果を患者の病

歴などと照合を行うことで、これらの関連性を明らかにするための研究を行っている。

さらに、基礎の研究室と共同で、脳腫瘍の術中の同定を容易にし適出度を向上させるための、新たなな蛍光プローブの開発研究を行っている。

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。迷走神経刺激療法は、薬事承認前より研究医療として施行を開始し、本邦導入の契機となった。国内最多の症例数を生かし、他施設に先駆けて有効性と安全性の検証を行い、確実な手術のための術中モニタリング法を確立した。また同時に、ラット VNS モデルを用いた基礎研究も展開している。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。てんかん焦点局在診断の精度向上やてんかん原性機構の解明を目指して、次世代型頭蓋内電極の開発研究も行っている。

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。これらの侵襲的検査で得られた情報を統合してネットワークとしての脳機能を明らかにし、非侵襲的検査の精度向上へ繋げることを目的として研究を行っている。硬膜下電極から得られる皮質脳波は brain-computer interface（BCI）の情報源としても有力であり、医学部他教室や工学系研究室との共同により、主に意思伝達・運動制御を目的とした BCI 研究への発展を目指している。

脳神経外科手術における脳機能画像の応用と 3 次元手術シミュレーション

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・代謝能画像を駆使して、患者毎に非侵襲的に脳機能マッピングを行っている。これらにより主に運動・言語関連機能脳内ネットワークの画像化が実用化し､あらゆる脳神経外科手術計画の立案に応用している。これらの画像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な領域の温存を可能とさせた。術前検討は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）により検証することで、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。また、全ての画像データを 3DCG として描出した手術シミュレーションを行い、詳細な術前検討が可能になった。

ガンマナイフ

ガンマナイフは病変に対し一回で大線量の放射線を照射する定位放射線治療装置の一種で、脳腫瘍、脳血管疾患、脳機能性疾患といった幅広い脳疾患の治療に応用されている。当院ではガンマナイフを我が国で最初に導入し、多くの症例の治療を行ってきた。それらの臨床データの蓄積は、国内外の学会、学術誌に広く発表されている。近年脳神経外科では、より安全で低侵襲な治療が求められており、頭蓋底腫瘍や脳深部の脳動静脈奇形などの治療に際しては、合併症のない範囲で手術を行い、それに組み合わせてガンマナイフ治療

を行うことも多く、脳神経外科領域において、ガンマナイフの重要性は今後も増していくと考えられる。さらに、ガンマナイフの技術も更新されており、例えば拡散テンソル tractography を治療計画に導入するといった先進的な治療も当院で試みられている。治療技術の進歩によって、ガンマナイフによる治療がより安全なものとなることが期待される。

出版物等（2013）

1. Arita H, Narita Y, Takami H, Fukushima S, Matsushita Y, Yoshida A, et al. TERT promoter mutations rather than methylation are the main mechanism for TERT upregulation in adult gliomas. **Acta Neuropathol**. 2013;126(6):939-41.
2. Asamoto S, Fukui Y, Nishiyama M, Ishikawa M, Fujita N, Nakamura S, et al. Diagnosis and surgical strategy for sacral meningeal cysts with check-valve mechanism: technical note. **Acta Neurochir (Wien)**. 2013;155(2):309-13.
3. Chen S, Tanaka S, Giannini C, Morris J, Yan ES, Buckner J, et al. Gliomatosis cerebri: clinical characteristics, management, and outcomes. **J Neurooncol**. 2013;112(2):267-75.
4. Chen Y, Imai H, Ito A, Saito N. Novel modified method for injection into the cerebrospinal fluid via the cerebellomedullary cistern in mice. **Acta Neurobiol Exp (Wars)**. 2013;73(2):304-11.
5. Fukushima Y, Oya S, Nakatomi H, Shibahara J, Hanakita S, Tanaka S, et al. Effect of dural detachment on long-term tumor control for meningiomas treated using Simpson grade IV resection. **J Neurosurg**. 2013;119(6):1373-9.
6. Goto M, Kunimatsu A, Shojima M, Abe O, Aoki S, Hayashi N, et al. A pitfall of the volume rendering method with 3D time-of-flight MRA: a case of a branching vessel at the aneurysm neck. **Magn Reson Med Sci**. 2013;12(1):53-6.
7. Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Takumi I, Sanjo N, et al. Insight into the frequent occurrence of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2013;84(10):1171-5.
8. Hanakita S, Koga T, Igaki H, Murakami N, Oya S, Shin M, et al. Role of gamma knife surgery for intracranial atypical (WHO grade II) meningiomas. **J Neurosurg**. 2013;119(6):1410-4.
9. Hirohata T, Asano K, Ogawa Y, Takano S, Amano K, Isozaki O, et al. DNA mismatch repair protein (MSH6) correlated with the responses of atypical pituitary adenomas and pituitary carcinomas to temozolomide: the national cooperative study by the Japan Society for Hypothalamic and Pituitary Tumors. **J Clin Endocrinol Metab**. 2013;98(3):1130-6.
10. Hirohata T, Saito N, Takano K, Yamada S, Son JH, Yamada SM, et al. Urinary growth hormone level and insulin-like growth factor-1 standard deviation score (IGF-SDS) can discriminate adult patients with severe growth hormone deficiency. **Endocr J**. 2013;60(3):369-73.
11. Hirokazu T, Takayuki I, Yoshinori H, Kazunari K, Akio A, Keiji K. Separation surgery of pygopagus asymmetrical conjoined twins sharing U-shaped spinal cord: case report and literature review. **Childs Nerv Syst**. 2013;29(4):699-706.
12. Inoue T, Ohwaki K, Tamura A, Tsutsumi K, Saito I, Saito N. Subclinical ischemia verified by somatosensory evoked potential amplitude reduction during carotid endarterectomy: negative effects on cognitive performance. **J Neurosurg**. 2013;118(5):1023-9.

13. Inoue T, Tamura A, Tsutsumi K, Saito I, Saito N. Surgical embolectomy for large vessel occlusion of anterior circulation. **Br J Neurosurg.** 2013;27(6):783-90.
14. Inoue T, Tsutsumi K, Ohwaki K, Tamura A, Ono H, Saito I, et al. Stratification of intraoperative ischemic impact by somatosensory evoked potential monitoring, diffusion-weighted imaging and magnetic resonance angiography in carotid endarterectomy with routine shunt use. **Acta Neurochir (Wien)**. 2013;155(11):2085-96.
15. Koyama-Nasu R, Nasu-Nishimura Y, Todo T, Ino Y, Saito N, Aburatani H, et al. The critical role of cyclin D2 in cell cycle progression and tumorigenicity of glioblastoma stem cells. **Oncogene**. 2013;32(33):3840-5.
16. Kunii N, Kamada K, Ota T, Greenblatt RE, Kawai K, Saito N. The dynamics of language-related high-gamma activity assessed on a spatially-normalized brain. **Clin Neurophysiol.** 2013;124(1):91-100.
17. Kunii N, Kamada K, Ota T, Kawai K, Saito N. Characteristic profiles of high gamma activity and blood oxygenation level-dependent responses in various language areas. **Neuroimage.** 2013;65:242-9.
18. Matsuo T, Kawai K, Uno T, Kunii N, Miyakawa N, Usami K, et al. Simultaneous recording of single-neuron activities and broad-area intracranial electroencephalography: electrode design and implantation procedure. **Neurosurgery.** 2013;73(2 Suppl Operative):146-54.
19. Matsuo T, Kawasaki K, Kawai K, Majima K, Masuda H, Murakami H, et al. Alternating Zones Selective to Faces and Written Words in the Human Ventral Occipitotemporal Cortex. **Cereb Cortex**. 2013.
20. Miyawaki S, Imai H, Shimizu M, Yagi S, Ono H, Mukasa A, et al. Genetic variant RNF213 c.14576G>A in various phenotypes of intracranial major artery stenosis/occlusion. **Stroke**. 2013;44(10):2894-7.
21. Ono H, Nakatomi H, Tsutsumi K, Inoue T, Teraoka A, Yoshimoto Y, et al. Symptomatic recurrence of intracranial arterial dissections: follow-up study of 143 consecutive cases and pathological investigation. **Stroke**. 2013;44(1):126-31.
22. Saito N, Kin T, Oyama H, Yoshino M, Nakagawa D, Shojima M, et al. Surgical simulation of cerebrovascular disease with multimodal fusion 3-dimensional computer graphics. **Neurosurgery**. 2013;60 Suppl 1:24-9.
23. Sakai K, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Takumi I, Sanjo N, et al. Graft-related disease progression in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: a cross-sectional study. **BMJ Open**. 2013;3(8):e003400.
24. Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, et al. Factors influencing self- and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. **Qual Life Res**. 2013;22(1):185-201.
25. Shimizu M, Imai H, Kagoshima K, Umezawa E, Shimizu T, Yoshimoto Y. Detection of compression vessels in trigeminal neuralgia by surface-rendering three-dimensional reconstruction of 1.5- and 3.0-T magnetic resonance imaging. **World Neurosurg**. 2013;80(3-4):378-85.
26. Shinozaki M, Yasuda A, Nori S, Saito N, Toyama Y, Okano H, et al. Novel method for analyzing locomotor ability after spinal cord injury in rats: technical note. **Neurol Med Chir (Tokyo)**. 2013;53(12):907-13.
27. Shojima M, Morita A, Kimura T, Oshima M, Kin T, Saito N. Computational Fluid Dynamic Simulation of a Giant Basilar Tip Aneurysm with Eventual Rupture After Hunterian Ligation. **World Neurosurg.** 2013.

28. Shojima M, Saito N. Translation of Computational Fluid Dynamics Study to Neurosurgery. **World Neurosurg.** 2013.
29. Takai K, Kin T, Oyama H, Shojima M, Saito N. Three-dimensional angioarchitecture of spinal dural arteriovenous fistulas, with special reference to the intradural retrograde venous drainage system. **J Neurosurg Spine.** 2013;18(4):398-408.
30. Takami H, Asai A, Ohshige H, Uesaka T, Takeda J, Yoshimura K, et al. Fat necrosis appearing as intraorbital tumour: Case report. **Br J Neurosurg.** 2013.
31. Takami H, Oshiro N, Hiraoka F, Murao M, Ide T. Rapid resolution of a spontaneous large chronic subdural haematoma in the posterior fossa under conservative treatment with platelet administration to aplastic anaemia. **Clin Neurol Neurosurg.** 2013;115(10):2236-9.
32. Takami H, Takasu Y, Ide T. Necklace-shaped fusiform aneurysm on the primitive vertebral communicating artery. **Acta Neurochir (Wien)**. 2013;155(11):2127-8.
33. Tanaka M, Tsuno NH, Fujii T, Todo T, Saito N, Takahashi K. Human umbilical vein endothelial cell vaccine therapy in patients with recurrent glioblastoma. **Cancer Sci.** 2013;104(2):200-5.
34. Tanaka S, Meyer FB, Buckner JC, Uhm JH, Yan ES, Parney IF. Presentation, management, and outcome of newly diagnosed glioblastoma in elderly patients. **J Neurosurg**. 2013;118(4):786-98.
35. Tanaka S, Pollock BE, Stafford SL, Link MJ. Stereotactic radiosurgery for trigeminal pain secondary to benign skull base tumors. **World Neurosurg.** 2013;80(3-4):371-7.
36. Tanaka S, Shin M, Mukasa A, Hanakita S, Saito K, Koga T, et al. Stereotactic radiosurgery for intracranial gliomas. **Neurosurg Clin N Am.** 2013;24(4):605-12.
37. Usami K, Kawai K, Sonoo M, Saito N. Scalp-recorded evoked potentials as a marker for afferent nerve impulse in clinical vagus nerve stimulation. **Brain Stimul**. 2013;6(4):615-23.
38. Yoshino M, Kin T, Nakatomi H, Oyama H, Saito N. Presurgical planning of feeder resection with realistic three-dimensional virtual operation field in patient with cerebellopontine angle meningioma. **Acta Neurochir (Wien).** 2013;155(8):1391-9.
39. Yoshino M, Kin T, Saito T, Nakagawa D, Nakatomi H, Kunimatsu A, et al. Optimal setting of image bounding box can improve registration accuracy of diffusion tensor tractography. **Int J Comput Assist Radiol Surg**. 2013.

分子予防医学

教授
松島綱治
講師
上羽悟史
助教
島岡猛士、寺島裕也
特任助教
遠田悦子

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基づくパーソナルメディシン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、グローバル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 年より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。

現在、当講座には上記のスタッフ 5 名に加え、研究員 2 名、学生 10 名およびテクニカルスタッフ 8 名が在籍する。また他大学および民間からの客員研究員等も在籍している。

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、分子予防医学分野における教育は、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ている。

学生実習においては小グループによる指導を

行っており、学外の第一線で御活躍の先生方の御協力も頂き、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。さらにこれに基づいた臨床への応用研究を目指し炎症・免疫反応制御機構の研究を進めている。

炎症・免疫反応は生体防機構の根幹をなし、白血球を含めた細胞遊走/浸潤がその中心的な役割を担っている。当グループ責任者らが発見したIL8（CXCL8)やMCP-1(CCL2)が属するケモカインファミリーは細胞遊走・活性化作用を有する塩基性のヘパリン結合性蛋白質であり、炎症・免疫反応に伴う細胞の生体内移動を制御している。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。

ケモカインの異所性および過剰産生は様々な病的状態の原因となるため、ケモカインを標的とした細胞遊走制御は、新たな疾患治療戦略となることが期待される。そこで当教室では様々な生命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。

特に、炎症・免疫応答を時間軸、空間軸を含めた４次元の生体反応として理解することにより、ケモカインなど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を目指している。現在は以下の５つの研究を中心に研究を展開している。

①慢性炎症に伴う臓器線維化機序の研究

肺線維症や肝硬変、腎硬化症などに代表される臓器線維化は、組織傷害後の再生過程でⅠ型コラーゲンをはじめとする細胞外マトリックスが過剰沈着することで引き起こされる病態であり、慢性炎症に共通する終末像である。現在、臓器線維化に対する効果的治療法は存在せず、また罹患者が多いことから莫大な医療費の一端を担う疾患群であり、臓器線維化の治療法確立は社会医学的・医療経済的に喫緊の課題となっている。私たちは、次世代 DNA シークエンサーを用いた遺伝子発現解析をはじめ多様な解析方法を駆使することで、臓器線維化のエフェクター細胞とされる筋線維芽細胞の起源と分化・活性化の分子機序の解明を目指した研究を行っている。

②間葉系幹細胞（MSC）の採取と Ex vivo でのサイトカインによる線維芽細胞の分化系の確立:

臓器線維化に重要な役割を果たす筋線維芽細胞は、間葉系幹細胞（MSC）から線維芽細胞を経て分化すると考えられている。そこで我々は Col1a2-GFP マウスの骨髄および肺よりモノクローナル MSC の初代培養細胞株を樹立した。この MSC 初代培養細胞株に CTGF と bFGF を添加するとⅠ型コラーゲンの産生を示す GFP の発現が見られ線維芽細胞への分化能を有することも示唆された。現在この線維芽細胞分化に重要な転写因子等の探索を始めとして線維化病態への関与に重要な因子の解析を進めている。

③移植片対宿主病の発症機構の研究

同種造血幹細胞移植患者において、移植片対宿主病（GVHD）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。我々は、これまでにドナーCD4+ T 細胞が媒介する骨髄間葉系細胞の障害がリンパ球再構築不全をもたらすこと、またドナーCD8+ T 細胞が媒介するリンパ節線維芽細胞・高内皮細静脈細胞の障害により不可逆的な液性免疫不全に陥ることを明らかにしてきた。現在、これらドナー T 細胞による造血・リンパ組織の特異的障害メカニズムの解明を進めるとともに、慢性 GVHD をもたらすドナー T 細胞の誘導・維持機構を解析している。

④ケモカイン受容体制御機構の研究

ケモカイン受容体の複雑な細胞内シグナル制御機構は、現在も十分には明らかにされていない。当グループで発見した新しい細胞内シグナル制御分子「フロント（FROUNT）」は、マクロファージなどの白血球に発現するケモカイン受容体 CCR2 と CCR5 に直接結合して PI3K および Rac の活性化を正に制御し、白血球遊走をコントロールする。現在、このフロント遺伝子改変マウスを作出し、がん・炎症・免疫疾患におけるフロントの機能を研究している。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。ケモカイン受容体会合分子フロントを介する細胞の生体内移動制御という観点から、創薬スクリーニングを通して同定した阻害剤をもとに新規癌および炎症性疾患治療薬の開発を目指して研究を行っている。

⑤ヒト型化抗 CD4 抗体の固形癌治療への応用

１）私達は、協和発酵キリンとともに強力な ADCC 活性を付加した抗 CCR4 抗体を ATLL 治療薬「ポテリジオ」として共同開発した（2012 年）。しかしながら、本抗体治療のみでは ATLL の cure をもたらす事は困難であり同種造血幹細胞移植（allo-HSCT）施行による GVL/T 効果による cure が期待されている。しかし、allo-HSCT に伴う GVHD は致死的であり、造血・免疫システム再構築遅延・不全は深刻な問題である（未だに 5 年生存が 50 %）。私達は、これを克服すべくマウス allo-HSCT において早期に CD4+細胞除去抗体を投与することで、GVL 効果を温存しつつ GVHD を軽減できることを見いだし論文発表するとともに特許申請をした。Colon26 大腸がん株皮下接種に対する GVT 効果評価系における移植後抗 CD4 抗体投与は、固形癌の担癌状態に於いても GVHD を抑制し GVHD 死を回避した。一方、皮下接種された癌の増殖を抑制し顕著な延命効果を示した。さらに DLI の有効性を検証した結果、抗 CD4 抗体による GVHD 改善効果に影響することなく、腫瘍増殖を抑制した。

２）近年、担癌に伴う免疫不全に関与する分子 CTLA-4 や PD-1 などに対する抗体療法 Immune-Checkpoint 抗体が癌治療に大きなインパクトを与えた。私達の抗 CCR4 抗体は Treg 除去剤として大きな可能性がある。一方、マウス担癌モデルにおいては抗 CD25 抗体で Treg を除去するのみよりも、CD4+ 細胞全体を除去する方が非常に強い抗腫瘍効果が観られる。これは、担癌に伴う免疫抑制に関わる CD4+ 細胞には Treg のみならず、CD4+IDO+pDCs、CD4+MDSCs 等も含まれるからだと思われる。抗 CD4 抗体は、様々な Immune Checkpoint Abs と相加、相乗効果を示した。とりわけ、抗 PD-1/PDL-1 抗体との相乗効果は劇的であり、colon26 大腸がん株では完全退縮と免疫メモリーの確立が確認された。それ故、私達は ADCC 活性を付加したヒト型化抗 CD4 抗体の癌治療への適応を期待し 2 年後の固形癌患者への抗体単独投与による first in human 医師主導第 1 相臨床治験実施を予定している。その後、本

抗体と様々な癌免疫・細胞療法との併用、allo-HSCT への応用を目指した臨床治験を国内外で実施できればと期待している。

出版物等

(1) Tsukui T, Ueha S, Abe J, Hashimoto SI, Shichino S, Shimaoka T, Shand FH, Arakawa Y, Oshima K, Hattori M, Inagaki Y, Tomura M, Matsushima K. Qualitative Rather than Quantitative Changes Are Hallmarks of Fibroblasts in Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis. Am J Pathol. 2013, 183(3):758-73.

(2) Atarashi K, Tanoue T, Oshima K, Suda W, Nagano Y, Nishikawa H, Fukuda S, Saito T, Narushima S, Hase K, Kim S, Fritz JV, Wilmes P, Ueha S, Matsushima K, Ohno H, Olle B, Sakaguchi S, Taniguchi T, Morita H, Hattori M, Honda K. T_{reg} induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. Nature. 2013, 500(7461):232-6.

(3) Miyabe C, Miyabe Y, Miura NN, Takahashi K, Terashima Y, Toda E, Honda F, Morio T, Yamagata N, Ohno N, Shudo K, Suzuki J, Isobe M, Matsushima K, Tsuboi R, Miyasaka N, Nanki T. Am80, a retinoic acid receptor agonist, ameliorates murine vasculitis through the suppression of neutrophil migration and activation. Arthritis Rheum. 2013, 65 (2):503-12.

(4) Sekiguchi S, Kimura K, Chiyo T, Ohtsuki T, Tobita Y, Tokunaga Y, Yasui F, Tsukiyama-Kohara K, Wakita T, Tanaka T, Miyasaka M, Mizuno K, Hayashi Y, Hishima T, Matsushima K, Kohara M. Immunization with a recombinant vaccinia virus that encodes nonstructural proteins of the hepatitis C virus suppresses viral protein levels in mouse liver. PLoS One. 2013, 7 (12):e51656.

(5) Hoshino A, Ueha S, Hanada S, Imai T, Ito M, Yamamoto K, Matsushima K, Yamaguchi A, Iimura T. Roles of chemokine receptor CX3CR1 in maintaining murine bone homeostasis through the regulation of both osteoblasts and osteoclasts. J Cell Sci. 2013, 126 (Pt 4):1032-45.

(6) Hashimoto S, Ogoshi K, Sasaki A, Abe J, Qu W, Nakatani Y, Ahsan B, Oshima K, Shand FH, Ametani A, Suzuki Y, Kaneko S, Wada T, Hattori M, Sugano S, Morishita S, Matsushima K. Coordinated changes in DNA methylation in antigen-specific memory CD4 T cells. J Immunol. 2013, 190 (8):4076-91.

(7) Hara A, Sakai N, Furuichi K, Sakai Y, Takeya M, Bucala R, Mukaida N, Takuwa Y, Matsushima K, Kaneko S, Wada T. CCL2/CCR2 augments the production of transforming growth factor-beta1, type 1 collagen and CCL2 by human CD45-/collagen 1-positive cells under high glucose concentrations. Clin Exp Nephrol. 2013, 17(6):793-804.

(8) Onai N, Kurabayashi K, Hosoi-Amaike M, Toyama-Sorimachi N, Matsushima K, Inaba K, Ohteki T. A Clonogenic Progenitor with Prominent Plasmacytoid Dendritic Cell Developmental Potential. Immunity. 2013, 38(5):943-57.

(9) Itakura M, Terashima Y, Shingyoji M, Yokoi S, Ohira M, Kageyama H, Matui Y, Yoshida Y, Ashinuma H, Moriya Y, Tamura H, Harigaya K, Matushima K, Iizasa T, Nakagawara A, Kimura H. High CC chemokine receptor 7 expression improves postoperative prognosis of lung adeno-carcinoma patients. Br J Cancer. 2013, 109(5):1100-8.

公衆衛生学／健康医療政策学

教授

小林廉毅

准教授

東　尚弘（2013 年 4 月まで）

豊川智之（2013 年 12 月から）

講師

豊川智之

助教

中村文明

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、欧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（専門職学位課程）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。

2013（平成 25）年度の構成員は、教員 4（上記）、事務補佐員 3、大学院生 17（医博 13、専門職 4）、非常勤講師 16、客員研究員 18 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、高齢者医療・福祉、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（24 班）に分かれて実施した。M4 の秋に、公衆衛生学・保健医療論や産業・環境医学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」、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（専門職学位課程）：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）医療保険制度が医療機関や処方せん薬局に与える経済的インセンティブやそれに伴う医療の効率性、公平性の実証分析、2）レセプト情報を活用した傷病の頻度推計や医療の質の評価（がん・糖尿病・脳血管疾患・骨粗鬆症など）、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、住民の医療アクセスに関する研究、4）社会格差の健康への影響、5）途上国における HIV/AIDS の医療費及び社会的費用の推計などである。これらの研究を通じて、根拠に基づく健康医療政策形成のあり方を検討している。

（2）産業保健、労働者の健康管理に関する研究：具体的には、労働者の生活習慣と健康状態などの縦断調査をとおして、職域健康管理に関連した疫学研究、予防活動の評価などを行っている。

（3）その他、1）院内がん登録の匿名化方法の検討に関する研究、2）医療の質に関する報道評価研究、3）地域住民および保健医療機関の災害対策に関する研究、4）セーフコミュニティ・モデルの有効性の評価に関する研究、5）脳性麻痺児の発生頻度や予後に関する研究などを行っている。

出版物等

1. Higashi T, Nakamura F, Saruki N, Takegami M, Hosokawa T, Fukuhara S, Nakayama T, Sobue T: Evaluation of newspaper articles for coverage of public reporting data: a case study of unadjusted cancer survival data. Japanese Journal of Clinical Oncology 43(1): 95-100, 2013.
2. Higashi T, Nakamura F, Saruki N, Sobue T: Establishing a quality measurement system for cancer care in Japan. Japanese Journal of Clinical Oncology 43(3): 225-232, 2013.
3. Touyama M, Touyama J, Ochiai Y, Toyokawa S, Kobayashi Y: Long-term survival of children with cerebral palsy in Okinawa, Japan. Developmental Medicine & Child Neurology 55(5): 459-463, 2013.
4. Sugiyama T, Zingmond D, Lorenz KA, Diamant A, Malley KO, Citko J, Gonzalez V, Wenger NS: Implementing physician orders for life-sustaining treatment in California hospitals: factors associated with adoption. Journal of the American Geriatrics Society 61(8): 1337-1344, 2013.

5. Tanihara S, Tomio J, Kobayashi Y: Using health insurance claim information for evacuee medical support and reconstruction after the Great East Japan Earthquake. Disaster Medicine & Public Health Preparedness 7(4): 403-407, 2013.
6. Higashi T, Nakamura F, Shimada Y, Shinkai T, MuranakaT, Kamiike W, Mekata E, Kondo K, Wada Y, Sakai H, Ohtani M, Yamaguchi T, Sugiura N, Higashide S, Haga Y, Kinoshita A, Yamamoto T, Ezaki T, Hanada S, Makita F, Sobue T, Okamura T: Quality of gastric cancer care in designated cancer care hospitals in Japan. International Journal of Quality and Health Care 25(4): 418-428, 2013.
7. Kaneto C, Toyokawa S, Miyoshi Y, Suyama Y, Kobayashi Y: Long-term weight change in adulthood and incident diabetes mellitus: MY Health Up Study. Diabetes Research and Clinical Practice 102(2): 138-146, 2013.
8. Nakamura F, Higashi T: Pattern of prophylaxis administration for chemotherapy-induced nausea and vomiting: an analysis of city-based health insurance data. International Journal of Clinical Oncology 18(6): 971-6, 2013.
9. Nakamura F, Hayashino Y, Nishiuchi T, Kakudate N, Takegami M, Yamamoto Y, Yamazaki S, Fukuhara S: Contribution of out-of-hospital factors to a reduction in cardiac arrest mortality after witnessed ventricular fibrillation or tachycardia. Resuscitation 84(6): 747-51, 2013.
10. Nakahara S, Tomio J, Takahashi H, Ichikawa M, Nishida M, Morimura N, Sakamoto T. Evaluation of pre-hospital administration of adrenaline (epinephrine) by emergency medical services for patients with out of hospital cardiac arrest in Japan: controlled propensity matched retrospective cohort study. BMJ 347: f6829, 2013. doi: 10.1136/bmj.f6829.
11. 松本正孝, 濱川正光, 桜井稔泰, 多田公英, 池田顕彦, 加藤達雄, 吉山崇, 藤山理世, 中村文明：エタンブトール視神経症の発生割合と定期的視力検査の有用性. 日呼吸誌 2(3): 187-192, 2013.
12. 松浦賢長, 小林廉毅, 苅田香苗（編著）：コンパクト公衆衛生学（第 5 版）. 朝倉書店, 2013.
13. 豊川智之：第 5 章 データ解析法. ［横山和仁, 青木清子（編著）：心理測定を生かした看護研究］ 金子書房, 69-101, 2013.
14. 東尚弘, 中村文明：内科診療にガイドラインを生かす：診療ガイドラインの評価方法.［メディチーナ 2013 年増刊号］医学書院, 21-23, 2013.
15. 東尚弘, 中村文明：診療ガイドラインの評価方法. medicina 50(11): 21-23, 2013.
16. 東尚弘：がん医療と診療提供体制に関する用語の明確化のためのインタビュー調査について. 癌の診床 59(5)：563-567, 2013.
17. 東尚弘：関連データのリンクによるがん対策の情報インフラ構築へ向けた試み. 癌の臨床 59(6)：727-731, 2013.
18. 小林廉毅：産科医療補償制度：脳性麻痺 相談積極的に. 讀賣新聞「論点」, 8 月 16 日, 2013.

法医学

教授
吉田謙一
講師
新谷　香
助教
永井恒志
黒田亮平

ホームページ　http://forensicmed.umin.jp

沿革と組織の概要

東京大学法医学教室は、明治 8 年（1875）に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）に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、生化学技術を駆使して被害者からサリンを検出した。

平成 11 年（1999）より本年度まで八代教授吉田謙一が、虚血による心筋変化、心理ストレスの心臓性突然死への影響、睡眠時無呼吸症候群の分子病態、異状死や診療関連死の死因調査制度の検証などに関して、先進的研究を行なってきた。

平成 25 年度における、教室の構成員は教授 1、講師 1、助教 2、専門技術職員 2、博士課程 4、MD 研究者育成コース 1、研究員 1 である。医師は、教官 3、院生 3 である。国にとって、法医の人材難は問題である。条件の厳しい中、いかに人材を集めるかが今後の大きな課題である。

平成 11 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 120 件の司法解剖および死因・身元調査法に基づく解剖（平成 25 年度から開始された所謂新法解剖）が行われている。当教室の最初の解剖（1897 年）から平成 25 年 12 月までの司法解剖総数は 11,423 体となっている。平成 25 年度は、司法解剖は 79 体、死因・身元調査法に基づく解剖は 29 体が行われた。司法解剖では、組織検査、薬毒物検査、血液型検査等を行い、鑑定書を作成している。また、診療関連死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。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。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。解剖見学に加えて、裁判所見学・懇談も行なっている。健康科学保健学科の解剖示説や医科学修士の学生に対する解剖見学を通じた解剖教育にも貢献している。

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に加え、社会(法)医学、法医病理学、中毒学、DNA 多型学を含む多角的な研究を行っている。平成 11 年から 25 年度までの主な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、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。

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、心筋梗塞の進展に小胞体カルシウムハンドリング異常やミトコンドリア pearmiability transition pore（mPTP）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。これらの知見を生かし、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. 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・肺高血

圧の病態に関して多施設共同研究を行っている。この分野において、当教室から、オートファジーやエンドセリン受容体による心不全防止、β-アドレナリン受容体による肺高血圧・右心不全予防等に関する新しい知見が次々に得られており、これまで、実験上のエビデンスが少なかったSASと心血管疾患・突然死の関連性に関する研究分野の進展に大きく貢献することが期待されている。

3. 覚醒剤MDMAによる心不全に関する研究

心毒性が強いといわれるMDMAは、オートファジーを誘導し、活性化したオートリソソームからのカテプシン漏出を介して筋原線維を傷害する結果、心機能を低下させることを見出した。

4. 身体拘束による突然死に関する研究

興奮している人を身体拘束すると突然死することが知られており、拘束者は法的責任を問われることがある。身体拘束は、ラットなどで心理ストレスの心血管系の反応を研究するのに用いられてきた。一方、心理ストレスが誘因となるストレス（タコツボ）心筋症が知られている。私達は、α2-アドレナリン受容体-Gi（抑制性G蛋白)シグナルが、拘束ラットの一過性領域性左心室収縮抑制を惹起することを見出し、その分子機構を研究している。

5. 司法解剖・医療の改善と事故の再発防止のための研究

救急医療を経て司法解剖された事例について、救急医と法医が月例事例検討会において、解剖・診療情報の相互提供の利点、画像診断と剖検診断の比較より、解剖情報の提供の必要性を検証する研究を行っている。最近は、救急医、法医に加えて弁護士、検察官の参加者が増え、50名を超えることも少なくない。検討会における臨床診断や剖検診断の訂正が、法的判断（起訴、有責）の判断を逆に向かわせた事例も少なくない。診療関連死に関する解剖結果を当該病院に検討会の質問状とともに伝えて、事故の再発防止に役立てる試みも行われている。

5. 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。そして検査の経験を活かして実務研究の英語論文を多数発表している。例えば、輸入やせ薬事例では、当教室の技術官が工夫を凝らして得た薬物分析情報を、法医学英文誌に発表するとともに、厚生労働省に伝え、危険情報として発表した。

6. 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発表しており、病理・臨床系の英文誌が多数ある。

出版物等

1. Saka K, Kudo K, Hayashida M, Kurisaki E, Niitsu H, Terada M, Yamaguchi K, Yoshida K. Relationship between the matrix effect and the physicochemical properties of analytes in gas chromatography. Anal Bioanal Chem. 2013;405(30):9879-88.
2. Kiuchi T, Yoshida K, Kotani H, Tamaki K, Nagai H, Harada K, Ishikawa H. Legal Medicine Information System using CDISC ODM. Leg Med (Tokyo). 2013 ;15(6):332-4.
3. Kashima J, Shintani-Ishida K, Nakajima M, Maeda H, Unuma K, Uchiyama Y, Yoshida K. Immunohistochemical study of the autophagy marker microtubule-associated protein 1 light chain 3 in normal and steatotic human livers. Hepatol Res. 2014 ;44(7):779-87.

4. Maeda H, Nagai H, Takemura G, Shintani-Ishida K, Komatsu M, Ogura S, Aki T, Shirai M, Kuwahira I, Yoshida K. Intermittent-hypoxia induced autophagy attenuates contractile dysfunction and myocardial injury in rat heart. Biochim Biophys Acta. 2013;1832(8):1159-66.
5. Unuma K, Aki T, Funakoshi T, Yoshida K, Uemura K. Cobalt protoporphyrin accelerates TFEB activation and lysosome reformation during LPS-induced septic insults in the rat heart. PLoS One. 2013;8(2):e56526.
6. Hirose I, Harada K, Kuroda R, Ishii Y, Nakajima M, Kamei Y, Takazawa Y, Yoshida K. An autopsy report on a ruptured rudimentary horn (uterine anomaly) with ectopic pregnancy. Forensic Sci Int. 2013; 224(1-3):e4-6.
7. Unuma K, Aki T, Matsuda S, Funakoshi T, Yoshida K, Uemura K. Inducer of heme oxygenase-1 cobalt protoporphyrin accelerates autophagy and suppresses oxidative damages during lipopolysaccharide treatment in rat liver. Hepatol Res. 2013;43(1): 91-6.
8. Unuma K, Aki T, Matsuda S, Funakoshi T, Yoshida K, Uemura K. Elimination and active extrusion of liver mitochondrial proteins during lipopolysaccharide administration in rat. Hepatol Res. 2013 May; 43(5):526-34.
9. Hikiji W, Yamaguchi K, Saka K, Hayashida M, Ohno Y, Fukunaga T. Acute fatal poisoning with Tolfenpyrad. J Forensic Leg Med. 2013; 20: 962-964.
10. Fujii Y, Funakoshi T, Uchida K, Watanabe M, Saka K, Uemura K. An autopsy case of acute carbon monoxide poisoning with fatal hypnotic drugs in the blood. Int Med J. 2013; 20(5): 587-588.
11. Kuroda R, Nakajima M, Nagai H, Maeda H, Kashima J, Saka K, Shintani-Ishida K, Igarashi A, Yoshida K. Small focal coagulation necrosis in the myocardium of a young methamphetamine user. Int J Cardiol. 2013; 164: e5-e6.
12. 辻村 貴子, 滝沢 彩子, 前田 秀将, 吉田 謙一. 救急医と遺族の関わり　救急科専門医への全国調査より. 日本救急医学会雑誌24 巻9号. 2013: 741-750.

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美代賢吾准教授 1 名、田中勝弥講師 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山本隆一特任准教授が当教室の兼担教員として大学院教育を担当し協力を得ている。

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おり、在籍する大学院生は 2013 年度：医博課程 2 名、公共健康医学専攻医療情報システム学課程 2 名である。

研　究

2013 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：美代賢吾、講師：田中勝弥、助教：新秀直、横田慎一郎、河添悦昌、野口貴史、佐藤大介、今井健、プロジェクト特任教員／研究員 10 名。

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）臨床研究用情報システム基盤研究、6）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、7）医療資源の現状分析と適正配置、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、2010 年度－2012 年度）

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、２度目の３年事業で大阪大学、千葉大学などと共同で 2007 年から実施している。

2）臨床研究用標準 IT 基盤の研究開発（内閣府最先端研究開発支援プログラム、2009 年度-2013 年度）

多施設での日常診療で蓄積される臨床情報、医事情報を匿名化・標準化された形で個々の患者の同意有無や同意範囲情報とともに収集でき、臨床データの大規模蓄積と同意の範囲内での安全な疫学的活用を実現する IT 技術と基盤ソフトウエア群を開発し、それを利用した多施設データベースを公的保健統計から地域データなどを集約した地域医療資源データベースと併せて構築できる共通基盤を研究開発し社会に提供する。また、臨床・薬剤疫学的分析や医療経済的技術評価を行うためのソフトウエアを併せて開発し、これらの成果をクラウドコンピューティングサービスとしても提供するとともに、標準的な“臨床研究や疫学研究で使える基盤データベースと IT 基盤技術”として社会に提供すること、また、これにより、循環器疾患やがんをターゲットとする多施設臨床データベースを極めて効率良く構築する基礎を確立することを目的としている。最先端研究開発支援プログラム「未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療開発（中心研究者　永井良三）」のサブテーマ

として分担しており、2010 年 3 月から開始した。
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 2007-2012）：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（医療情報標準化会議、ICD 専門委員会）、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. Koike S, Ide H, Kodama T, Matsumoto S, Yasunaga H, Imamura T. Physician-scientists in Japan: attrition, retention, and implications for the future. Acad Med. 2012 May;87(5):662-7.
2. Kodama T, Koike S, Matsumoto S, Ide H, Yasunaga H, Imamura T. The working status of Japanese female physicians by area of practice: cohort analysis of taking leave, returning to work, and changing specialties from 1984 to 2004. Health Policy. 2012 May;105(2-3):214-20.
3. Tanaka K, Atarashi H, Yamaguchi I, Watanabe H, Yamamoto R, Ohe K. Wireless LAN security management with location detection capability in hospitals. Methods Inf Med. 2012;51(3):221-8.
4. Waki K, Fujita H, Uchimura Y, Aramaki E, Omae K, Kadowaki T, Ohe K. DialBetics: smartphone-based self-management for type 2 diabetes patients. J Diabetes Sci Technol. 2012 Jul 1;6(4):983-5.
5. Kozaki K, Mizoguchi R, Imai T, Ohe K Identity Tracking of a Disease as a Causal Chain Proc of the 3rd International Conference on Biomedical Ontology (ICBO 2012) 20129.
6. Yasunaga H, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Hashimoto H, Ohe K, Kokudo N. Relationship between hospital volume and operative mortality for liver resection: Data from the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. Hepatol Res. 2012 Nov;42(11):1073-1080.
7. Kohro T, Iwata H, Fujiu K, Manabe I, Fujita H, Haraguchi G, Morino Y, Oguri A, Ikenouchi H, Kurabayashi M, Ikari Y, Isobe M, Ohe K, Nagai R. Development and implementation of an advanced coronary angiography and intervention database system. Int Heart J. 2012;53(1):35-42.
8. Kozaki K, Mizoguchi R, Imai T, Ohe K. A Consideration on Identity od Diseases. Proc. of the Fifth Interdisciplinary Ontology Conference: 75-80. 2012
9. Yamagata Y, Kou H, Kozaki K, Mizoguchi R, Imai T, Ohe K Ontological Modeling of Interoperable Abnormal States Proc of the 2nd Joint International Semantic Technology Conference (JIST2012) LNCS7774: 33-48. 2012
10. Horiguchi H, Yasunaga H, Hashimoto H, Ohe K. A user-friendly tool to transform large scale administrative data into wide table format using a MapReduce program with a Pig Latin based script. BMC Med Inform Decis Mak. 2012 Dec 22;12:151.

循環器内科学

教授

小室一成

講師

山下尋史、渡辺昌文、真鍋一郎

特任講師

今井　靖（4－9 月）

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 1998 年 6 月に 5 つの旧内科講座から循環器診療を志す内科医により再編された。初代　矢崎義雄教授、第二代　永井良三教授に続き、2012 年 8 月、第三代　小室一成教授が就任した。循環器内科の現在の構成員は、教授 1，講師 4，特任講師 0，助教 17，特任臨床医 11、大学院生 29　などであり、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

疾患別では、講座発足当初は虚血性心疾患患者が多数を占めていたが、近年、重症心不全患者が増加している。不整脈、弁膜症、肺高血圧、成人先天性心疾患など、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。

循環器内科外来は平日の午前、午後に行っており、受診者は一日平均 238.8 人である。午前中に初診外来（年 904 人）、午後に外科系診療科からの術前コンサルトのための専門外来（術前外来）を毎日開いている。他の内科部門と協力し総合内科の外来も担当している。さらに、専門外来として、移植後外来・ペースメーカー外来・不整脈外来・マルファン外来・肺高血圧外来・成人先天心外来が設置されている。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。

2013 年度の新入院患者数は 1,831 名、平均稼働床は 62.6 床、平均在院日数は 14.3 日で、入院患者は状態に応じて Coronary Care Unit（CCU）で治療をうけている。心臓カテーテル検査は冠動脈造影検査 1,192 件、経皮的冠動脈インターベンション 610 件、うち 95 件が緊急治療であった。冠動脈 CT 数は 426 件、心血管 MRI は 64 件、負荷心筋血流シンチは 401 件であった。また不整脈部門では、電気生理学的検査のみ 33 件、カテーテルアブレーション 200 件、ペースメーカ植え込み 新規 59 件・交換 22 件、植え込み型除細動器植え込み 新規 13 件・交換 7 件、除細動器付き心臓再同期療法（CRTD）（含交換）17 件が施行された。当院は 2002 年に心臓移植認定施設に指定され、重症心不全例の入院が増えており、左室補助装置（LVAD）は 25 件、PCPS 26 件であった。2006 年に当科の患者が心臓外科によって当院最初の心移植手術を受けて以来、2013 年には 17 例の心臓移植手術が行われ、総計 44 例となった。移植後の生検のための定期的な入院･外来があり、

心筋症の精査目的を含めて、心筋生検数は、210件を数えた。埋め込み式人工心臓で治療された患者の外来管理などは当科の特徴である。専門外来設置に伴い、肺高血圧・先天性心疾患の入院患者数も増えている。先天性心疾患の診断カテーテル検査は32件であった。

教　育

医学部学生に対しては、他の内科学教室と分担し，循環器内科学の臨床診断学実習，内科系統講議，臨床講議、ベッドサイド教育（Clinical Clerkship)、Elective Clinical Clerkshipを行っている。ベッドサイド教育においては、参加型実習をめざして、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、初期研修医を受け入れ、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。

- ■ 疾患iPS細胞を用いた心臓病の病態解明
- ■ 慢性炎症における臓器細胞分子間連関の解明
- ■ 心肥大と心不全:病態機構の解析と新しい治療法（遺伝子治療など）の開発
- ■ 心血管系の発生および循環器疾患における遺伝子転写調節機構の解明
- ■ 血管平滑筋細胞の分化機構の解明と臨床応用（動脈硬化、血管形成術後再狭窄）
- ■ 心血管病におけるNOと血管内皮機能の研究
- ■ 血管作動物質の心腎保護への臨床応用
- ■ 心血管病における再生治療の開発
- ■ 心血管疾患の病態において低酸素シグナルが果たす役割の解明
- ■ 循環器疾患における遺伝子多型と危険因子の解析
- ■ 心臓シュミレーターによる最適医療の開発
- ■ データベース構築による診療情報活用と､研究への連携
- ■ 重症心不全患者の病態解析と新規治療法の開発（心臓移植、CRTDなど）
- ■ マルファン症候群の診断法と治療法の開発
- ■ 肺高血圧症･成人先天性心疾患の病態解析と新規治療の開発
- ■ 糖尿病網膜症と虚血性心疾患の連関に関する研究
- ■ 心肺運動負荷および心臓リハビリテーションの研究
- ■ 循環器疾患の画像診断の研究（心エコー図、MRI、CT、核医学など）

出版物等

英 文 論 文

【2013年】

1. Akazawa H, Yabumoto C, Yano M, Kudo-Sakamoto Y, Komuro I. ARB and Cardioprotection. Cardiovasc Drugs Ther 27:155-160,2013
2. Ueda H, Yamada T, Masuda M, Morita T, Furukawa Y, Tanaka K, Iwasaki Y, Okada T, Kawasaki M, Kuramoto Y, Naito T, Fujimoto T, Komuro I, Fukunami M. Kidney Enhancement on X-Rays Following Emergency Percutaneous Coronary Procedure Predicts Poor Short- and Long-Term Clinical Outcomes. Circ J 77:982-987, 2013.
3. Watanabe S, Amiya E, Watanabe M, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Omori K, Maemura K, Komuro I, Nagai R. Simultaneous Heart Rate Variability Monitoring Enhances the Predictive Value of Flow-Mediated Dilation in Ischemic

Heart Disease. Circ J 77:1018-1025, 2013.
4. Kato N, Kinugawa K, Imamura T, Muraoka H, Minatsuki S, Inaba T, Maki H, Shiga T, Hatano M, Yao A, Komuro I, Nagai R. Trend of Clinical Outcome and Surrogate Markers During Titration of ß-Blocker in Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction. Circ J 77:1001-1008, 2013.
5. Matsumoto S, Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Shimizu M, Usami M, Hara M, Sumitsuji S, Nanto S, Sasaki T, Hamasaki T, Sato H, Hori M, Komuro I; on Behalf of the Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Elevated Serum Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein in the Convalescent Stage Predicts Long-Term Outcome in Patients Surviving Acute Myocardial Infarction. Circ J 77:1026-1032, 2013.
6. Suna S, Sakata Y, Nakatani D, Okuda K, Shimizu M, Usami M, Matsumoto S, Hara M, Ozaki K, Mizuno H, Minamino T, Takashima S, Nishino M, Matsumura Y, Takeda H, Tanaka T, Sato H, Hori M, Komuro I. Decreased mortality associated with statin treatment in patients with acute myocardial infarction and lymphotoxin-alpha C804A polymorphism. Atherosclerosis 227:373-379, 2013.
7. Takahama H, Shigematsu H, Asai T, Matsuzaki T, Sanada S, Fu HY, Okuda K, Yamato M, Asanuma H, Asano Y, Asakura M, Oku N, Komuro I, Kitakaze M, Minamino T. Liposomal Amiodarone Augments Anti-arrhythmic Effects and Reduces Hemodynamic Adverse Effects in an Ischemia/Reperfusion Rat Model. Cardiovasc Drugs Ther 27:125-132, 2013.
8. Imamura T, Kinugawa K, Minatsuki S, Muraoka H, Kato N, Inaba T, Maki H, Shiga T, Hatano M, Yao A, Kyo S, Komuro I. Urine Osmolality Estimated Using Urine Urea Nitrogen, Sodium and Creatinine Can Effectively Predict Response to Tolvaptan in Decompensated Heart Failure Patients. Circ J 77:1208-1213, 2013.
9. Hasumi E, Iwata H, Kohro T, Manabe I, Kinugawa K, Morisaki N, Ando J, Sawaki D, Takahashi M, Fujita H, Yamashita H, Ako J, Hirata Y, Komuro I, Nagai R. Diagnostic implication of change in b-type natriuretic peptide (BNP) for prediction of subsequent target lesion revascularization following silorimus-eluting stent deployment. Int J Cardiol 168:1429-1434, 2013.
10. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Shimizu M, Hara M, Uematsu M, Fukunami M, Hamasaki T, Sato H, Hori M, Komuro I; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Investigators. Impact of Beta Blockade Therapy on Long-Term Mortality After ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction in the Percutaneous Coronary Intervention Era. Am J Cardiol. 111:457-464, 2013.
11. Takahashi T, Asano Y, Amiya E, Hatano M, Tamaki Z, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S , TaniguchiT, Ichimura Y, Toyama T, Watanabe M, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sato S,Clinical correlation of brachial artery flow-mediated dilation in patients with systemic sclerosis. Mod Rheumatol 24:106-111, 2014.
12. 12.Amiya E, Watanabe M, Takata M, Watanabe S, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Omori K, Maemura K, Hirata Y, Nagai R, Komuro I. Differences in Body Temperature Variability Between Subjects With and Without Diabetes and Predictive Value for Cardiovascular Events. CircJ 77:1844-1853, 2013.

13. Takano H, Mizuma H, Kuwabara Y, Sato Y, Shindo S, Kotooka N, Fujimatsu D, Kobayashi Y, Inoue T, Node K, Komuro I; PEARL Study Investigators Effects of pitavastatin in Japanese patients with chronic heart failure. CircJ 77:917-925, 2013.
14. Minamiguchi H, Sakata Y, Ohtani T, Mizote I, Takeda Y, Mizuno H, Okuyama Y, Nakatani S, Fujita M, Watanabe T, Uematsu M, Komuro I. Am J Cardiol 168: 1429-1434,2013.
15. Iwata Y, Fujimoto Y, Morino T, Sugimoto K, Ohkubo K, Kadohira T, Fukushima K, Kitahara H, Komuro I, Kobayashi Y. Effects of stem cell mobilization by granulocyte colony-stimulating factor on endothelial function after sirolimus-eluting stent implantation: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Am Heart J 165:408-414, 2013.
16. Ichibori Y, Nakatani D, Sakata Y, Tachibana K, Akasaka T, Saito S, Fukushima N, Sawa Y, Nanto S, Komuro I. Cardiac allograft vasculopathy progression associated with intraplaque neovascularization. J Am Coll Cardiol 61:e149, 2013.
17. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, Maki H, Shiga T, HatanoM, Yao A, Kyo S, Ono M, Komuro I. Successful conversion from thiazide to tolvaptan in a patient with stage d heart failure and chronic kidney disease before heart transplantation. Int Heart J 54:48-50,2013.
18. Tamai T, Yamaguchi O, Hikoso S, Takeda T, Taneike M, Oka T, Oyabu J, Murakawa T, Nakayama H, Uno Y, Horie K, Nishida K, Sonenberg N, Shah AM, Takeda J, Komuro I, Otsu K. Ras Homologue Enriched in Brain (Rheb)-dependent mTORC1 Activation Becomes Indispensable for Cardiac Hypertrophic Growth after Early Postnatal Period. J Biol Chem 288:10176-10187, 2013.
19. Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Uno K, Morita H, Nakajima T, Ozawa T, Aida I, Yonemochi Y, Higuchi S, Motoyoshi Y, Mikata T, Uchida I, Ishihara T, Komori T, Kitao R, Nagata T, Takeda S, Yatomi Y, Nagai R, Komuro I. Prognostic impact of left ventricular noncompaction in patients with Duchenne/Becker muscular dystrophy - Prospective multicenter cohort study. Int J Cardiol 168:1900-1904, 2013.
20. Sakamoto Y, Akazawa H, Komuro I. The Roles of Calcium and Phosphorus in Cardiovascular Diseases. The physiological and pathological function of Ca(2+)-dependent cysteine protease (Calpain) Clin Calcium 23:519-525, 2013.
21. Taniguchi T, Ohtani T, Mizote I, Kanzaki M, Ichibori Y, Minamiguchi H, Asano Y, Sakata Y, Komuro I. Switching from carvedilol to bisoprolol ameliorates adverse effects in heart failure patients with dizziness or hypotension. J Cardiol 61:417-422, 2013.
22. Akazawa H, Yabumoto C, Yano M, Kudo-Sakamoto Y, Komuro I. ARB and Cardioprotection. Cardiovasc Drugs Ther 27: 155-160, 2013.
23. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Shimizu M, Hara M, Uematsu M, Fukunami M, Hamasaki T, Sato H, Hori M, Komuro I, Osaka Acute Coronary Insufficiency Study I. Impact of beta blockade therapy on long-term mortality after st-segment elevation acute myocardial infarction in the percutaneous coronary intervention era. Am J Cardiol 111:457-464, 2013.
24. Ueda H, Yamada T, Masuda M, Morita T, Furukawa Y, Tanaka K, Iwasaki Y, Okada T,

Kawasaki M, Kuramoto Y, Naito T, Fujimoto T, Komuro I, Fukunami M. Kidney Enhancement on X-Rays Following Emergency Percutaneous Coronary Procedure Predicts Poor Short- and Long-Term Clinical Outcomes. Circ J 77:982-987, 2013.

25. Watanabe S, Amiya E, Watanabe M, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Omori K, Maemura K, Komuro I, Nagai R. Simultaneous Heart Rate Variability Monitoring Enhances the Predictive Value of Flow-Mediated Dilation in Ischemic Heart Disease. Circ J 77:1018-1025, 2013.
26. Kato N, Kinugawa K, Imamura T, Muraoka H, Minatsuki S, Inaba T, Maki H, Shiga T, Hatano M, Yao A, Komuro I, Nagai R. Trend of Clinical Outcome and Surrogate Markers During Titration of ß-Blocker in Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction. Circ J 77:1001-1008, 2013.
27. Matsumoto S, Nakatani D, Sakata Y, Suna S, Shimizu M, Usami M, Hara M, Sumitsuji S, Nanto S, Sasaki T, Hamasaki T, Sato H, Hori M, Komuro I; on Behalf of the Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Elevated Serum Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein in the Convalescent Stage Predicts Long-Term Outcome in Patients Surviving Acute Myocardial Infarction. Circ J 77:1026-1032, 2013
28. Lee J, Kim KE, Choi DK, Jang JY, Jung JJ, Kiyonari H, Shioi G, Chang W, Suda T, Mochizuki N, Nakaoka Y, Komuro I, Yoo OJ, Koh GY. Angiopoietin-1 Guides Directional Angiogenesis Through Integrin αvß5 Signaling for Recovery of Ischemic Retinopathy. Sci Transl Med 5:203ra1271, 2013.
29. Tsukamoto Y, Mano T, Sakata Y, Ohtani T, Takeda Y, Tamaki S, Omori Y, Ikeya Y, Saito Y, Ishii R, Higashimori M, Kaneko M, Miwa T, Yamamoto K, Komuro I. A Novel Heart Failure Mice Model of Hypertensive Heart Disease by Angiotensin II Infusion, Nephrectomy, and Salt Loading. Am J Physiol Heart Circ Physiol 305:1658-1657, 2013.
30. Nakaoka H, Nakagawa-Toyama Y, Nishida M, Okada T, Kawase R, Yamashita T, Yuasa-Kawase M, Nakatani K, Masuda D, Ohama T, Sonobe T, Shirai M, Komuro I, Yamashita S. Correction: Establishment of a Novel Murine Model of Ischemic Cardiomyopathy with Multiple Diffuse Coronary Lesions. PLoS One 8:e70755, 2013.
31. Shen H, Eguchi K, Kono N, Fujiu K, Matsumoto S, Shibata M, Oishi-Tanaka Y, Komuro I, Arai H, Nagai R, Manabe I. Saturated Fatty Acid Palmitate Aggravates Neointima Formation by Promoting Smooth Muscle Phenotypic Modulation. Arterioscler Thromb Vasc Biol 33:2596-2607, 2013.
32. Fukuda T, Kurano M, Fukumura K, Yasuda T, Iida H, Morita T, Yamamoto Y, Takano N, Komuro I, Nakajima T. Cardiac rehabilitation increases exercise capacity with a reduction of oxidative stress. Korean Circ J 43:481-487, 2013.
33. Tamaki S, Mano T, Sakata Y, Ohtani T, Takeda Y, Kamimura D, Omori Y, Tsukamoto Y, Ikeya Y, Kawai M, Kumanogoh A, Hagihara K, Ishii R, Higashimori M, Kaneko M, Hasuwa H, Miwa T, Yamamoto K, Komuro I. Interleukin-16 promotes cardiac fibrosis and myocardial stiffening in heart failure with preserved ejection fraction. PLoS One 8:e68893, 2013.
34. Matsumoto S, Sakata Y, Suna S, Nakatani D, Usami M, Hara M, Kitamura T, Hamasaki T, Nanto S, Kawahara Y,

Komuro I. Circulating p53-responsive microRNAs are predictive indicators of heart failure after acute myocardial infarction. Circ Res 113:322-326, 2013.

35. Hara H, Yamashita H, Nakayama A, Hosoya Y, Ando J, Iijima K, Hirata Y, Komuro I. A rare case of anomalous origin of the left anterior descending artery from the pulmonary artery. Int J Cardiol 172: e66-e68, 2013.
36. Ashigaki N, Suzuki J, Aoyama N, Ogawa M, Watanabe R, Kobayashi N, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. The periodontal pathogen aggregatibacter actinomycetemcomitans affects experimental autoimmune myocarditis in mice. Int Heart J 54: 412-416, 2013.
37. Nakaoka Y, Higuchi K, Arita Y, Otsuki M, Yamamoto K, Hashimoto-Kataoka T, Yasui T, Ikeoka K, Ohtani T, Sakata Y, Shima Y, Kumanogoh A, Yamauchi-Takihara K, Tanaka T, Kishimoto T, Komuro I. Tocilizumab for the treatment of patients with refractory takayasu arteritis. Int Heart J 54: 405-411, 2013.
38. Kato N, Kinugawa K, Nakayama E, Tsuji T, Kumagai Y, Imamura T, Maki H, Shiga T, Hatano M, Yao A, Miura C, Komuro I, Nagai R. Insufficient self-care is an independent risk factor for adverse clinical outcomes in Japanese patients with heart failure. Int Heart J 54:382-389, 2013.
39. Imamura T, Kinugawa K, Minatsuki S, Muraoka H, Kato N, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Komuro I. Tolvaptan can improve clinical course in responders. Int Heart J 54:377-381, 2013.
40. Murakami M, Suzuki J, Yamazaki S, Ikezoe M, Matsushima R, Ashigaki N, Aoyama N, Kobayashi N, Wakayama K, Akazawa H, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. High incidence of Aggregatibacter actinomycetemcomitans infection in patients with cerebral infarction and diabetic renal failure: a cross-sectional study. BMC Infect Dis 13: 557, 2013.
41. Higashikuni Y, Tanaka K, Kato M, Nureki O, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sata M. Toll-like receptor-2 mediates adaptive cardiac hypertrophy in response to pressure overload through interleukin-1β upregulation via nuclear factor κB activation. J Am Heart Assoc 2:e000267, 2013.
42. Watanabe R, Azuma RW, Suzuki J, Ogawa M, Itai A, Hirata Y, Komuro I, Isobe M. Inhibition of NF-κB activation by a novel IKK inhibitor reduces the severity of experimental autoimmune myocarditis via suppression of T-cell activation. Am J Physiol Heart Circ Physiol 305:1761-1771, 2013.
43. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Kagami Y, Endo M, Kaneko N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, Maki H, Hatano M, Doi K, Yao A, Takazawa Y, Ono M, Kyo S, Komuro I. Successful treatment of hemodynamic compromise caused by antibody-mediated and cellular rejection in a recipient 12 years after heart transplantation. Int Heart J 54:328-331, 2013.
44. Takeda Y, Sakata Y, Ohtani T, Tamaki S, Omori Y, Tsukamoto Y, Aizawa Y, Shimamura K, Shirakawa Y, Kuratani T, Sawa Y, Yamamoto K, Mano T, Komuro I. Endovascular Aortic Repair Increases Vascular Stiffness and Alters Cardiac Structure and Function. Circ J 78:322-328, 2013.

呼吸器内科学

教授

長瀬隆英

講師

大石展也、高見和孝

助教

田中　剛、奥平玲子、廣田信哲、後藤　悌、成本　治、渡邉広祐、春原光宏、天野陽介

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 45 名のスタッフが所属している。このうち海外、国内他施設への研究・臨床出張者を除いた約 15 名で東京大学医学部附属病院における呼吸器疾患の診療に当たっている。

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彩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

呼吸器疾患症例の入院診療は，主に入院棟 A13 階にて行っている。疾患別症例数では、原発性肺癌が多数を占め、次いで間質性肺炎、呼吸器感染症、慢性閉塞性肺疾患、自然気胸、気管支喘息、などとなっているが、原発性肺癌症例は、間質性肺炎や慢性閉塞性肺疾患を合併していることが少なくない。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 や COPD・間質性肺炎の急性増悪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、1990 年代後半から、呼吸器外科および放射線科と合同で、毎週、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の決定を行ってきたが、現在の院内の各領域の Cancer Board の原型として高く評価されている。現在は、呼吸器 Cancer Board として毎週開催されており、各領域の Cancer Board の中で、最も数多く開催されている Cancer Board の一つである。その他、術前呼吸機能評価や術後肺合併症の他、各診療分野の症例において合併する呼吸器疾患について、ほとんどすべての診療科より、日常的にコンサルテーションを受けている。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。

現在、呼吸器病学の重要性は、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、悪性腫瘍の中で首位を占め、さらに増え続けている難治癌の代表である原発性肺癌は、近年の分子標的治療の進歩においても、非常に注目され

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、慢性閉塞性肺疾患が、今後、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。

＊2013 年度の年間入院症例数：

１．原発性肺癌	308
２．間質性肺炎	43
３．呼吸器感染症	42
４．慢性閉塞性肺疾患	17
５．自然気胸	11
６．気管支喘息	9

＊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、放射線診断部、放射線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 として毎週木曜日夕方に開催しており、悪性腫瘍だけでなくその他の多彩な呼吸疾患について、診断・治療方針を集学的に検討し、個々の患者さんに応じた最善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・治療法などの習得を目標として，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、胸部Ｘ線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、各々の疾患・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クリニカル・クラークシップでは、担当医療チームの一員として、呼吸器疾患症例 2~3 症例を担当し、問診、身体診察法、画像所見や検査所見を含めた診断、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、学生自ら積極的に習得することを目標としている。また、必修セミナーとして、胸部Ｘ線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エレクティブ・クラークシップでは、呼吸器内科のコンサルトチームと行動を共にし、他科からの多彩な症例のコンサルテーションや救急外来受診症例の診療にあたり、クリニカル・クラークシップとは異なる臨床実習を体験することに主眼を置いている。さらに大学病院とは異なる臨床の場を経験すべく、市中の第一線の基幹病院での実習も組み入れて、各病院の呼吸器内科専門医の先生方から御指導頂いている。

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、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、肺癌診療における薬物療法、胸部画像診断などの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や、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、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・ATS・AACR などの内外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：

呼吸器疾患の疾患感受性遺伝子の検索とその病態生理的意義の解明

遺伝子改変マウスを用いた疾患モデルの解析

肺癌における DNA メチル化・ヒストン修飾や miRNA に関する解析と臨床応用

肺癌における新たなドライバー変異の検索と薬剤耐性化機構の解明

気管支喘息・COPD における気道上皮細胞・線維芽細胞の創傷治癒・リモデリングにおける機能変化、特に上皮間葉転換における機構および様々なサイトカイン・ケモカインの役割の解明

オッシレーション法を用いた末梢気道病変の検出とその臨床応用

肺癌を中心とした癌化学療法における効果予測因子の探索

なお、教室の長瀬は、GOLD National Leaderとしても国内外において活躍している。

出版物等

1. Amano Y, Takai D, Ohishi N, Shinozaki-Ushiku A, Fukayama M, Akahane M, Nakajima J, Nagase T. Successful Treatment of Mediastinal Unicentric Castleman's Disease Using Video-Assisted Thoracoscopic Surgery with Preoperative Embolization. Case Rep Med. 2013; 354507.
2. Hiraishi Y, Goto Y, Ohishi N, Nagase T. Infectious mediastinal lymphadenopathy after repeated transbronchial needle aspiration. BMJ Case Rep. 2013; 29.
3. Hirota N, Martin JG. Mechanisms of airway remodeling. Chest. 2013; 144:1026-32.
4. Kawakami M, Morita S, Sunohara M, Amano Y, Ishikawa R, Watanabe K, Hamano E, Ohishi N, Nakajima J, Yatomi Y, Nagase T, Fukayama M, Takai D. FER overexpression is associated with poor postoperative prognosis and cancer-cell survival in non-small cell lung cancer. Int J Clin Exp Pathol. 2013; 6:598-612.
5. Kawakami M, Ishikawa R, Amano Y, Sunohara M, Watanabe K, Ohishi N, Yatomi Y, Nakajima J, Fukayama M, Nagase T, Takai D. Detection of novel paraja ring finger 2-fer tyrosine kinase mRNA chimeras is associated with poor postoperative prognosis in non-small cell lung cancer. Cancer Sci. 2013; 104:1447-54.
6. Morita S, Yoshida A, Goto A, Ota S, Tsuta K, Yokozawa K, Asamura H, Nakajima J, Takai D, Mori M, Oka T, Tamaru J, Itoyama S, Furuta K, Fukayama M, Tsuda H. High-grade lung adenocarcinoma with fetal lung-like morphology: clinico-pathologic, immunohistochemical, and molecular analyses of 17 cases. Am J Surg Pathol. 2013; 37:924-32.
7. Narumoto O, Niikura Y, Ishii S, Morihara H, Okashiro S, Nakahari T, Nakano T, Matsumura H, Shimamoto C, Moriwaki Y, Misawa H, Yamashita N, Nagase T, Kawashima K, Yamashita N. Effect of secreted lymphocyte antigen-6/urokinase-type plasminogen activator receptor-related peptide-1 (SLURP-1) on airway epithelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2013; 438:175-9.
8. Noguchi S, Hamano E, Matsushita I, Hijikata M, Ito H, Nagase T, Keicho N. Differential effects of a common splice site polymorphism on the generation of OAS1 variants in human bronchial epithelial cells. Hum Immunol. 2013; 74:395-401.

9. Noguchi S, Hijikata M, Hamano E, Matsushita I, Ito H, Ohashi J, Nagase T, Keicho N. MxA transcripts with distinct first exons and modulation of gene expression levels by single-nucleotide polymorphisms in human bronchial epithelial cells. Immunogenetics. 2013; 65:107-14.
10. Saito A. EMT and EndMT: regulated in similar ways? J Biochem. 2013; 153:493-5.
11. Saito A, Suzuki HI, Horie M, Ohshima M, Morishita Y, Abiko Y, Nagase T. An integrated expression profiling reveals target genes of TGF-β and TNF-α possibly mediated by microRNAs in lung cancer cells. PLoS One. 2013; 8:e56587.
12. Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Takahara N, Satoh Y, Takai D, Kogure H, Yamamoto N, Hirano K, Tada M, Yatomi Y, Koike K. A pilot study of salvage irinotecan monotherapy for advanced biliary tract cancer. Anticancer Res. 2013; 33:2619-22.
13. Siddiqui S, Novali M, Tsuchiya K, Hirota N, Geller BJ, McGovern TK, Risse PA, Jo T, Zeroual MA, Martin JG. The modulation of large airway smooth muscle phenotype and effects of epidermal growth factor receptor inhibition in the repeatedly allergen-challenged rat. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2013; 304:L853-62.
14. Takahara N, Nakai Y, Isayama H, Sasaki T, Satoh Y, Takai D, Hamada T, Uchino R, Mizuno S, Miyabayashi K, Mohri D, Kawakubo K, Kogure H, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Ijichi H, Tada M, Yatomi Y, Koike K. Uridine diphosphate glucuronosyl transferase 1 family polypeptide A1 gene (UGT1A1) polymorphisms are associated with toxicity and efficacy in irinotecan monotherapy for refractory pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2013; 71:85-92.
15. Yamauchi H, Motomura N, Chung UI, Sata M, Takai D, Saito A, Ono M, Takamoto S. Growth-associated hyperphosphatemia in young recipients accelerates aortic allograft calcification in a rat model. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013; 145:522-30.
16. Watanabe K, Takai D. Disruption of the expression and function of microRNAs in lung cancer as a result of epigenetic changes. Front Genet. 2013; 4:275.

消化器内科学

教授

小池　和彦

准教授

伊佐山　浩通

講師

多田　稔、立石 敬介

助教

富谷智明（特任講師）、建石良介（がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン・特任講師）、伊地知秀明、平田喜裕、大塚基之、平野賢二、山道信毅、田中康雄、中井陽介、山本夏代、浅岡良成、近藤祐嗣、藤永秀剛、花尻和幸、泉谷昌志、小田島慎也、中川勇人、木暮宏史、佐々木隆、山田篤生

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 25 年 3 月現在の構成員は教授 1、准教授 1、講師 2、助教 20、特任臨床医 16、大学院生 55、研究生および留学生など数名であり、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平均約 90 名、年間新入院約 3,000 名である。平均在院日数は約 10 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 5,500 名、うち 140 名は新患である。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も毎週月曜に行われている。

疾患別入院患者数では肝細胞癌が最も多く、2013 年度は延べ約 750 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した、経皮的局所療法はおよそ年間 450 症例を数え、累積 10,000 例、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にも力を入れている。その他にも積極的に肝疾患診療・治療に新機軸の導入を図っている。たとえば従来慢性肝疾患の進行度は肝生検に依っていたが、Fibroscan という超音波を利用して肝臓の硬さを測る機械を導入したことにより、非侵襲的な評価を可能とした。さらには、近年増加傾向が著しい非アルコール性脂肪肝疾患のスクリーニングにも有用である。日々の外来診療においても肝炎患者に対するインターフェロン治療をはじめとして多くの患者診療に携わっている。

胆膵領域の診療においても ERCP は年間 1,000 例を超え、内視鏡的乳頭バルーン拡張術 EPBD を

用いた総胆管結石除去は 1,000 症例を超える実績で世界最多である。閉塞性黄疸に対するドレナージ術は年間約 700 例、また悪性胆道閉塞に対する金属ステント挿入の経験も年間約 60 例以上と豊富で、Covered Metallic Stent の通算留置症例数は 800 例近く、やはり世界最多である。他にも慢性膵炎に対する膵管ステンティング・膵石除去治療も行っている。一方では超音波内視鏡(EUS)を用いた診断・治療にも力を入れ、EUS-FNA(穿刺吸引生検)による病理診断のみならず EUS 下での膵仮性嚢胞ドレナージ、胆道ドレナージなど広く胆膵疾患に対する治療に応用している。また上記の減黄処置を併用した手術不能癌症例の化学療法にも力を注いでおり、多施設共同のプロジェクトにも積極的に参加しながら新たな治療レジメンの有効性を国内外に発表している。

消化管領域でも、悪性腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic Submucosal Dissection、ESD）は年間約 250 例を数え、早期の胃癌、食道癌、大腸癌治療の大部分が当科で行われている。また胃食道外科と共同研究で非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術（NEWS）を開発し、臨床応用を開始した。他にも消化管出血に対する上下部を合わせた緊急内視鏡処置は年間 400 例、以前より注力しているダブルバルーン内視鏡及びカプセル内視鏡による小腸疾患の診断と治療も年間 330 例施行した。また最近保険適応となった悪性消化管狭窄に対する金属ステント留置も積極的に行っている。これら内視鏡治療のみならず、一方では分子標的治療薬を取り入れた化学療法による難治癌の治療にも力を入れている。

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 8,200 件、大腸内視鏡検査は年間約 4,200 件行われている。これに伴い年間約 240 例の胃腫瘍と 250 例の大腸腫瘍を経験している。その約 40%は内視鏡的切除術により治療されているが、切除検体を用いた基礎的研究も積極的に行って、その成果を臨床へ還元することを目指している。

教　育

消化器内科は M2 の診断学と系統講義、M3、M4 の臨床統合講義と臨床実習教育とを担当している。臨床実習であるクリニカル・クラークシップでは、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 55 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ラジオ波治療の有用性の検証、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、C 型肝炎抗ウイルス療法時の遺伝的素因の関与、膵癌に対するジェムシタビン/S-1 併用化学療法、膵癌/胆道癌に対する S-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、内視鏡治療後のポリグリコール酸シート被覆の効果の検証、ヘリコバクター除菌困難症例に対する個別化治療の検討など、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) Kawakubo K, Tada M, Isayama H, Sasahira N, Nakai Y, Takahara N, Miyabayashi K, Yamamoto K, Mizuno S, Mohri D, Kogure H, Sasaki T, Yamamoto N, Tateishi R, Hirano K, Ijichi H, Tateishi K, Koike K. Risk for mortality from causes other than pancreatic cancer in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Pancreas. 2013;42(4):687-91.

2) Takahashi R, Hirata Y, Sakitani K, Nakata W, Kinoshita H, Hayakawa Y, Nakagawa H, Sakamoto K, Hikiba Y, Ijichi H, Moses HL, Maeda S, Koike K. Therapeutic effect of c-Jun N-terminal kinase inhibition on pancreatic cancer. Cancer Sci. 2013 Mar;104(3):337-44.

3) Sasaki T, Isayama H, Maetani I, Nakai Y, Kogure H, Kawakubo K, Mizuno S, Yagioka H, Matsubara S, Ito Y, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Toda N, Tada M, Koike K. Japanese multicenter estimation of WallFlex duodenal stent for unresectable malignant gastric outlet obstruction. Dig Endosc. 2013 Jan;25(1):1-6.

4) Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Takahara N, Sasahira N, Kogure H, Mizuno S, Yagioka H, Ito Y, Yamamoto N, Hirano K, Toda N, Tada M, Omata M, Koike K. Improvement of prognosis for unresectable biliary tract cancer. World J Gastroenterol. 2013 Jan 7;19(1):72-7.

5) Nakai Y, Isayama H, Mukai T, Itoi T, Maetani I, Kawakami H, Yasuda I, Maguchi H, Ryozawa S, Hanada K, Hasebe O, Ito K, Kawamoto H, Mochizuki H, Igarashi Y, Irisawa A, Sasaki T, Togawa O, Hara T, Kamada H, Toda N, Hamada T, Kogure H. Impact of anticancer treatment on recurrent obstruction in covered metallic stents for malignant biliary obstruction. J Gastroenterol. 2013 Nov;48(11):1293-9.

6) Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Ito Y, Yasuda I, Toda N, Kogure H, Hanada K, Maguchi H, Sasahira N, Kamada H, Mukai T, Okabe Y, Hasebe O, Maetani I, Koike K. A randomized phase II study of gemcitabine and S-1 combination therapy versus gemcitabine monotherapy for advanced biliary tract cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2013 Apr;71(4):973-9.

7) Yoshida S, Watabe H, Isayama H, Kogure H, Nakai Y, Yamamoto N, Sasaki T, Kawakubo K, Hamada T, Ito Y, Yashima Y, Sasahira N, Hirano K, Yamaji Y, Tada M, Omata M,

Koike K. Feasibility of a new self-expandable metallic stent for patients with malignant colorectal obstruction. Dig Endosc. 2013 Mar; 25(2):160-6.

8) Miyabayashi K, Ijichi H, Mohri D, Tada M, Yamamoto K, Asaoka Y, Ikenoue T, Tateishi K, Nakai Y, Isayama H, Morishita Y, Omata M, Moses HL, Koike K. Erlotinib prolongs survival in pancreatic cancer by blocking gemcitabine-induced MAPK signals. Cancer Res. 2013 Apr 1;73(7):2221-34.

9) Uchino K, Tateishi R, Nakagawa H, Shindoh J, Sugawara Y, Akahane M, Shibahara J, Yoshida H, Koike K. Uninodular combined hepatocellular and cholangiocarcinoma with multiple non-neoplastic hypervascular lesions appearing in the liver of a patient with HIV and HCV coinfection. J Clin Virol. 2013;57(2):173-7

10) Yamamoto N, Isayama H, Kawakami H, Sasahira N, Hamada T, Ito Y, Takahara N, Uchino R, Miyabayashi K, Mizuno S, Kogure H, Sasaki T, Nakai Y, Kuwatani M, Hirano K, Tada M, Koike K. Preliminary report on a new, fully covered, metal stent designed for the treatment of pancreatic fluid collections. Gastrointest Endosc. 2013 May;77(5):809-14.

11) Kawakubo K, Isayama H, Sasahira N, Nakai Y, Kogure H, Hamada T, Miyabayashi K, Mizuno S, Sasaki T, Ito Y, Yamamoto N, Hirano K, Tada M, Koike K. Clinical utility of an endoscopic ultrasound-guided rendezvous technique via various approach routes. Surg Endosc. 2013 Sep;27(9):3437-43.

12) Enooku K, Kato R, Ikeda H, Kurano M, Kume Y, Yoshida H, Ono T, Aizawa K, Suzuki T, Yamazaki T, Yatomi Y. Inverse correlations between serum ADAMTS13 levels and systolic blood pressure, pulse pressure, and serum C-reactive protein levels observed at a general health examination in a Japanese population: a cross-sectional study. Clin Chim Acta. 2013 Jun 5;421:147-51.

13) Tateishi R, Shiina S, Akahane M, Sato J, Kondo Y, Masuzaki R, Nakagawa H, Asaoka Y, Goto T, Otomo K, Omata M, Yoshida H, Koike K. Frequency, risk factors and survival associated with an intrasubsegmental recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. PLoS One. 2013; 8(4):e59040

14) Kinoshita H, Hirata Y, Nakagawa H, Sakamoto K, Hayakawa Y, Takahashi R, Nakata W, Sakitani K, Serizawa T, Hikiba Y, Akanuma M, Shibata W, Maeda S, Koike K. Interleukin-6 mediates epithelial-stromal interactions and promotes gastric tumorigenesis. PLoS One. 2013 Apr 12;8(4): e60914.

15) Niikura R, Nagata N, Shimbo T, Akiyama J, Uemura N. Colonoscopy can miss diverticula of the left colon identified by barium enema. World J Gastroenterol. 2013 Apr 21; 19(15): 2362-7.

16) Sato M, Kato N, Tateishi R, Muroyama R, Kowatari N, Li W, Goto K, Otsuka M, Shiina S, Yoshida H, Omata M, Koike K IL28B minor allele is associated with a younger age of onset of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. J Gastroenterol 2013

17) Nakai Y, Isayama H, Ijichi H, Sasaki T, Takahara N, Ito Y, Matsubara S, Uchino R, Yagioka H, Arizumi T, Hamada T, Miyabayashi K, Mizuno S, Yamamoto K, Kogure H, Yamamoto N, Hirano K, Sasahira N, Tateishi K, Tada M, Koike K. A multicenter phase II trial of gemcitabine and candesartan combination therapy in patients with advanced pancreatic cancer: GECA2. Invest New Drugs. 2013 Oct;31(5):1294-9.

18) Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Koike K. Rarity of severe bleeding and perforation in

endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for submucosal tumors. Dig Dis Sci. 2013 Sep;58(9):2634-8.

19) Yamamoto S, Tateishi K, Kudo Y, Yamamoto K, Isagawa T, Nagae G, Nakatsuka T, Asaoka Y, Ijichi H, Hirata Y, Otsuka M, Ikenoue T, Aburatani H, Omata M, Koike K. Histone demethylase KDM4C regulates sphere formation by mediating the cross talk between Wnt and Notch pathways in colonic cancer cells. Carcinogenesis. 2013 Oct; 34(10):2380-8.

20) Mizuno S, Nakai Y, Isayama H, Takahara N, Miyabayashi K, Yamamoto K, Kawakubo K, Mohri D, Kogure H, Sasaki T, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Ijichi H, Tateishi K, Tada M, Koike K. Diabetes is a useful diagnostic clue to improve the prognosis of pancreatic cancer. Pancreatology. 2013 May-Jun;13(3):285-9.

21) Niikura R, Nagata N, Yamano K, Shimbo T, Uemura N. High-dose barium impaction therapy is useful for the initial hemostasis and for preventing the recurrence of colonic diverticular bleeding unresponsive to endoscopic clipping. Case Rep Gastrointest Med. 2013;2013:365954

22) Sato M, Tateishi R, Yasunaga H, Horiguchi H, Yoshida H, Matsuda S, Fushimi K, Koike K Acute liver disease in Japan: a nationwide analysis of the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. J Gastroenterol 2013 Jun 20.

23) Yamada A, Watabe H, Oka S, Kogure H, Imagawa H, Kobayashi Y, Suzuki H, Watari I, Aoyama T, Isayama H, Yamaji Y, Fujishiro M, Tanaka S, Koike K. Feasibility of spiral enteroscopy in Japanese patients: study in two tertiary hospitals. Dig Endosc. 2013 Jul; 25(4):406-11.

24) Yamada A, Watabe H, Takano N, Togo G, Yamaji Y, Yoshida H, Kawabe T, Omata M, Koike K. Utility of single and double balloon endoscopy in patients with difficult colonoscopy: a randomized controlled trial. World J Gastroenterol. 2013 Aug 7;19(29): 4732-6.

25) Takahara N, Isayama H, Nakai Y, Sasaki T, Hamada T, Uchino R, Mizuno S, Miyabayashi K, Kogure H, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Ijichi H, Tateishi K, Tada M, Koike K. A retrospective study of S-1 and oxaliplatin combination chemotherapy in patients with refractory pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2013 Nov; 72(5):985-90.

26) Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Takahara N, Akiyama D, Yagioka H, Kogure H, Matsubara S, Ito Y, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Toda N, Tada M, Koike K. A retrospective study of gemcitabine and cisplatin combination therapy as second-line treatment for advanced biliary tract cancer. Chemotherapy. 2013;59(2):106-11.

27) Sasahira N, Isayama H, Tokyokawa Y, Mizuno S, Hirano K, Nakai Y, Sase R, Kogure H, Sasaki T, Yamamoto N, Tada M, Koike K. A novel basket catheter to facilitate endoscopic removal of pancreatic stones (with video). Gastrointest Endosc. 2013 Dec; 78(6): 925-9.

28) Hayakawa Y, Hirata Y, Kinoshita H, Sakitani K, Nakagawa H, Nakata W, Takahashi R, Sakamoto K, Maeda S, Koike K Differential roles of ASK1 and TAK1 in Helicobacter pylori-induced cellular responses. Infect Immun. 2013 Dec;81(12):4551-60.

29) Fujiwara N, Tateishi R, Akahane M, Taguri M, Minami T, Mikami S, Sato M, Uchino K, Enooku K, Kondo Y, Asaoka Y, Yamashiki N, Goto T, Shiina S, Yoshida H, Ohtomo K, Koike K. Changes in risk of immediate adverse reactions to iodinated contrast media by repeated administrations in patients with

hepatocellular carcinoma. PLoS One. 2013; 8(10):e76018

30) He G, Dhar D, Nakagawa H, Font-Burgada J, Ogata H, Jiang Y, Shalapour S, Seki E, Yost SE, Jepsen K, Frazer KA, Harismendy O, Hatziapostolou M, Iliopoulos D, Suetsugu A, Hoffman RM, Tateishi R, Koike K, Karin M. Identification of liver cancer progenitors whose malignant progression depends on autocrine IL-6 signaling. Cell. 2013; 155(2): 384-96

31) Sato M, Kato N, Tateishi R, Muroyama R, Kowatari N, Li W, Goto K, Otsuka M, Shiina S, Yoshida H, Omata M, Koike K. The impact of PNPLA3 polymorphisms on the development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus Infection. Hepatol Res 2013

32) Inoue Y, Tomiya T, Nishikawa T, Ohtomo N, Tanoue Y, Ikeda H, Koike K. Induction of p53-dependent p21 limits proliferative activity of rat hepatocytes in the presence of hepatocyte growth factor. PLoS One, 2013; 8: e78346

33) Tsujino T, Isayama H, Nakai Y, Ito Y, Togawa O, Toda N, Arizumi T, Kogure H, Yamamoto K, Mizuno S, Yashima Y, Yagioka H, Sasaki T, Matsubara S, Yamamoto N, Hirano K, Sasahira N, Tada M, Koike K. The results of the Tokyo trial of prevention of post-ERCP pancreatitis with risperidone (Tokyo P3R): a multicenter, randomized, phase II, non-placebo-controlled trial. J Gastroenterol. 2013 Aug;48(8):982-8.

34) Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Fushimi K, Koike K. Japanese severity score for acute pancreatitis well predicts in-hospital mortality: a nationwide survey of 17,901 cases. J Gastroenterol. 2013 Dec;48(12):1384-91.

35) Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Takahara N, Satoh Y, Takai D, Kogure H, Yamamoto N, Hirano K, Tada M, Yatomi Y, Koike K. A pilot study of salvage irinotecan monotherapy for advanced biliary tract cancer. Anticancer Res. 2013 Jun;33(6):2619-22.

36) Uchino R, Isayama H, Tsujino T, Sasahira N, Ito Y, Matsubara S, Takahara N, Arizumi T, Toda N, Mohri D, Togawa O, Yagioka H, Yanagihara Y, Nakajima K, Akiyama D, Hamada T, Miyabayashi K, Mizuno S, Kawakubo K, Kogure H, Sasaki T, Yamamoto N, Nakai Y, Hirano K, Tada M, Koike K. Results of the Tokyo trial of prevention of post-ERCP pancreatitis with risperidone-2: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Gastrointest Endosc. 2013 Dec;78(6):842-50.

37) Nakai Y, Isayama H, Sasaki T, Takahara N, Hamada T, Uchino R, Mizuno S, Miyabayashi K, Yamamoto K, Mohri D, Kogure H, Yamamoto N, Hirano K, Ijichi H, Tateishi K, Tada M, Koike K. A retrospective analysis of early CA19-9 change in salvage chemotherapy for refractory pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2013 Dec;72(6):1291-7.

38) Isayama H, Kawakubo K, Nakai Y, Inoue K, Gon C, Matsubara S, Kogure H, Ito Y, Tsujino T, Mizuno S, Hamada T, Uchino R, Miyabayashi K, Yamamoto K, Sasaki T, Yamamoto N, Hirano K, Sasahira N, Tada M, Koike K. A novel, fully covered laser-cut nitinol stent with antimigration properties for nonresectable distal malignant biliary obstruction: a multicenter feasibility study. Gut Liver. 2013 Nov;7(6):725-30.

腎臓内科学・内分泌病態学

教授

南学正臣

准教授

野入英世、花房規男（特任准教授）

講師

福本誠二、関常司、藤乗嗣泰

特任講師

和田健彦

助教

高橋克敏、田口学、田中哲洋、藤田恵、加藤秀樹、川上貴久、伊東伸朗、中村元信、間中勝則、本田謙次郎、浜崎敬文（特任助教）

ホームページ　http://www.todai-jinnai.com

組織の概要

腎臓・内分泌内科学教室の構成は、教授 1、准教授 2（血液浄化療法部・腎疾患総合医療学）、講師 3、特任講師 1、助教 11（含腎疾患総合医療学）、医員 2、大学院生など約 65 名である。また、検査部、国際診療部、集中治療部、教育・研修部、感染制御部、研究倫理支援室、コンピュータ画像診断学・予防医学講座などにスタッフを輩出している。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、血液浄化療法部と共同して腎不全に対する血液透析をはじめとする血液浄化療法を、腎疾患総合医療学と共同して腹膜透析を、泌尿器科と共同して腎移植等を行っている。

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。教授回診は毎週火曜日午前 10 時から行われ、新患プレゼンテーション、週間プレゼンテーションが回診に先立って行われる。また、他科に入院中の腎臓・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。腎生検症例の病理組織検討会として病理部やアレルギー・リウマチ内科、小児科の医師らを交えて議論する腎生検カンファレンスを月1回、また腎移植症例を泌尿器科と合同で議論する腎移植カンファレンスを月1回開催している。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障害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、副甲状腺腫瘍等に対しては、脳神経外科・泌尿器科・乳腺内分泌外科等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。平成 25 年 1 月より、学生が実際の診療に参加することに重点が置かれた新クリニカルクラークシップ制度に移行し、学生に対する臨床教育体制の強化が図られている。また，糖尿病・代謝内科・循環器内科・老年病科との合同で臨床研究者育成プログラムの Metabolism Research Course を推進している.

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療法室のカンファランスを行っている。

月 1 回の症例検討会は、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. 慢性腎臓病の進行機序の解明と治療法の開発（低酸素、酸化ストレス、小胞体ストレス、カルボニルストレス､エピジェネティックスなどの観点から）
2. 進行性腎障害におけるエピジェネティック異常に関する研究
3. 抗好中球細胞質抗体関連血管炎の新規治療法の開発
4. 尿蛋白の機序と podocyte NADPH oxidase 抑制による治療（免疫電顕法）
5. 腎組織所見と治療法による長期予後の検討
6. 体液量調節および高血圧発症における腎近位尿細管輸送の意義
7. Na-HCO_3 共輸送体 NBCe1 の生理的病態的意義

（内分泌）

1. ミネラル・骨代謝異常症の病因の検討
2. G タンパク質共役受容体を介する情報伝達と

疾患の分子メカニズムの解析
3. G タンパク質共役受容体を標的とする新しい薬剤・制御法のデザイン
4. 下垂体ホルモン分泌制御機構に関する研究

なお、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。

血液浄化療法部

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比較的新しい部門の一つである。従来，腎不全は各科でそれぞれ対応してきたが，このような対応は設備・人的資源の面から非効率的であるため，関係各科の連携を企図して設立された。平成 18 年 12 月より中央診療棟 2 での診療を新たに開始し，現在の血液浄化療法室では圧コントロール可能な個室 1 床を含む 12 床を稼働している。当院の特殊性にフルに対応したシステムを開発し，血液透析のみならず，血漿交換療法，免疫吸着療法等の浄化療法を網羅的に実施する過程で，器械情報・生体情報・会計情報を電子情報として確保し，当院の院内システム HIS へと情報のリンクを可能とした。同時に当部門が業務担当している ICU 透析，持続透析，血漿交換等の器械情報をクラウド化することで、院内のどこからでもリアルタイムにモニターを可能とした。機器統一を図ることで，このような高度の安全性・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。近年、救急部・集中治療部との合同で臨床研究者育成プログラムに Critical care nephrology コースを推進している。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濾過療法，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，これらをアフェレシス療法ポケットマニュアル（第二版）・CRRT ポケットマニュアルの 2 部構成にマニュアル化した。なお、アフェレシス療法ポケットマニュアル（第二版）は日本語の他に英語・中国語に翻訳され、好評を博している。

② 診　療

末期腎不全の透析導入，各科に検査・治療目的で入院した維持血液透析患者の入院透析，ICU 急性腎不全症例の持続的血液濾過透析及び血液透析，神経疾患・自己免疫疾患・肝移植前後の血漿交換，免疫吸着療法，白血球除去療法など多彩な血液浄化療法を行っている。国際的には AKIN（Acute Kidney Injury Network），ADQI（Acute Dialysis Quality Initiative）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，国際支援に運用している。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。Fabry 病について、これまでのアプロー

チの見直しを行い、酵素補充療法を「真に必要」な症例の検出に取り組んでいる。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。

出版物等

(1) Hamasaki Y, Doi K, Maeda-Mamiya R, Ogasawara E, Katagiri D, Tanaka T, Yamamoto T, Sugaya T, Nangaku M, Noiri E. A 5-hydroxytryptamine receptor antagonist, sarpogrelate, reduces renal tubulointerstitial fibrosis by suppressing PAI-1. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013 Dec;305(12):F1796-803.

(2) Katagiri D, Hamasaki Y, Doi K, Okamoto K, Negishi K, Nangaku M, Noiri E. Protection of glucagon-like peptide-1 in cisplatin-induced renal injury elucidates gut-kidney connection. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Dec; 24(12):2034-43.

(3) Isshiki M, Nishimoto M, Mizuno R, Fujita T. FRET-based sensor analysis reveals caveolae are spatially distinct Ca2+ stores in endothelial cells. *Cell Calcium*. 2013 Dec;54(6): 395-403.

(4) Kawarazaki W, Fujita T. Aberrant Rac1-mineralocorticoid receptor pathways in salt-sensitive hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2013 Dec;40(12):929-36.

(5) Doi K, Urata M, Katagiri D, Inamori M, Murata S, Hisagi M, Ono M, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Noiri E. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in acute kidney injury superimposed on chronic kidney disease after cardiac surgery: a multicenter prospective study. *Crit Care*. 2013 Nov;17(6):R270

(6) Inoue T, Nangaku M, Hinoshita F. Tuberculous lymphadenitis in a dialysis patient diagnosed by 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and IFN-γ release assay. *Am J Kidney Dis*. 2013 Dec; 62(6):1221.

(7) Inoue T, Nangaku M, Yamada K. Vitamin A treatment for psoriasis vulgaris in a dialysis patient. *Am J Kidney Dis*. 2013 Nov;62(5): 1020-1.

(8) Oba S, Mizutani T, Suzuki E, Nishimatsu H, Takahashi M, Ogawa Y, Kimura K, Hirata Y, Fujita T. A useful method of identifying of miRNAs which can down-regulate Zeb-2. *BMC Res Notes*. 2013 Nov 18;6:470.

(9) Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. Novel therapeutic strategy with hypoxia-inducible factors via reversible epigenetic regulation mechanisms in progressive tubulointerstitial fibrosis. *Semin Nephrol*. 2013 Jul; 33(4): 375-82.

(10) Mimura I, Kanki Y, Kodama T, Nangaku M. Revolution of nephrology research by deep sequencing: ChIP-seq and RNA-seq. *Kidney Int*. 2014 Jan;85(1):31-8.

(11) Nangaku M. Energy policy of the kidney: launch of AMPK as a novel therapeutic target. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013 Oct 1;305(7):F977-8.

(12) Hanafusa N, Hamasaki Y, Kawarasaki H, Kido R, Shibagaki Y, Ishikawa A, Enomoto Y, Fujita T, Noiri E, Nangaku M. The effect of different apheresis modalities on coagulation factor XIII level during antibody removal in ABO-blood type incompatible living related renal transplantation. *Transfus Apher Sci*. 2013 Oct;49(2):254-8.

(13) Tanaka T, Yamaguchi J, Higashijima Y, Nangaku M. Indoxyl sulfate signals for rapid mRNA stabilization of Cbp/p300-interacting

transactivator with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain 2 (CITED2) and suppresses the expression of hypoxia-inducible genes in experimental CKD and uremia. *FASEB J*. 2013 Oct; 27(10):4059-75.

(14) Higashijima Y, Tanaka T, Nangaku M. Structure-based drug design for hypoxia-inducible factor prolyl-hydroxylase inhibitors and its therapeutic potential for the treatment of erythropoiesis-stimulating agent-resistant anemia: raising expectations for exploratory clinical trials. *Expert Opin Drug Discov*. 2013 Aug; 8(8):965-76.

(15) Wada T, Nangaku M. Novel roles of complement in renal diseases and their therapeutic consequences. *Kidney Int*. 2013 Sep;84(3):441-50.

(16) Shoji K, Murayama T, Mimura I, Wada T, Kume H, Goto A, Ohse T, Tanaka T, Inagi R, van der Hoorn FA, Manabe I, Homma Y, Fukayama M, Sakurai T, Hasegawa T, Aburatani H, Kodama T, Nangaku M. Sperm-associated antigen 4, a novel hypoxia-inducible factor 1 target, regulates cytokinesis, and its expression correlates with the prognosis of renal cell carcinoma. *Am J Pathol*. 2013 Jun;182(6):2191-203.

(17) Hanafusa N, Noiri E, Nangaku M. Differences in reduction of coagulation factor XIII (F13) between immunoadsorption plasmapheresis and double filtration plasmapheresis. *Ther Apher Dial*. 2013 Apr; 17(2):241-2.

(18) Tanaka T, Nangaku M. Angiogenesis and hypoxia in the kidney. *Nat Rev Nephrol*. 2013 Apr;9(4):211-22.

(19) Chiang CK, Nangaku M, Tanaka T, Iwawaki T, Inagi R. Endoplasmic reticulum stress signal impairs erythropoietin production: a role for ATF4. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2013 Feb 15;304(4):C342-53.

(20) Nishi H, Shibagaki Y, Kido R, Tamura S, Nangaku M, Sugawara Y, Fujita T. Chronic renal outcome after living donor liver transplantation. *Clin Transplant*. 2013 Jan-Feb;27(1):90-7.

(21) Horita S, Seki G, Yamada H, Suzuki M, Koike K, Fujita T. Roles of renal proximal tubule transport in the pathogenesis of hypertension. *Curr Hypertens Rev*. 2013 May;9(2):148-55.

(22) Ando K, Ueshima K, Tanaka S, Kosugi S, Sato T, Matsuoka H, Nakao K, Fujita T. Comparison of the antialbuminuric effects of L-/N-type and L-type calcium channel blockers in hypertensive patients with diabetes and microalbuminuria: the study of assessment for kidney function by urinary microalbumin in randomized (SAKURA) trial. *Int J Med Sci*. 2013 Jul 30; 10(9): 1209-16.

(23) Hayashi M, Tojo A, Shimosawa T, Fujita T. The role of adrenomedullin in the renal NADPH oxidase and (pro)renin in diabetic mice. *J Diabetes Res*. 2013;2013:134395.

(24) Tanaka K, Hirohama D, Shirota M, Uetake Y, Taguchi M, Takano K, Fukumoto S, Fujita T. [Case report; a case of Bardet-Biedl syndrome with a pituitary tumor and growth hormone deficiency]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*. 2013 Mar;102(3):704-7.

(25) Fujita M, Fujita T. The role of CNS in salt-sensitive hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013 Aug;15(4):390-4.

(26) Ogura S, Shimosawa T, Mu S, Sonobe T, Kawakami-Mori F, Wang H, Uetake Y, Yoshida K, Yatomi Y, Shirai M, Fujita T. Oxidative stress augments pulmonary hypertension in chronically hypoxic mice overexpressing the oxidized LDL receptor. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013 Jul; 305(2):H155-62.

(27) Hanamura K, Tojo A, Fujita T. Urinary and glomerular podocytes in patients with chronic kidney diseases. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Feb;18(1):95-103.
(28) Nagase M, Fujita T. Role of Rac1-mineralocorticoid-receptor signalling in renal and cardiac disease. *Nat Rev Nephrol*. 2013 Feb;9(2):86-98.

代謝・栄養病態学

教授

門脇孝

准教授

植木浩二郎

講師

山内敏正

特任講師

鈴木亮

助教

迫田秀之、藤城緑、飯塚陽子、庄嶋伸浩、岡崎由希子、
羽田裕亮、泉田欣彦、諏訪内浩紹、高瀬暁

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糖尿病・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（初代専任教授）は門脇孝である。現在の教室員は上記スタッフに加え、医員・研究員 4、大学院生 23、その他計 66 名であり、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。2011 年門脇孝の病院長就任に伴い、同年より科長を植木浩二郎が担当している。また、統合的分子代謝疾患科学寄付講座特任准教授 1（原一雄）、同講座特任助教 1（岩部真人）、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）、同講座特任助教 1（笹子敬洋）、社会連携講座脂肪細胞機能制御学特任准教授 1（脇裕典）、同講座特任助教 1（高本偉碩）、分子創薬・代謝制御科学寄付講座特任准教授 1（岡崎啓明）、同講座特任助教 1（岩部美紀）、疾患生命工学センター疾患生命科学部門講師 1（高橋倫子）、健康空間情報学講座特任助教 1（脇嘉代）、臨床疫学研究システム学講座特任助教 1（高梨幹生）、東京大学保健・健康推進本部助教 1（久保田みどり）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、脂質異常症、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 3〜13

ブース行い、外来受診者数は 1 日平均約 184 人（年間総数 6,928 人、延数 44,928 人）であった。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師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 A12 階北を腎臓・内分泌、循環器各内科と共に固有床を運営し、また、B4 階にも多数の患者が入院している。行事としては毎週月曜日にチャートラウンド、回診を行って入院症例の検討を行っている。総合内科管理医 1-2 名、主治医 3 名、担当医 3-4 名を配置し、さらに他科からの依頼に対応するコンサルトチーム主治医 3 名、担当医 3-4 名を置く体制で、基準病床割り当ては 28 床である。稼働率は良好で今年度の年間新入院数は 508 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・栄養管理室と連携を図り、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。また、ヒト患者全ゲノム解析により 2 型糖尿病の遺伝素因解明に取り組んでいる。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。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、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、臓器間ネットワークと糖代謝・エネルギー代謝調節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) 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、脂質異常症、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。

3) 臨床疫学研究

糖尿病合併症予防のための戦略研究(J-DOIT3)やメタボリックシンドローム・特定健診に関する疫学研究(厚生労働省研究班)、臨床的に重要なテーマに関するメタ解析、新規糖尿病治療薬の開発を目指した臨床研究などを精力的に実施している。

出版物等

1. Tajima N, Kadowaki T, Okamoto T, Sato A, Okuyama K, Minamide T, Arjona Ferreira JC. Sitagliptin added to voglibose monotherapy improves glycemic control in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2013;4(6):595-604.
2. Kadowaki T, Kondo K. Efficacy and safety of teneligliptin in combination with pioglitazone in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2013;4(6):576-84.
3. Kadowaki T, Tajima N, Odawara M, Nishii M, Taniguchi T, Ferreira JC. Addition of sitagliptin to ongoing metformin monotherapy improves glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes over 52 weeks. *J Diabetes Investig.* 2013;4(2):174-81.
4. Imamura M, Iwata M, Maegawa H, Watada H, Hirose H, Tanaka Y, Tobe K, Kaku K, Kashiwagi A, Kadowaki T, Kawamori R, Maeda S. Replication study for the association of rs391300 in SRR and rs17584499 in PTPRD with susceptibility to type 2 diabetes in a Japanese population. *J Diabetes Investig.* 2013;4(2):168-73.
5. Kabeya Y, Goto A, Kato M, Takahashi Y, Matsushita Y, Inoue M, Mizoue T, Tsugane S, Kadowaki T, Noda M. History of having a macrosomic infant and the risk of diabetes: the Japan public health center-based prospective diabetes study. *PLoS One.* 2013;8(12):e84542.
6. Nishimura S, Manabe I, Takaki S, Nagasaki M, Otsu M, Yamashita H, Sugita J, Yoshimura K, Eto K, Komuro I, Kadowaki T, Nagai R. Adipose Natural Regulatory B Cells Negatively Control Adipose Tissue Inflammation. *Cell Metab.* 2013: S1550-4131(13)00386-0.
7. Kadowaki T. Ensuring success for J-NIH. *Science.* 2013;342(6159):670.
8. Okada-Iwabu M, Yamauchi T, Iwabu M, Honma T, Hamagami K, Matsuda K, Yamaguchi M, Tanabe H, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Ogata H, Tokuyama K, Ueki K, Nagano T, Tanaka A, Yokoyama S, Kadowaki T. A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity. *Nature.* 2013;503(7477):493-9.
9. Mori T, Nagase T, Takehara K, Oe M, Ohashi Y, Amemiya A, Noguchi H, Ueki K,

Kadowaki T, Sanada H. Morphological pattern classification system for plantar thermography of patients with diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7(5):1102-12.

10. Wang J, Zhou Y, Koizumi N, Kubota N, Asano T, Yuhashi K, Mitake T, Itani K, Takahashi T, Takeishi S, Sasaki S, Kadowaki T, Sakuma I, Liao H. Automatic distance measurement of abdominal aorta for ultrasonography-based visceral fat estimation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013;2013:6486-9.
11. Amemiya A, Noguchi H, Oe M, Takehara K, Yamada A, Ohashi Y, Ueki K, Kadowaki T, Mori T, Sanada H. Relationship between elevated plantar pressure of toes and forefoot and gait features in diabetic patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013;2013:4633-6.
12. Yamada T, Hara K, Kadowaki T. Comment on: Lin et al. Long-term changes in adiposity and glycemic control are associated with past adenovirus infection. Diabetes Care 2013;36:701-707. *Diabetes Care.* 2013;36(9):e161.
13. Yamada T, Hara K, Kadowaki T. Chewing betel quid and the risk of metabolic disease, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(8):e70679.
14. Izumida Y, Yahagi N, Takeuchi Y, Nishi M, Shikama A, Takarada A, Masuda Y, Kubota M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Iizuka Y, Itaka K, Kataoka K, Shioda S, Niijima A, Yamada T, Katagiri H, Nagai R, Yamada N, Kadowaki T, Shimano H. Glycogen shortage during fasting triggers liver-brain-adipose neurocircuitry to facilitate fat utilization. *Nat Commun.* 2013;4: 2316.
15. Iwasaki Y, Shimomura K, Kohno D, Dezaki K, Ayush EA, Nakabayashi H, Kubota N, Kadowaki T, Kakei M, Nakata M, Yada T. Insulin Activates Vagal Afferent Neurons Including those Innervating Pancreas via Insulin Cascade and Ca(2+) Influx: Its Dysfunction in IRS2-KO Mice with Hyperphagic Obesity. *PLoS One.* 20136; 8(6):e67198.
16. Shirakawa J, Togashi Y, Sakamoto E, Kaji M, Tajima K, Orime K, Inoue H, Kubota N, Kadowaki T, Terauchi Y. Glucokinase activation ameliorates ER stress-induced apoptosis in pancreatic ß-cells. *Diabetes.* 2013;62(10):3448-58.
17. Nakaya K, Kubota N, Takamoto I, Kubota T, Katsuyama H, Sato H, Tokuyama K, Hashimoto S, Goto M, Jomori T, Ueki K, Kadowaki T. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor anagliptin ameliorates diabetes in mice with haploinsufficiency of glucokinase on a high-fat diet. *Metabolism.* 2013; 62(7):939-51.
18. Zhang J, Nakatsu Y, Shinjo T, Guo Y, Sakoda H, Yamamotoya T, Otani Y, Okubo H, Kushiyama A, Fujishiro M, Fukushima T, Tsuchiya Y, Kamata H, Iwashita M, Nishimura F, Katagiri H, Takahashi S, Kurihara H, Uchida T, Asano T. Par14 protein associates with insulin receptor substrate 1 (IRS-1), thereby enhancing insulin-induced IRS-1 phosphorylation and metabolic actions. *J Biol Chem.* 2013; 288(28):20692-701.
19. Kushiyama A, Sakoda H, Oue N, Okubo M, Nakatsu Y, Ono H, Fukushima T, Kamata H, Nishimura F, Kikuchi T, Fujishiro M, Nishiyama K, Aburatani H, Kushiyama S, Iizuka M, Taki N, Encinas J, Sentani K, Ogonuki N, Ogura A, Kawazu S, Yasui W, Higashi Y, Kurihara H, Katagiri H, Asano T. Resistin-like molecule ß is abundantly expressed in foam cells and is involved in atherosclerosis development. *Arterioscler*

Thromb Vasc Biol. 2013;33(8):1986-93.

20. Iwashita M, Nakatsu Y, Sakoda H, Fujishiro M, Kushiyama A, Fukushima T, Kumamoto S, Shinjo T, Kamata H, Nishimura F, Asano T. Valsartan restores inflammatory response by macrophages in adipose and hepatic tissues of LPS-infused mice. *Adipocyte.* 2013;2(1):28-32.
21. Kurano M, Tsukamoto K, Ohkawa R, Hara M, Iino J, Kageyama Y, Ikeda H, Yatomi Y. Liver involvement in sphingosine 1-phosphate dynamism revealed by adenoviral hepatic overexpression of apolipoprotein M. *Atherosclerosis.* 2013;229(1):102-9.
22. Dohi T, Miyauchi K, Ohkawa R, Nakamura K, Kurano M, Kishimoto T, Yanagisawa N, Ogita M, Miyazaki T, Nishino A, Yaginuma K, Tamura H, Kojima T, Yokoyama K, Kurata T, Shimada K, Daida H, Yatomi Y. Increased lysophosphatidic acid levels in culprit coronary arteries of patients with acute coronary syndrome. *Atherosclerosis.* 2013;229(1):192-7.
23. Kubota T, Kubota N, Kadowaki T. The role of endothelial insulin signaling in the regulation of glucose metabolism. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013 ;14(2):207-16.
24. Yamada T, Hara K, Umematsu H, Kadowaki T. Male pattern baldness and its association with coronary heart disease: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2013;3(4). doi:pii: e002537.
25. Otani Y, Nakatsu Y, Sakoda H, Fukushima T, Fujishiro M, Kushiyama A, Okubo H, Tsuchiya Y, Ohno H, Takahashi S, Nishimura F, Kamata H, Katagiri H, Asano T. Integrator complex plays an essential role in adipose differentiation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013;434(2):197-202.
26. Enooku K, Kato R, Ikeda H, Kurano M, Kume Y, Yoshida H, Ono T, Aizawa K, Suzuki T, Yamazaki T, Yatomi Y. Inverse correlations between serum ADAMTS13 levels and systolic blood pressure, pulse pressure, and serum C-reactive protein levels observed at a general health examination in a Japanese population: a cross-sectional study. *Clin Chim Acta.* 2013; 421:147-51.
27. Nabeno M, Akahoshi F, Kishida H, Miyaguchi I, Tanaka Y, Ishii S, Kadowaki T. A comparative study of the binding modes of recently launched dipeptidyl peptidase IV inhibitors in the active site. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 ;434(2):191-6.
28. Takase S, Osuga J, Fujita H, Hara K, Sekiya M, Igarashi M, Takanashi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Ohta K, Kumagai M, Nishi M, Kubota M, Masuda Y, Taira Y, Okazaki S, Iizuka Y, Yahagi N, Ohashi K, Yoshida H, Yanai H, Tada N, Gotoda T, Ishibashi S, Kadowaki T, Okazaki H. Apolipoprotein C-II deficiency with no rare variant in the APOC2 gene. *J Atheroscler Thromb.* 2013;20(5):481-93.
29. Ono Y, Kurano M, Ohkawa R, Yokota H, Igarashi K, Aoki J, Tozuka M, Yatomi Y. Sphingosine 1-phosphate release from platelets during clot formation: close correlation between platelet count and serum sphingosine 1-phosphate concentration. *Lipids Health Dis.* 2013;12:20.
30. Yamauchi T, Kadowaki T. Adiponectin receptor as a key player in healthy longevity and obesity-related diseases. *Cell Metab.* 2013 ;17(2):185-96.
31. Saxena R, Saleheen D, Been LF, Garavito ML, Braun T, Bjonnes A, Young R, Ho WK, Rasheed A, Frossard P, Sim X, Hassanali N, Radha V, Chidambaram M, Liju S, Rees SD, Ng DP, Wong TY, Yamauchi T, Hara K, Tanaka Y, Hirose H, McCarthy MI, Morris AP; DIAGRAM; MuTHER; AGEN, Basit A, Barnett AH, Katulanda P, Matthews D,

Mohan V, Wander GS, Singh JR, Mehra NK, Ralhan S, Kamboh MI, Mulvihill JJ, Maegawa H, Tobe K, Maeda S, Cho YS, Tai ES, Kelly MA, Chambers JC, Kooner JS, Kadowaki T, Deloukas P, Rader DJ, Danesh J, Sanghera DK. Genome-wide association study identifies a novel locus contributing to type 2 diabetes susceptibility in Sikhs of Punjabi origin from India. *Diabetes.* 2013;62(5):1746-55.

32. Matsumoto T, Nagase Y, Hirose J, Tokuyama N, Yasui T, Kadono Y, Ueki K, Kadowaki T, Nakamura K, Tanaka S. Regulation of bone resorption and sealing zone formation in osteoclasts occurs through protein kinase B-mediated microtubule stabilization. *J Bone Miner Res.* 2013; 28(5):1191-202.
33. Waki K, Sugawara Y, Mizuta K, Taniguchi M, Ozawa M, Hirata M, Nozawa M, Kaneko J, Takahashi K, Kadowaki T, Terasaki PI, Kokudo N. Predicting operational tolerance in pediatric living-donor liver transplantation by absence of HLA antibodies. *Transplantation.* 2013; 95(1): 177-83.
34. Oe M, Sanada H, Nagase T, Minematsu T, Ohashi Y, Kadono T, Ueki K, Kadowaki T. Sweat gland atrophy of the heel in diabetic patients with angiopathy. *J Clin Nurs.* 2013; 22(1-2):289-92.

血液・腫瘍病態学

教授

黒川峰夫

講師

南谷泰仁、荒井俊也

特任講師（病院）

中村文彦、篠原明仁

助教

中﨑久美、吉識由実子、植田航希、細井雅孝、浅野大樹、籠谷勇紀

ホームページ http://www.u-tokyo-hemat.com/

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（病院）2、助教 6, 医員・大学院生・約 30 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ております。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ランス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、平日の平均患者数は 60〜65 人です。初診枠による初診の患者様の診療は、月〜金曜日の午後に行われています。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小残存病変を評価するために、PCR 法を駆使した遺伝子診断を積極的に取り入れています。

血液疾患の治療法は多彩であり、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。

造血幹細胞移植は、無菌治療部などの関連部署と連携して実施しています。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目指しています。高齢者の移植においても、倫理委員会の承認を得て、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進行中です。

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，最新の抗体医薬を含めた様々な治療法を実施しています。

教　育

学部学生を対象に系統講義、臨床統合講義、血液診断学実習とクリニカルクラークシップを行っています。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。クリニカルクラークシップでは、臨床チームの一員として日常診療活動に参加し、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、細胞生物学、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. Goyama S, Schibler J, Cunningham L, Zhang Y, Rao Y, Nishimoto N, Nakagawa M, Olsson A, Wunderlich M, Link KA, Mizukawa B, Grimes HL, Kurokawa M, Liu PP, Huang G, Mulloy JC. Transcription factor RUNX1 promotes survival of acute myeloid leukemia cells. J Clin Invest 2013; 123: 3876-88.
2. Hangai S, Nakamura F, Kamikubo Y, Honda A, Arai S, Nakagawa M, Ichikawa M, Kurokawa M. Erythroleukemia showing early erythroid and cytogenetic responses to azacitidine therapy. Ann Hematol 2013; 92: 707-9.
3. Hangai S, Nakamura F, Kamikubo Y, Ichikawa M, Suzuki H, Yoshida S, Yamada A, Takazawa Y, Fukayama M, Koike K, Kurokawa M. Primary gastrointestinal follicular lymphoma with histological transformation. Ann Hematol 2013; 92: 993-4.
4. Ichikawa M, Yoshimi A, Nakagawa M, Nishimoto N, Watanabe-Okochi N, Kurokawa M. A role for RUNX1 in hematopoiesis and myeloid leukemia. Int J Hematol 2013; 97: 726-34.
5. Kobayashi T, Ichikawa M, Kamikubo Y, Kurokawa M. Acute myeloid leukemia with cryptic CBFB-MYH11 type D. Int J Clin Exp Pathol 2013; 6: 110-2.
6. Kobayashi T, Hangaishi A, Yamamoto G, Shinohara A, Morikawa T, Takazawa Y, Ota S, Imai Y, Nakamura F, Kurokawa M. Successful treatment of secondary NK/T-cell lymphoma of the testis. Ann Hematol 2013; 92: 997-8.
7. Kobayashi T, Ichikawa M, Nannya Y, Kurokawa M. The effect of decreased-dose idarubicin for elderly patients with acute myeloid leukemia. Jpn J Clin Oncol 2013; 43: 1047-51.
8. Koya J, Nannya Y, Kobayashi H, Okugawa S, Moriya K, Kurokawa M. Simultaneous increase in 1,3-β-D-glucan and procalcitonin levels in Pseudomonas aeruginosa infection. J Infect 2013; 67: 164-6.
9. Kumano K, Arai S, Kurokawa M. Generation of iPS cells from normal and malignant hematopoietic cells. Int J Hematol 2013; 98: 145-52.
10. Morita K, Nannya Y, Yoshizato T, Kurokawa M. Simple but powerful prognostic scoring model for MALT lymphoma: a retrospective study. Ann Hematol 2013; 92: 421-3.
11. Morita K, Yoshimi A, Masuda A, Ichikawa M, Yatomi Y, Kurokawa M. Unique association of Waldenström macroglobulinemia with optic neuritis and monoclonal T cell expansion. Int J Hematol 2013; 98: 247-9.
12. Shinohara A, Yoshiki Y, Masamoto Y, Hangaishi A, Nannya Y, Kurokawa M. Moxifloxacin is more effective than tosufloxacin in reducing chemotherapy-induced febrile neutropneia in patients with hematological malignancies. Leuk Lymphoma 2013; 54; 794-8.
13. Toya T, Shinohara A, Tatsuno K, Seo S, Nannya Y, Ichikawa M, Makimura K, Moriya K, Kurokawa M. A case of Schizophyllum commune sinusitis following unrelated cord blood transplantation for acute lymphoblastic leukemia. Int J

Hematol 2013; 98: 261-3.
14. Uni M, Yoshimi A, Nakamura F, Takazawa Y, Fukayama M, Kurokawa M. Successful allogeneic stem cell transplantation for Lennert lymphoma. Ann Hematol 2013; 92; 859-60.
15. Uni M, Yoshimi A, Maki H, Maeda D, Nakazaki K, Nakamura F, Fukayama M, Kurokawa M. Successful treatment with recombinant thrombomodulin for B-cell lymphoma-associated hemophagocytic syndrome complicated by disseminated intravascular coagulation. Int J Clin Exp Pathol 2013; 6: 1190-4.
16. Uni M, Nakamura F, Yoshimi A, Shinozaki-Ushiku A, Hosoi A, Nakazaki K, Nannya Y, Fukayama M, Kurokawa M. Transformation of follicular lymphoma in the retroperitoneal muscles demonstrated by CT-guided needle biopsy of FDG-avid lesions; case series. Int J Clin Exp Pathol 2013; 15: 402-6.
17. Watanabe-Okochi N, Yoshimi A, Sato T, Ikeda T, Kumano K, Taoka K, Satoh Y, Shinohara A, Tsuruta T, Masuda A, Yokota H, Yatomi Y, Takahashi K, Kitaura J, Kitamura T, Kurokawa M. The shortest isoform of C/EBPβ, liver inhibitory protein (LIP), collaborates with Evi1 to induce AML in a mouse BMT model. Blood 2013; 121: 4142-55.
18. Yoshizato T, Nannya Y, Imai Y, Ichikawa M, Kurokawa M. Clinical significance of serum-soluble interleukin-2 receptor in patients with follicular lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2013; 13: 410-6.
19. Yoshizato T, Watanabe-Okochi N, Nannya Y, Ichikawa M, Takahashi T, Sato T, Masuda A, Yatomi Y, Tsuno NH, Kurokawa M, Takahashi K. Prediction model for CD34 positive cell yield in peripheral blood stem cell collection on the fourth day after G-CSF administration in healthy donors. Int J Hematol 2013; 98: 56-65.

アレルギー・リウマチ学

教授

山本一彦

講師

竹内二士夫、川畑仁人、藤尾圭志

助教

久保かなえ、庄田宏文、住友秀次、澁谷美穂子、岩崎由希子、原田広顕、佐々木欧

特任准教授

神田浩子

特任助教

岡村僚久、立石晶子

ホームページ http://ryumachi.umin.jp/index.html

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２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、特任准教授１名、特任助教２名、医員３名、大学院生１７名、海外留学者１名である。医局と研究室は東研究棟、内科研究棟および旧中央診療棟にある。以下、当教室の教育、研究、診療の現状について述べる。

１．教　育

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

卒後教育では、研修医を受け入れて、臨床医としてのトレーニングを行っている。当院内科の入院診療は総合内科体制により行われている。総合内科体制ではコンサルテーションが重要である。当科は総合内科チームにスタッフを配置するとともに、助教・医員・大学院生からなるコンサルトチームを組織して総合チームをサポートしている。コンサルトチーム配属の２年目研修医には三人の指導医が直接つき指導を行っている。現在１３北病棟は呼吸器内科・心療内科との混合ベッドである。１３北病棟配属の１年目研修医には、当科スタッフが内科全般から当科の専門であるアレルギー、リウマチ、膠原病の診断、治療について直接

指導を行うとともに、カンファ、チャートラウンド、回診などの検討を通じて研修医の臨床力の向上に努めている。また、様々な疾患を経験し、学会報告の経験ができるように配慮している。３年目に他施設での研修を希望する研修医には、関連病院の斡旋をしている。

２．研　究

当教室には５つの研究室があり、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）新しい制御性 T 細胞の研究
３）T 細胞レセプターの分子生物学的解析
４）関節リウマチをはじめとする自己免疫疾患の原因遺伝子に関する研究
５）T 細胞レセプター遺伝子移入による抗原特異的免疫抑制法の開発
６）特異的減感作療法、経口トレランスに関する研究
７）自己免疫性疾患における細胞内シグナル伝達の研究
８）気管支喘息モデル動物の開発と治療への応用
９）IgE を介した肥満細胞脱顆粒におけるシグナル伝達
１０）IgE 産生の制御メカニズムの研究
１１）気管支喘息におけるサイトカイン、ケモカイン、HGF の関与とその制御
１２）膠原病の間質性肺病変に関する研究
１３）薬物アレルギーの機序

３．診　療

新外来棟での専門別外来については、当科よりアレルギー・リウマチ内科外来、総合内科外来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、火曜日の午後に回診が行われている。また、教室全体のクリニカルカンファランス、専門グループ（リウマチ膠原病グループ、呼吸器グループ、腎グループなど）によるカンファランスにより診療方針を決定するなど、万全を期している。入院患者で多い疾患は、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎、関節リウマチ等の膠原病・リウマチ性疾患、閉塞性肺疾患、気管支喘息などのアレルギー呼吸器疾患である。生物学的製剤を用いた関節リウマチ治療も積極的に行っている。

発表論文

2013

1. Kanzaki T, Kawahata K, Kanda H, Fujio K, Kubo K, Akahira L, Michishita K, Eri T, Yamamoto K. Long-term therapeutic effects and safety of tacrolimus added to methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. ***Rheumatol Int***. 33(4):871-7.2013
2. Ishiguro N, Yamamoto K, Katayama K, Kondo M, Sumida T, Mimori T, Soen S, Nagai K, Yamaguchi T, Hara M; Iguratimod-Clinical Study Group. Concomitant iguratimod therapy in patients with active rheumatoid arthritis despite stable doses of methotrexate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. ***Mod Rheumatol.*** 23(3):430-9. 2013
3. Nagafuchi Y, Shoda H, Fujio K, Ishii S, Sugiyama H, Yamamoto K. Tuberculous pleurisy diagnosed by medical thoracoscopy in an adalimumab-treated rheumatoid arthritis patient after treatment of latent

tuberculosis infection. *Mod Rheumatol.* 23(5):1013-7. 2013

4. Takeuchi T, Harigai M, Tanaka Y, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Kanazawa M, Oba T, Yoshinari T, Baker D; GO-MONO study group. Golimumab monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: results of the phase 2/3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled GO-MONO study through 24 weeks. *Ann Rheum Dis*. 72(9):1488-95. 2013
5. Shoda H, Morita K, Kanda H, Fujio K, Yamamoto K. An elderly woman with peripheral spondyloarthritis with aortitis. *Mod Rheumatol*. 2012. [Epub ahead of print]
6. Terao C, Ohmura K, Kawaguchi Y, Nishimoto T, Kawasaki A, Takehara K, Furukawa H, Kochi Y, Ota Y, Ikari K, Sato S, Tohma S, Yamada R, Yamamoto K, Kubo M, Yamanaka H, Kuwana M, Tsuchiya N, Matsuda F, Mimori T. PLD4 as a novel susceptibility gene for systemic sclerosis in a Japanese population. *Arthritis Rheum*. 65(2):472-80. 2013
7. Fujio K, Okamura T, Sumitomo S, Yamamoto K. Regulatory cell subsets in the control of autoantibody production related to systemic autoimmunity. *Ann Rheum Dis*. 72 Suppl 2:ii85-9. 2013
8. Tanaka Y, Kawai S, Takeuchi T, Yamamoto K, Miyasaka N. Prevention of joint destruction by tacrolimus in patients with early rheumatoid arthritis: a post hoc analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Mod Rheumatol*. 23(6):1045-52.2013
9. Iwasaki Y, Fujio K, Okamura T, Yanai A, Sumitomo S, Shoda H, Tamura T, Yoshida H, Charnay P, Yamamoto K. Egr-2 transcription factor is required for Blimp-1-mediated IL-10 production in IL-27-stimulated CD4+ T cells. *Eur J Immunol*. 43(4):1063-73. 2013
10. Shimane K, Kochi Y, Suzuki A, Okada Y, Ishii T, Horita T, Saito K, Okamoto A, Nishimoto N, Myouzen K, Kubo M, Hirakata Nakamura Y, Kamatani N, Yamamoto K.An association analysis of HLA-DRB1 with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in a Japanese population: effects of *09:01 allele on disease phenotypes. *Rheumatology (Oxford)*. 52(7):1172-82. 2013
11. Nagafuchi Y, Sumitomo S, Soroida Y, Kanzaki T, Iwasaki Y, Michishita K, Iwai T, Ikeda H, Fujio K, Yamamoto K. The power Doppler twinkling artefact associated with periarticular calcification induced by intra-articular corticosteroid injection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 72(7):1267-9. 2013
12. Takeuchi T, Kawai S, Yamamoto K, Harigai M, Ishida K, Miyasaka N. Post-marketing surveillance of the safety and effectiveness of tacrolimus in 3,267 Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2013. [Epub ahead of print]
13. Sumitomo S, Fujio K, Okamura T, Morita K, Ishigaki K, Suzukawa K, Kanaya K, Kondo K, Yamasoba T, Furukawa A, Kitahara N, Shoda H, Shibuya M, Okamoto A, Yamamoto K. Transcription factor early growth response 3 is associated with the TGF-β1 expression and the regulatory activity of CD4-positive T cells in vivo. *J Immunol.* 191(5):2351-9. 2013
14. Sasaki O, Imamura M, Yamazumi Y, Harada H, Matsumoto T, Okunishi K, Nakagome K, Tanaka R, Akiyama T, Yamamoto K, Dohi M. Alendronate

attenuates eosinophilic airway inflammation associated with suppression of Th2 cytokines, Th17 cytokines, and eotaxin-2. *J Immunol*. 191(6):2879-89. 2013

15. Sumitomo S, Fujio K, Okamura T, Yamamoto K. Egr2 and Egr3 are the unique regulators for systemic autoimmunity. *JAKSTAT.* 2(2):e23952. 2013
16. Nakashima K, Arai1 S, Suzuki A, Nariai Y, Urano T, Nakayama M, Ohara O, Yamamura K, Yamamoto K, Miyazaki1 T. PAD4 regulates proliferation of multipotent hematopoietic cells by controlling c-myc expression. *Nature Communications.* 1836. 2013
17. Koketsu R, Yamaguchi M, Suzukawa M, Tanaka Y, Tashimo H, Arai H, Nagase H, Matsumoto K, Saito H, Ra C, Yamamoto K, Ohta K. Pretreatment with low-levels of FceRI-crosslinking stimulation enhances basophil mediator release. *Int Arch Allergy Immunol*. 161(Suppl 2):23-31.2013
18. Ohshima M, Kanda H, Kubo K, Yonezumi-Hayashi A, Tateishi S, Yamamoto K.: Characterization of 5C11-positive activated interferon-producing cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 22:44-51. 2013
19. Okada Y, Wu D, Trynka G, Raj T, Terao C, Ikari K, Kochi Y, Ohmura K, Suzuki A, Yoshida S, Graham RR, Manoharan A, Ortmann W, Bhangale T, Denny JC, Carroll RJ, Eyler AE, Greenberg JD, Kremer JM, Pappas DA, Jiang L, Yin J, Ye L, Su DF, Yang J, Xie G, Keystone E, Westra HJ, Esko T, Metspalu A, Zhou X, Gupta N, Mirel D, Stahl EA, Diogo D, Cui J, Liao K, Guo MH, Myouzen K, Kawaguchi T, Coenen MJ, van Riel PL, van de Laar MA, Guchelaar HJ, Huizinga TW, Dieudé P, Mariette X, Bridges SL Jr, Zhernakova A, Toes RE, Tak PP, Miceli-Richard C, Bang SY, Lee HS, Martin J, Gonzalez-Gay MA, Rodriguez-Rodriguez L, Rantapää-Dahlqvist S, Arlestig L, Choi HK, Kamatani Y, Galan P, Lathrop M; RACI consortium; GARNET consortium, Eyre S, Bowes J, Barton A, de Vries N, Moreland LW, Criswell LA, Karlson EW, Taniguchi A, Yamada R, Kubo M, Liu JS, Bae SC, Worthington J, Padyukov L, Klareskog L, Gregersen PK, Raychaudhuri S, Stranger BE, De Jager PL, Franke L, Visscher PM, Brown MA, Yamanaka H, Mimori T, Takahashi A, Xu H, Behrens TW, Siminovitch KA, Momohara S, Matsuda F, Yamamoto K, Plenge RM.. Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery. *Nature*. 506(7488):376-381. 2014
20. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Iwai K, Sakamaki Y, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T. Efficacy and safety of certolizumab pegol without methotrexate co-administration in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: the HIKARI randomized, placebo-controlled trial. *Mod Rheumatol*. 2013 Nov 1. [Epub ahead of print]
21. Chihara Y, Egawa H, Oga T, Tsuboi T, Handa T, Yagi S, Iida T, Yoshizawa A, Yamamoto K, Mishima M, Tanaka K, Uemoto S, Chin K. Predictive Factors for Reintubation following Noninvasive Ventilation in Patients with Respiratory Complications after Living Donor Liver Transplantation. *PLoS One*. 8(12):e81417. 2013
22. Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji, T,Sakamaki Y, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T.Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in Japanese rheumatoid arthritis

patients with an inadequate response to methotrexate: the J-RAPID randomized, placebo-controlled trial. *Mod Rheumatol.* 2013 Dec 9. [Epub ahead of print]

23. Kimura E, Kanzaki T, Tahara K, Hayashi H, Hashimoto S, Suzuki A, Yamada R, Yamamoto K, Sawada T. Identification of. citrullinated cellular fibronectin in synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.*2014 Feb 5. [Epub ahead of print]

生体防御感染症学

准教授
四柳　宏
助教（特任講師）
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（他に特任助教 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、奥川周講師、貫井陽子助教、龍野桂太助教、池田麻穂子助教）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 1 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（ウイルス肝炎を含む）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、ウイルス性慢性肝炎、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、毎週火曜日の午前中に、感染症内科専門カンファランスを実施し、引き続いて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、現在は月間約 100 例の相談があり、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、BSL、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。BSL 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。実習期間中は受け持った症例に関連したテーマをまとめて発表する機会を設けている。また、クリニカル・クラークシップ中には、虎の門病院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) ウイルス肝炎の治療・予防に関する研究
2) HIV 感染症の臨床的研究
3) Ｃ型肝炎ウイルスによる発癌機構及びその抑制に関する研究
4) Ｃ型肝炎ウイルスによる肝外病変発生機構とその抑制に関する研究
5) Ｂ型肝炎ウイルスによる肝発がん機構とその抑制に関する研究
6) Ｂ型肝炎ウイルスの遺伝子変異と病態との関連についての解析
7) インフルエンザ感染症の病態解析
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
11) HIV・HBV 重複感染症及び HIV・HCV 重複感染症に関する研究

出版物等

1) Nukui Y, Hatakeyama S, Okamoto K, Yamamoto T, Hisaka A, Suzuki H, Yata N, Yotsuyanagi H, Moriya K. High plasma linezolid concentration and impaired renal function affect development of linezolid-induced thrombocytopenia. J Antimicrob Chemother. 2013;68:2128-33.
2) Tanaka S, Nagata N, Mine S, Igari T, Kobayashi T, Sugihara J, Honda H, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Uemura N. Endoscopic appearance of AIDS-related gastrointestinal lymphoma with c-MYC rearrangements: case report and literature review. World J Gastroenterol. 2013;19: 4827-31.
3) Nagata N, Shimbo T, Sekine K, Tanaka S, Niikura R, Mezaki K, Morino E, Yazaki H, Igari T, Ohmagari N, Akiyama J, Oka S, Uemura N. Alcohol and smoking affect risk of uncomplicated colonic diverticulosis in Japan. PLoS One. 2013;10:e81137.
4) Okamoto K, Brown JD. Hepatosplenic schistosomiasis presenting as spontaneous hemoperitoneum in a Filipino immigrant. Am J Med Sci. 2013;346:334-7.
5) Thomas BS, Okamoto K, Bankowski MJ, Seto TB. A lethalcase of Pseudomonas putida bacteremia due to soft tissue infection. Infect Dis Clin Pract. 2013;21:147-213.
6) Yamaguchi Y, Nukui Y, Kotaki A, Sawabe K, Saijo M, Watanabe H, Kurane I, Takasaki T, Tajima S. Characterization of a serine-to-asparagine substitution at position 123 in the Japanese encephalitis. J Gen Virol. 2013; 94: 90-96.
7) Nagata N, Shimbo T, Sekine K, Tanaka S, Niikura R, Mezaki K, Morino E, Yazaki H, Igari T, Ohmagari N, Akiyama J, Oka S, Uemura N. Combined endoscopy, aspiration, and biopsy analysis for identifying infectious colitis in patients with ileocecal ulcers. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11: 673-80.
8) Nukui Y, Hatakeyama S, Kitazawa T, Mahira T, Shintani Y, Moriya K. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus among Japanese healthcare workers: sero-prevalence and risk factors. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:58-62.
9) Goto K, Hatakeyama S, Okamoto K, Kitazawa T, Abe K, Moriya K, Koike K,Yotsuyanagi H. Dengue hemorrhagic fever in an adult traveler returning to Japan. Intern Med. 2012;51:1779-82.
10) Saito N, Hida A, Koide Y, Ichikawa Y, Shimizu J, Mukasa A, Nakatomi H, Hatakeyama S, Ooka T, Hayashi T, Tsuji S. Culture-negative brain abscesses with Streptococcus intermedius infection whose diagnosis was established by direct analysis of 16s ribosomal DNA fragments. Intern Med. 2012;51:211-6.
11) Yoshino Y, Kitazawa T, Ikeda M, Tatsuno K, Yanagimoto S, Okugawa S, Ota Y, Yotsuyanagi H. Clinical features of Bacteroides bacteremia and their association with colorectal carcinoma. Infection. Infection. 2012;40:63-7.
12) Kitazawa T, Yoshino Y, Tatsuno K, Ota Y, Yotsuyanagi H. Changes in the mean platelet volume levels after bloodstream infection have prognostic value. Intern Med. 2013;52:1487-93.
13) Yoshino Y, Kitazawa T, Ikeda M, Tatsuno K, Yanagimoto S, Okugawa S, Yotsuyanagi H, Ota Y. Clostridium difficile flagellin stimulates toll-like receptor 5, and toxin B promotes flagellin-induced chemokine production via TLR5. Life Sci. 2013;92:211-7.
14) Yotsuyanagi H, Ito K, Yamada N, Takahashi H, Okuse C, Yasuda K, Suzuki M, Moriya K, Mizokami M, Miyakawa Y, Koike K. High levels of hepatitis B virus after the onset of

disease lead to chronic infection in patients with acute hepatitis B. Clin Infect Dis. 2013; 57:935-42.

15) Okuse C, Yotsuyanagi H, Yamada N, Ikeda H, Kobayashi M, Fukuda Y, Takahashi H, Matsunaga K, Matsumoto N, Okamoto M, Ishii T, Sato A, Koike K, Suzuki M, Itoh F. Changes in levels of hepatitis B virus markers in patients positive for low-titer hepatitis B surface antigen. Hepatol Res. 2012;42:1236-40.

16) Okazaki T, Yamazaki K, Iwasaki T, Okano T, Kurosaki Y, Nakamura K, Fujioka T, Yotsuyanagi H. α2-HS glycoprotein is an essential component of cryoglobulin associated with chronic hepatitis C. Clin Chem Lab Med. 2013;51:e17-8.

17) Fukase H, Furuie H, Yasuda Y, Komatsu R, Matsushita K, Minami T, Suehiro Y, Yotsuyanagi H, Kusadokoro H, Sawata H, Nakura N, Lattanzi M. Assessment of the immunogenicity and safety of varying doses of an MF59-adjuvanted cell culture-derived A/H1N1 pandemic influenza vaccine in Japanese paediatric, adult and elderly subjects. Vaccine 2012;30:5030-7.

18) Goto K, Hatakeyama S, Okamoto K, Kitazawa T, Abe K, Moriya K, Koike K, Yotsuyanagi H. Dengue hemorrhagic fever in an adult traveler returning to Japan. Intern Med. 2012;51:1779-82.

19) Yanagimoto S, Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Kato M, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K, Koike K. Chronic hepatitis B in patients coinfected with human immunodeficiency virus in Japan: A retrospective multicenter analysis. J Infect Chemother 2012;18:883-90.

20) Okazaki T, Yamazaki K, Iwasaki T, Okano T, Kurosaki Y, Nakamura K, Fujioka T, Yotsuyanagi H. α2-HS glycoprotein is an essential component of cryoglobulin associated with chronic hepatitis C. Clin Chem Lab Med. 2012 Jul 27. doi:pii:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2012-0293/cclm-2012-0293.xml .10.1515/cclm-2012-0293. [Epub ahead of print]

21) Ikeda K, Izumi N, Tanaka E, Yotsuyanagi H, Takahashi Y, Fukushima J, Kondo F, Fukusato T, Koike K, Hayashi N, Kumada H. Fibrosis score consisting of four serum markers successfully predicts pathological fibrotic stages of chronic hepatitis B. Hepatol Res. 2012 Nov 2. doi: 10.1111/j.1872-034X. 2012.01115.x. [Epub ahead of print]

22) Okuse C, Yotsuyanagi H, Yamada N, Ikeda H, Kobayashi M, Fukuda Y, Takahashi H, Matsunaga K, Matsumoto N, Okamoto M, Ishii T, Sato A, Koike K, Suzuki M, Itoh F. Changes in levels of hepatitis B virus markers in patients positive for low-titer hepatitis B surface antigen. Hepatol Res. 2012;42:1236-1240.

23) Nukui Y, Hatakeyama S, Kitazawa T, Mahira T, Shintani Y, Moriya K. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus among Japanese healthcare workers: sero-prevalence and risk factors. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012; 33: 58-62

24) Yamaguchi Y, Nukui Y, Tajima S et al. Characterization of a serine-to-asparagine substituion at position 123 in the Japanese encephalitis virus E protein. J Gen Virol. Epub 2012 Oct 10

25) Saito N, Hida A, Koide Y, Ooka T, Ichikawa Y, Shimizu J, Mukasa A, Nakatomi H, Hatakeyama S, Hayashi T, Tsuji S. Culture-negative brain abscess with Streptococcus intermedius infection with diagnosis established by direct nucleotide sequence analysis of the 16s ribosomal RNA gene. Intern Med. 2012;51:211-6.

26) Koyano S, Saito R, Nagai R, Tastuno K, Okugawa S, Okamura N, Moriya K. J Med

Microbiol. 2012 Nov 15. [Epub ahead of print]

27) Yoshino Y, Okugawa S, Kimura S, Makita E, Seo K, Koga I, Matsunaga N, Kitazawa T, Ota Y. Infective endocarditis due to Enterobacter cloacae resistant to third- and fourth-generation cephalosporins. J Microbiol Immunol Infect. 2012 Sep 24. doi:pii: S1684-1182(12)00159-4. 10.1016/j.jmii.2012.07.015. [Epub ahead of print]

28) Okugawa S, Moayeri M, Pomerantsev AP, Sastalla I, Crown D, Gupta PK, Leppla SH. Lipoprotein biosynthesis by prolipoprotein diacylglyceryl transferase is required for efficient spore germination and full virulence of Bacillus anthracis. Mol Microbiol. 2012;83: 96-109.

ストレス防御・心身医学

教授

赤林　朗

准教授

吉内一浩

助教

石澤哲郎　櫪野真美

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 25 年度末現在のメンバーは、准教授 1、非常勤講師 5、助教 2、医員 2、届出診療医 5、大学院生 6、客員研究員 2 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 25 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、医局および研究室は入院棟 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、外来は常に予約待ちの状況である。

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、新患外来は最大で 1 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 25 年度の外来初診患者は 108 名　延べ数は 2625 名、入院患者は延べ 1425 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、血液内科無菌病棟（骨髄移植治療）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。さらには、緩和ケアチームへの参加や、糖尿病代謝内科における肥満症治療への参加など、他科とのチーム医療を積極的に行っている。

教　育

卒前教育においては、M2 の内科系統講義、症候学、M3 のクリニカルクラークシップとアドバンスドクリニカルクラークシップ、M4 の臨床統合講義を実施している。

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)、糖尿病と行動変容、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、サイコオンコロジー（M3）と、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（M4)、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。

サイコオンコロジー：癌患者における抑うつ症状の評価のための新しい質問紙の開発についての共同研究。

出版物等

(1) Ishikawa Y, Fukui S, Saito T, Fujita J, Watanabe M, Yoshiuchi K. Family preference for place of death mediates the relationship between patient preference and actual place of death: Anationwide retrospective cross-sectional study. PLoS ONE 8：e56848,2013

(2) Fukui S, Fujita J, Yoshiuchi K. Associations between Japanese people's concern about family caregiver burden and preference for end-of-life care location. Journal of Palliative Care 29:22-28,2013

(3) Fukui M, Iwase S, Sakata N, Kuroda Y, Yoshiuchi K, Nakagawa K, Quinn K, Hudson PL. Effectiveness of using clinical guidelines for conducting palliative care family meetings in Japan. Supportive Care in Cancer 21:53-58,2013

輸血医学

教授

岡崎　仁

講師

津野寛和

助教

池田敏之、大河内直子

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/traf-tky/

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、また柴田洋一元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 2-3 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、髙橋孝喜前教授により 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、当院で盛んに実施している自己血輸血に関して、自己血の保存方法の改良のための研究や自己血に伴う副作用などを防止するための保存前白血球除去について、特にサイトカイン･ケモカインや活性脂質に注目して研究を進めている。さらに、癌患者の免疫療法、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) 造血幹細胞移植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) 末梢血幹細胞の採取及び保存；
3) 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、5 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) 輸血および移植（造血幹細胞および臓器）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) 輸血感染症防止対策としての NAT 検査および遡及調査について学習する。
7) 輸血関連同意書の取得方法について、ロール・プレーイング形式で学習する。
8) 自己血輸血の適応及び実施方法について学ぶ。
9) 末梢血幹細胞の採取・保存方法及び適応について学ぶ。
10) 癌免疫療法について学ぶ。
11) 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。
12) 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、造血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。造血幹細胞移植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、柴田洋一元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、癌の免疫療法など、免疫学的な研究も実施している。移植に関連しては、造血幹細胞の増殖・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. 自己血の保存前白血球除去と輸血副作用に関する研究；
5. 新たな血小板クロスマッチ法の開発に関する研究；
6. 血小板型及び白血球型（HLA 及び顆粒球型）の DNA タイピング；
7. 新たな血小板機能評価システムの開発に関する研究；
8. 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；
9. 造血幹細胞の増殖・分化に関する研究；
10. 輸血関連急性肺障害、輸血関連循環負荷に関する研究；
11. 医療材料の開発に関する研究。

出版物等

1. Shimizu M, Nakajima F, Okazaki H, Satake M, Tadokoro K: Two novel null HLA-A alleles with identical exon 4 nonsense mutations: HLA-A*24:183N and A*02:356N. Tissue Antigens 82:136-137, 2013
2. Nogawa M, Naito Y, Chatani M, Onodera H, Shiba M, Okazaki H, Matsuzaki K, Satake M, Nakajima K, Tadokoro K: Parallel comparison of apheresis-collected platelet concentrates stored in four different additive solutions. Vox Sang 105:305-12 2013
3. Yoshizato T, Watanabe-Okochi N, Nannya Y, Ichikawa M, Takahashi T, Sato T, Masuda A, Yatomi Y, Tsuno NH, Kurokawa M, Takahashi K. Prediction model for CD34 positive cell yield in peripheral blood stem cell collection on the fourth day after G-CSF administration in healthy donors. Int J Hematol. 2013; 98(1):56-65.
4. Matsuhashi M, Tsuno NH, Ikeda T, Mishima Y, Watanabe-Okochi N, Santoso S, Tozuka M, Takahashi K. The frequencies of SLC44A2 alleles among the Japanese population. Tissue Antigens. 2013; 81(4): 227-8.
5. Tsuno NH, Nagura Y, Kawabata M, Matsuhashi M, Sone S, Ikeda T, Okochi N, Takahashi K. The current status of autologous blood transfusion in Japan--the importance of pre-deposit autologous blood donation program and the needs to achieve patient blood management. Transfus Apher Sci. 2013; 49(3):673-80.
6. Nagura Y, Tsuno NH, Tanaka M, Matsuhashi M, Takahashi K. The effect of pre-storage whole-blood leukocyte reduction on cytokines/chemokines levels in autologous CPDA-1 whole blood. Transfus Apher Sci. 2013; 49(2):223-30.
7. Nagura Y, Tsuno NH, Ohkawa R, Nojiri T, Tokuhara Y, Matsuhashi M, Yatomi Y, Takahashi K. Inhibition of lysophosphatidic acid increase by prestorage whole blood leukoreduction in autologous CPDA-1 whole blood. Transfusion. 2013; 53(12): 3139-48.
8. Murono K, Kawai K, Kazama S, Tsuno NH, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Colorectal cancer with multiple metachronous metastasis achieving complete remission 14 years after surgical resection: report of a case. Int Surg. 2013; 98(1):49-54.
9. Hiyoshi M, Kitayama J, Kazama S, Taketomi Y, Murakami M, Tsuno NH, Hongo K, Kaneko M, Sunami E, Watanabe T. The expression of phospholipase A2 group X is inversely associated with metastasis in colorectal cancer. Oncol Lett. 2013; 5(2):533-538.
10. Murono K, Kitayama J, Tsuno NH, Nozawa H, Kawai K, Sunami E, Akahane M, Watanabe T. Hepatic steatosis is associated with lower incidence of liver metastasis from colorectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2013; 28(8):1065-72.
11. Tanaka M, Tsuno NH, Fujii T, Todo T, Saito N, Takahashi K. Human umbilical vein endothelial cell vaccine therapy in patients with recurrent glioblastoma. Cancer Sci. 2013; 104(2):200-5.
12. Kawai K, Kitayama J, Tsuno NH, Sunami E, Watanabe T. Thrombocytosis before pre-operative chemoradiotherapy predicts poor response and shorter local recurrence-free survival in rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2013; 28(4):527-35.

13. Hongo K, Tsuno NH, Kawai K, Sasaki K, Kaneko M, Hiyoshi M, Murono K, Tada N, Nirei T, Sunami E, Takahashi K, Nagawa H, Kitayama J, Watanabe T. Hypoxia enhances colon cancer migration and invasion through promotion of epithelial-mesenchymal transition. J Surg Res. 2013; 182(1):75-84.
14. Hojo H, Ohba S, Taniguchi K, Shirai M, Yano F, Saito T, Ikeda T, Nakajima K, Komiyama Y, Nakagata N, Suzuki K, Mishina Y, Yamada M, Konno T, Takato T, Kawaguchi H, Kambara H, Chung UI. Hedgehog-Gli activators direct osteo-chondrogenic function of bone morpho-genetic protein toward osteogenesis in the perichondrium. J Biol Chem. 2013 Apr 5; 288(14):9924-32.
15. Kan A, Ikeda T, Fukai A, Nakagawa T, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H, Tabin CJ. SOX11 contributes to the regulation of GDF5 in joint maintenance. BMC Dev Biol. 2013; 13:4. doi: 10.1186/ 1471-213X-13-4.
16. Yano F, Hojo H, Ohba S, Fukai A, Hosaka Y, Ikeda T, Saito T, Hirata M, Chikuda H, Takato T, Kawaguchi H, Chung UI. A novel disease-modifying osteoarthritis drug candidate targeting Runx1. Ann Rheum Dis. 2013; 72(5):748-53.
17. Ichikawa M, Yoshimi A, Nakagawa M, Nishimoto N, Watanabe-Okochi N, Kurokawa M. A role for RUNX1 in hematopoiesis and myeloid leukemia. Int J Hematol. 2013; 97(6):726-34.
18. Watanabe-Okochi N, Yoshimi A, Sato T, Ikeda T, Kumano K, Taoka K, Satoh Y, Shinohara A, Tsuruta T, Masuda A, Yokota H, Yatomi Y, Takahashi K, Kitaura J, Kitamura T, Kurokawa M. The shortest isoform of C/EBPß, liver inhibitory protein (LIP), collaborates with Evi1 to induce AML in a mouse BMT model. Blood. 2013; 121(20):4142-55.

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 23 年 4 月より総合周産期母子医療センター）を運営している。現在の構成員は、教授：藤井知行（周産期医学、女性診療科・産科科長、総合周産期母子医療センター長）、大須賀穣（生殖内分泌医学、女性外科科長）、准教授：山下隆博、川名敬、講師：織田克利、平池修、甲賀かをり、永松健、平田哲也、特任講師：有本貴英、助教 19 名、医員 5 名、後期研修医 12 名、大学院生 38 名、留学者 4 名、出張者約 100 名である（平成 26 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下、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 9000 名（うち新来患者約 500 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 年間はほぼ横ばいであり、平成 25 年は 847 件となっている。平成 23 年度より総合周産期母子医療センターに指定され、都中央ブロックを中心に母体搬送を多数受け入れている。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 100 件行っている。凍結融解胚移植も年間約 230 件行っており、これらの治療により年間約 60 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、卵巣癌、子宮肉腫、外陰癌、腟癌、絨毛性疾患に対し、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 25 年は約 430 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。高齢化社会における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) Harada M, et.al. Predictive factors for recurrence of ovarian mature cystic teratomas after surgical excision. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Dec; 171(2): 325-8.
(2) Akiyama I, et.al. Follistatin is induced by IL-1β and TNF-α in stromal cells from endometrioma. Reprod Sci. 2013 Jun; 20(6): 675-9.
(3) Takemura Y, et.al. Increased risk of placenta previa is associated with endometriosis and tubal factor infertility in assisted reproductive technology pregnancy. Gynecol Endocrinol. 2013 Feb; 29(2): 113-5.
(4) Nakae H, et.al. Müllerian cyst of the uterus treated with laparoscopy and diagnosed using immunohistology. J Obstet Gynaecol Res. 2013 Jan; 39(1): 430-3.
(5) Oishi H, et.al. Spontaneous cessation and recurrence of massive uterine bleeding can occur in uterine artery pseudoaneurysm after laparoscopically assisted myomectomy. J Obstet Gynaecol Res. 2013; 39(2): 598-602.
(6) Urata Y, et.al. Interleukin-4 and prostaglandin E2 synergistically up-regulate 3β-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in endometrioma stromal cells. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(4): 1583-90.
(7) Yoshida M, et.al. Reliability and validity of the Japanese version of the pelvic floor distress inventory-short form 20. Int Urogynecol J. 2013; 24(6): 1039-46.
(8) Zhao Y, et.al. Cyclic stretch augments production of neutrophil chemokines and matrix metalloproteinase-1 in human uterine smooth muscle cells. Am J Reprod Immunol. 2013 Mar; 69(3): 240-7.
(9) Zhao Y, et.al. Cyclic stretch augments production of neutrophil chemokines and matrix metalloproteinases-1 (MMP-1) from human decidual cells, and the production was reduced by progesterone. Am J Reprod Immunol. 2013 May; 69(5): 454-62.
(10) Tanaka E, et.al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women - an analysis of medical care-seeking behavior from a survey-based study. Int J Womens Health. 2013 Dec 17; 6: 11-23.
(11) Tanaka E, et.al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women: results from a survey-based study. J Med Econ. 2013 Nov; 16(11): 1255-66.
(12) Koga K, et.al. Recurrence of endometrioma after laparoscopic excision and its prevention by medical management. Front Biosci (Elite Ed). 2013 Jan 1; 5: 676-83.
(13) Fujimoto A, et.al. Laparoendoscopic single-site concomitant surgery for gallstones and a giant ovarian teratoma. Asian J Endosc Surg. 2013 Aug; 6(3): 223-5.
(14) Hasegawa A, et.al. Laparoscopic ovarian-sparing surgery for a young woman with an exophytic ovarian fibroma. J Obstet Gynaecol Res. 2013 Dec; 39(12): 1610-3.
(15) Tokura Y, et.al. The significance of serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels in patients over age 40 in first IVF treatment. J Assist Reprod Genet. 2013 Jun; 30(6): 821-5.

Ⅱ 生殖腫瘍学

(1) Nagasaka K, et.al. PDZ domains and viral infection: versatile potentials of HPV-PDZ interactions in relation to malignancy. Biomed Res Int. 2013; 2013: 369712.
(2) Tomio K, et.al. Omega-3 polyunsaturated Fatty acids suppress the cystic lesion formation of peritoneal endometriosis in transgenic mouse models. PLoS One. 2013

Sep 10; 8(9): e73085.

(3) Arimoto T, et.al. Retreatment with nedaplatin in patients with recurrent gynecological cancer after the development of hypersensitivity reaction to carboplatin. J Obstet Gynaecol Res. 2013 Jan; 39(1): 336-40.

(4) Kashiyama T, et.al. Low-grade endometrial stromal sarcoma developing in a post-menopausal woman under toremifene treatment for breast cancer. J Obstet Gynaecol Res. 2013 Jan; 39(1): 424-9.

(5) Halimi SA, et.al. Claudin-18 overexpression in intestinal-type mucinous borderline tumour of the ovary. Histopathology. 2013 Oct; 63(4): 534-44.

(6) Ikeda Y, et.al. Cyclin D1 harboring the T286I mutation promotes oncogenic activation in endometrial cancer. Oncol Rep. 2013 Aug; 30(2): 584-8.

(7) Kojima S, et.al. The prevalence of cervical regulatory T cells in HPV-related cervical intraepithelial neoplasia (CIN) correlates inversely with spontaneous regression of CIN. Am J Reprod Immunol. 2013 Feb; 69(2): 134-41.

(8) Miyamoto Y, et.al. Sequential effects of the proteasome inhibitor bortezomib and chemotherapeutic agents in uterine cervical cancer cell lines. Oncol Rep. 2013 Jan; 29(1): 51-7.

(9) Ichinose M, et.al. The influence of infertility treatment on the prognosis of endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia. Int J Gynecol Cancer 2013; 23(2): 288-93.

(10) Nagasaka K, et.al. A novel interaction between hScrib and PP1γ downregulates ERK signaling and suppresses oncogene-induced cell transformation. PLoS One. 2013; 8(1): e53752.

Ⅲ 周産期医学

(1) Iriyama T, et.al. Management of patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy during pregnancy. J Obstet Gynaecol Res. 2013 Jan; 39(1): 390-4.

(2) Yamashita A, et.al. Increased tissue levels of omega-3 polyunsaturated fatty acids prevents pathological preterm birth. Sci Rep. 2013 Nov 1; 3: 3113.

(3) Nagai M, et.al. Characterization of transplacental transfer of paroxetine in perfused human placenta: development of a pharmacokinetic model to evaluate tapered dosing. Drug Metab Dispos. 2013 Dec; 41(12): 2124-32.

(4) Sayama S, et.al. Human decidual macrophages suppress IFN-γ production by T cells through costimulatory B7-H1: PD-1 signaling in early pregnancy. J Reprod Immunol. 2013 Dec; 100(2): 109-17.

(5) Hosoya Y, et.al. Cardiac magnetic resonance imaging in a patient with amniotic fluid embolism associated with severe cardio-pulmonary complications. Int Heart J. 2013; 54(2): 119-22.

小児科学・発達発育学

教授

岡　明

准教授

北中幸子、高橋尚人（総合周産期母子医療センター）、滝田順子

講師

土田晋也、三牧正和、張田　豊、犬塚　亮、加藤元博（無菌治療部）

助教

清水信隆、三浦健一郎、鶴見晴子、樋渡光輝、岩崎博之、安戸裕貴、磯島　豪、平田陽一郎、進藤考洋、林　泰佑、高橋長久、下田木の実、青木良則、塩澤亮輔、太田さやか、伊藤淳、設楽佳彦、渡邉健太郎

（2014 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 122 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３、講師５、助教１５、特任助教３、特任臨床医２、病院診療医２、後期研修医１４、大学院生１８から構成される。近年 10 名／年以上の新たな小児科医が後期（専門）研修医として当科に加わっているが、平成２５年度には１０名の後期（専門）研修医が入局した。

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 70 名、救急外来の平均患者数は 10～15 名である。小児科外来は助教以上のすべての常勤小児科医が担当する。さらに、院外から数名の届け出診療医が主に月数回専門外来を担当している。

小児病棟は 2008 年 7 月より増床され小児用病床は 100 床となり、小児総合医療施設と名乗ることが可能となった。入院 A 棟の 2 階北と南に小児用の一般床が、2 階南に Pediatric Intensive Care Unit（PICU）が 6 床、3 階南には Neonatal Intensive Care Unit（NICU）が 9 床、Growing 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る。PICU には小児の重症患者が入院するが、その半数以上が心臓外科の先天性心疾

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、NICU/GCUへの新生児患者が約200名、神経・筋疾患が約150名を占める。その他、感染症、免疫・アレルギー疾患、腎疾患、内分泌代謝疾患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。准教授、講師、助教、医員、専門（後期）研修医の 5-10 名から構成される 5 つの臨床班（〔1〕血液・悪性腫瘍、〔2〕神経、〔3〕腎・内分泌・免疫・一般、〔4〕循環器、〔5〕新生児）が分担して入院患者を担当する。後期研修医は 5 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。

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、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。

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を得て、専門性の高い講義や少人数指導を行っている。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、内分泌学、新生児学、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 5-6 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 学生には外来実習を 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4カ所の公的病院に学生が訪問し、それらの施設の外来にて学生は外来実習を受ける。大学病院小児科外来で小児の common disease を経験することは現在難しい状況にある。外部病院と診療所における外来実習で学生は小児の common disease を経験し、さらに乳児健診や保育園検診を通じて健康小児に接することができる。なお、東京大学医学部における臨床実習において開業されている先生方が非常勤講師となって外来実習を担当しているのは小児科だけである。

このような実習に対する医学部学生からの評判は極めて良好である。

研　究

血液・悪性腫瘍グループは、小児固形腫瘍の分子病態を解明するために、次世代シークエンサーを用いて、横紋筋肉腫、神経芽腫、肺芽腫、肝芽腫における全エクソーム解析およびターゲットキャプチャーを行った。その結果、横紋筋肉腫においてTP53、FGFR4 経路および RAS 経路の重複変異を見出し、また肺芽腫において高頻度な DICER1 の両アレル変異を検出した。肝芽腫では beta-catenin の散発性変異もしくは Wnt 経路の生殖細胞系列変異を解析した全例に認めた。さらに神経芽腫では、ヒストンのメチル化に関与する ASH1L の変異を新鮮腫瘍の約 10%に見出した。これらの遺伝子変異が、それぞれの小児固形腫瘍の発がんに関与している可能性が示された。腎臓グループはネフローゼ症候群や蛋白尿の分子メカニズムに迫る研究をおこなっており、蛋白尿のバリアーであるスリット膜の新たな因子として SIRPa を同定した。また、遠位尿細管性アシドーシスなどの尿細管疾患のあらたな発症メカニズムの解明を行っている。内分泌グループは、遺伝性くる病の新たな発症機序の解明を、分子生物学的に行った。また、ビタミン D 欠乏性くる病の遺伝因子を解析し、複数の遺伝因子の関与があることを見いだした。日本人小児では、冬期は約 40％がビタミン D 不足であることを明らかにした。LMX1B 異常による今までにない腎症を見いだした。さらに、次世代シークエンサーを用いたエクソーム解析で、疾患原因遺伝子同定を行った。循環器グループは先天性心疾患の網羅的遺伝子解析のための遺伝子ライブラリーの作成やモデルマウスを用いた川崎病の治療法開発のための研究を行っている。神経グループは、後天性脳障害の最大の原因である急性脳症の病態の研究や、先天代謝異常症、特にミトコンドリア異常症の病因遺伝子の探索および病態解析、周産期脳障害の中でも最も頻度の高い脳室周囲白質軟化症の病理学的研究を行っている。新生児グループは教育学部と共同で近赤外光分析を用いた脳機能解析を行い、早産児であっても分娩予定日前後には正期産児と大きく変わらない脳領域間 connectivity を示すことを報告した。また、薬剤部との共同研究では、超低出生体重児の肝臓薬物代謝動態の研究を行っている。さらに、糧食研究会と他の大学との共同でビオチン添加ミルクの盲検臨床試験を行う計画を立てている。免疫グループは治療抵抗性川崎病に対する治療戦略、感染症の疫学などを研究している。

出版物等

1. Hayashi T, Inuzuka R, Shiozawa Y, Shindo T, Shimizu N, Katori T: Treatment strategy and long-term prognosis for patients with esophageal atresia and congenital heart diseases. Pediatr Cardiol 34: 64-69, 2013
2. Hirata Y, Kurobe H, Higashida M, Fukuda D, Shimabukuro M, Tanaka K, Higashikuni Y, Kitagawa T, Sata M: HMGB1 plays a critical role in vascular inflammation and lesion formation via toll-like receptor 9. Atherosclerosis 231: 227-233, 2013
3. Hirata Y, Kurobe H, Nishio C, Tanaka K, Fukuda D, Uematsu E, Nishimoto S, Soeki T, Harada N, Sakaue H, Kitagawa T, Shimabukuro M, Nakaya N, Sata M: Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, attenuates neointimal hyperplasia after vascular injury. Eur J Pharmacol 699: 106-111, 2013
4. Hirata Y, Kurobe H, Uematsu E, Yagi S, Soeki T, Yamada H, Fukuda D, Shimabukuro M, Nakayama M, Matsumoto K, Sakai Y, Kitagawa T, Sata M: Beneficial effect of a synthetic prostacyclin

agonist, ONO-1301, in rat autoimmune myocarditis model. Eur J Pharmacol 699: 81-87, 2013

5. Inuzuka R, Seki M, Sugimoto M, Saiki H, Masutani S, Senzaki H: Pulmonary arterial wall stiffness and its impact on right ventricular afterload in patients with repaired tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg 96: 1435-1441, 2013
6. Isojima T, Harita Y, Furuyama M, Sugawara N, Ishizuka K, Horita S, Kajiho Y, Miura K, Igarashi T, Hattori M, Kitanaka S: LMX1B mutation with residual transcriptional activity as a cause of isolated glomerulopathy. Nephrol Dial Transplant 29: 81-88, 2013
7. Ito N, Ito K, Koshimichi H, Hisaka A, Honma M, Igarashi T, Suzuki H: Contribution of protein binding, lipid partitioning, and asymmetrical transport to drug transfer into milk in mouse versus human. Pharm Res 30(9): 2410-2422, 2013
8. Kato M, Koh, K, Oshima K, Oguma E, Uchida H, Kishimoto H, Kikuchi A. Hanada R: A long-term survivor of relapsed stage IV malignant rhabdoid tumor of the kidney. Pediatrics International 55: 245-248, 2013
9. Kato M, Matsumoto K, Suzuki R, Yabe H, Inoue M, Kigasawa H, Inagaki J, Koh K, Hashii Y, Tauchi H, Suminoe A, Kikuta A, Sakamaki H, Kawa K, Kato K, Fukuda T. Salvage allogeneic hematopoietic SCT for primary graft failure in children. Bone Marrow Transplant 48: 1173-1178, 2013
10. Kato M, Takahashi Y, Tomizawa D, Okamoto Y, Inagaki J, Koh K, Ogawa A, Okada K, Cho Y, Takita J, Goto H, Sakamaki H, Yabe H, Kawa K, Suzuki R, Kudo K, Kato K: Comparison of intravenous with oral busulfan in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with myeloablative conditioning regimens for pediatric acute leukemia. Biol Blood Marrow Transplant 19: 1690-1694, 2013
11. Kato M, Yasui N, Seki M, Kishimoto H, Sato-Otsubo A, Hasegawa D, Kiyokawa N, Hanada R, Ogawa S, Manabe A, Takita J, Koh K: Aggressive transformation of juvenile myelomonocytic leukemia associated with duplication of oncogenic KRAS in consequence of acquired uniparental disomy. J Pediatr 162: 1285-1288, 2013
12. Kim KS, Arima Y, Kitazawa T, Nishiyama K, Asai R, Uchijima Y, Sato T, Levi G, Kitanaka S, Igarashi T, Kurihara Y, Kurihara H: Endothelin Regulates Neural Crest Deployment and Fate to Form Great Vessels through Dlx5/Dlx6-independent Mechanisms. Mech Dev 130: 11-12, 2013
13. Miura K, Kurihara H, Horita S, Chikamoto H, Hattori M, Harita Y, Tsurumi H, Kajiho Y, Sawada Y, Sasaki S, Igarashi T, Kunishima S, Sekine T: Podocyte expression of nonmuscle myosin heavy chain-IIA decreases in idiopathic nephrotic syndrome, especially in focal segmental glomerulosclerosis. Nephrol Dial Transplant 28: 2993-3003, 2013
14. Miura K, Sekine T, Takahashi K, Takita J, Harita Y, Ohki K, Park MJ, Hayashi Y, Tajima A, Ishihara M, Hisano M, Murai M, Igarashi T: Mutational analyses of the ATP6V1B1 and ATP6V0A4 genes in patients with primary distal renal tubular acidosis. Nephrol Dial Transplant 28: 2123-2130, 2013
15. Nishimura R, Takita J, Sato-Otsubo A, Kato M Koh K, Hanada R, Tanaka Y, Kato K, Maeda D, Fukayama M, Sanada M, Hayashi Y, Ogawa S: Characterization of genetic lesions in rhabdomyosarcoma using a high-density single nucleotide polymorphism array. Cancer Sci. 104: 856-864, 2013

16. Seki M, Koh K, Inoue T, Tomita Y, Kato M, Shimizu M, Morishita E, Hanada R: Prophylactic administration of prothrombin complex concentrates for congenital prothrombin deficiency with a novel frameshift mutation, prothrombin saitama. Pediatr Blood Cancer 60: 503-505, 2013
17. Shiozawa Y, Inuzuka R, Harita Y, Kagawa J: Age-related differences in the course of the acute phase symptoms of Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 32: e365-369, 2013
18. Takeuchi M, Oda Y, Suzuki I: Maculopapular rash in the convalescent phase of Kawasaki disease: case series and literature review. Eur J Pediatr 172: 405-407, 2013
19. Takeuchi M, Shiozawa R, Hangai M, Takita J, Kitanaka S. Cephalhematoma and petechial rashes associated with acute parvovirus B19 infection: a case report. BMC Infect Dis. 13: 465, 2013
20. Taniguchi R, Koyano S, Suzutani T, Goishi K, Ito Y, Morioka I, Oka A, Nakamura H, Yamada H, Igarashi T, Inoue N: Polymorphisms in TLR-2 are associated with congenital cytomegalovirus (CMV) infection but not with congenital CMV disease. Int J Infect Dis 17(12): e1092-1097, 2013

小児外科学

教授

岩中　督

講師

新井真理

藤代　準

特任講師（病院）

杉山正彦

助教

石丸哲也

吉田真理子

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、講師 2、特任講師 1、助教 2、特任助教 2、病院診療医 2，大学院生 3 名で教室を構成している。また各地の

小児外科の拠点とされる関連病院で、20 名以上の教室員が、臨床の最前線を担っている。

診　療

外来診療は月曜から金曜まで、主に助教以上のスタッフが行っている。現在、外来は小児科と共通であり、両科で緊密な連携を取りながら診療を行っている。専門外来として、肝胆道外来、腫瘍外来を行なっている。最近では、セカンド・オピニオン外来を開設し、慎重、精緻な説明をおこない、好評を得ている。

病棟は、入院Ａ棟２階南にあり、形成外科など他の外科系小児症例もこの病棟に入院している。現在の病床数は 16 床で、年間約 400 例の入院がある。手術症例でもっとも数が多いのは鼠径ヘルニアであるが、その他に神経芽腫、ウィルムス腫瘍などの小児悪性腫瘍、胆道閉鎖症、胆道拡張症などの胆道疾患、気管狭窄症、肺嚢胞症などの呼吸器外科疾患、新生児の消化管奇形、水腎症、膀胱尿管逆流症などの泌尿器科疾患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、総合周産期母子医療センターとの協力により、出生前診断症例に対しては、出生前治療ならびに予定分娩による待機手術を行なっており、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、５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、外科研修科として臨床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。

また、低出生体重児に対して安全に内視鏡手術を行うため、壊死性腸炎モデルを作成し、効果と課題を検討中である。

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・気管軟化症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。

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行っており、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) Yoshida M, Matsuoka K, Nakazawa A, Yoshida M, Inoue T, Kishimoto H,et al. Sacrococcygeal yolk sac tumor developing after teratoma: a clinicopathological study of pediatric crococcygeal germ cell tumors and a proposal of the pathogenesis of sacrococcygeal yolk sac tumors. J Pediatr Surg. 2013; 48(4):776-81.

(2) Ishimaru T, Komura M, Komura H, Otani Y, Komuro H, Sugiyma M, et al. Slow release of basic fibroblast growth factor (b-FGF) promotes growth of tracheal cartilage. J Pediatr Surg. 2013;48(2):288-92.

(3) Komura M, Komura H, Otani Y, Kanamori Y, Iwanaka T, Hoshi K, Takato T, Tabata Y: The junction between hyaline cartilage and engineered cartilage in rabbits. Laryngoscope 123: 1547-1551, 2013.

(4) Tanaka Y, Uchida H, Kawashima H, Sato K, Takazawa S, Jimbo T, et al. Successful two-stage thoracoscopic repair of long-gap esophageal atresia using simple internal traction and delayed primary anastomosis in a neonate: report of a case. Surg Today. 2013; 43(8):906-9.

(5) Fujii M, Sugita N, Ishimaru T, Iwanaka T, Mitsuishi M. A novel approach to the design of a needle driver with multiple DOFs for pediatric laparoscopic surgery. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2013; 22(1): 9-16.

(6) Takazawa S, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Sato K, Jimbo T, Deie K, Koiwai K, Nomura K, Iwanaka T: Massive hemorrhage after Kasai portoenterostomy in a patient with a congenital extrahepatic portosystemic shunt, malrotation and a double aortic arch: report of a case. Surg Today. 2013 May 9. [Epub ahead of print]

(7) Takahashi M, Kanamori Y, Takahashi M, Momose T, Iwanaka T: Detection of a metastatic lesion and tiny yolk sac tumors in two teenage patients by FDG-PET: report of two cases. Surg Today. 2013 Jun 26. [Epub ahead of print]

(8) Takazawa S, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Sato, Takahiro Jimbo T, Masuko T, Deie K, Iwanaka T, Successful left thoracoscopic esophagectomy for congenital esophageal stenosis with a useful adjunct of preoperative endoscopic marking, J Laparoendosc Adv Surg Tech B Videoscopy. 2013

(9) Ishimaru T, Takazawa S, Uchida H, Kawashima H, Fujii M, Harada K, Sugita N, Mitsuishi M, Iwanaka T: Development of a needle driver with multiple degrees of freedom for neonatal laparoscopic surgery. J Laparoendosc Adv Surg Tech 23: 644-648, 2013

(10) Takazawa S, Ishimaru T, Fujii M, Harada K, Sugita N, Mitsuishi M, Iwanaka T: Assessment of suturing in the vertical plane shows the efficacy of the multi-degree-of-freedom needle driver for neonatal laparoscopy. Pediatr Surg Int 29:1177-82. 2013

(11) Takazawa S, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Masuko T, Deie K, Nagase Y, Iwanaka T: External stabilization for severe tracheobronchomalacia using separated ring-reinforced ePTFE grafts is effective and safe on a long-term basis. Pediatr Surg Int. 29: 1165-1169,2013

(12) Iwanaka T, Taguchi T, Kitagawa H,

Yamataka A.: Editorial Pediatr Surg Int 2013 epub

(13) Yonekura T, Ueno S, Iwanaka T: Care of children in a natural disaster: lessons learned from the Great East Japan earthquake and tsunami. Pediatr Surg Int; 29(10):1047-51. 2013

(14) Hanazaki K,Tominaga R,Nio M,Iwanaka T, Okoshi K,Kaneko K,Nagano H,Nishida T, Nishida H,Hoshino K, Maehara T, Masuda M, Matsufuji H,Yanaga K,Tabayashi K, Satomi S, Kokudo N: Report from the committee for improving the work environment of Japanese surgeons: survey on effects of the fee revision for medical services provided by surgeons. Surg Today online-first, 2013

(15) Yoshida M, Tanaka M, Gomi K, Iwanaka T, Dehner LP, Tanaka Y: Fetal lung interstitial tumor: The first Japanese case report and a comparison with fetal lung tissue and congenital cystic adenomatoid malformation/ congenital pulmonary airway malformation type 3. Pathol Int.63:506-9, 2013

(16) Masuko T,Uchida H,Kawashima h,Tanaka Y, Deie K, Iwanaka T: Laparoscopic Excision of Urachal Remnents Is a Safe and Effective Alternative to Open Surgery in Children. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013 Sep 28. [Epub ahead of print]

(17) Tanaka Y, Uchida H, Kawashima H, Sato K, Takazawa S, Masuko T, Deie K, Iwanaka T: Complete thoracoscopic versus video-assisted thoracoscopic resection of congenital lung lesions. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013 Aug; 23:719-22, 2013

(18) Japanese multicenter study group on male high imperforate anus (equal contribution): Multicenter retrospective comparative study of laparoscopically assisted and conventional anorectoplasty for male infants with rectoprostatic urethral fistula. J Pediatr Surg 48: 2383-2388, 2013

(19) Websky Mv, Fujishiro J, Ohsawa I, Praktiknjo M, Wehner S, Abu-Elmagd K, Kitamura K, Kalff JC, Schaefer N, Pech T. The novel guanylhydrazone CPSI-2364 ameliorates ischemia reperfusion injury after experimental small bowel transplantation. Transplantation. 2013 Jun 15; 95(11):1315-23.

(20) Fujishiro J,Masumoto K,Urita Y,Shinkai T, Gotoh C.Pancreatic complications in pediatric choledochal cysts.J Pediatr Surg.2013 Sep;48(9):1897-902.

(21) Deie K, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Masuko T, Takazawa S. Single-incision laparoscopic-assisted appendectomy in children: exteriorization of the appendix is a key component of a simple and cost-effective surgical technique. J Pediatr Surg int. 2013 Nov; 29(11)1187-91

(22) Watanabe E, Tanaka K, Takeda N, Takayasu H, Yokota K, Watanabe M: Surgical technique to prevent spillage of cyst fluid during operation for cystic ovarian tumors. Pediatr Surg Int. 2013 Jun; 29(6):645-9

(23) Yoneda A, Usui N, Taguchi T, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Nakamura T, Nosaka S, Oba MS: Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey. Pediatr Surg Int. 2013 Nov; 29(11):1119-25

(24) Watanabe Y, Kanamori Y, Uchida K, Taguchi T. Isolated hypoganglionosis: results of a nationwide survey in Japan. Pediatr Surg Int. 2013 Nov;29(11):1127-30.

(25) Watanabe T, Takahashi M, Amari S, Ohno M, Sato K, Tanaka H, Miyasaka M, Fuchimoto Y, Ito Y, Kanamori Y: Olive oil enema in a pre-term infant with milk curd

syndrome.PediatrInt. 2013 Aug;55(4):e93-5
(26) Takahashi M, Kanamori Y, Takahashi M, Momose T, Iwanaka T: Detection of a metastatic lesion and tiny yolk sac tumors in two teenage patients by FDG-PET: report of two cases. Surg Today. 2013 Jun 26. [Epub ahead of print]
(27) Nagata K, Usui N, Kanamori Y, Takahashi S, Hayakawa M, Okuyama H, Inamura N, Fujino Y, Taguchi T: The current profile and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a nationwide survey in Japan. J Pediatr Surg. 2013 Apr;48(4):738-44
(28) Takahashi S, Sago H, Kanamori Y, Hayakawa M, Okuyama H, Inamura N, Fujino Y, Usui N, Taguchi T: The junction between hyaline cartilage and engineered cartilage in rabbits. Pediatr Int. 2013 Aug; 55(4):492-7.
(29) Kanamori Y, Sato K, Yamada K, Yamada W, Kitami M: A case of absence of extrahepatic portal bifurcation in biliary atresia. J Pediatr Surg. 2013 Feb;48(2):e29-31.
(30) Yamada K, Kanamori Y, Tanaka H, Fujino A, Watanabe T, Takeda N, Takahashi M, Yamada W, Ishihama H: Plasma citrulline may be a good marker of intestinal functions in intestinal dysfunction. Surg Today. 2013 Nov;43(11):1330-2.

老年病学／老化制御学

教授

秋下雅弘

准教授

小川純人

講師

山口泰弘、浦野友彦

助教

小島太郎、亀山祐美、大田秀隆（特任講師）、石井伸弥、高山賢一、石井正紀

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 2、助教 6、特任臨床医 4、大学院生 7 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。ADL 低下や食欲低下など、どのような病気がわかりにくく、どこの診療科へ行けばよいか分からない症状を有する場合、臓器別の診療では診療先が決定しない患者さんはまさに老年病科の対象といえる。特に高齢救急患者は、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。当科では、複数の疾患により惹起される老年症候群と呼ばれる高齢者に多い症候・症状にも専門的知識を結集して診療にあたっている。さらには高齢者総合的機能評価（CGA）を積極的に活用し、高齢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、ADL や QOL を重視し「病人をよくする」ことを目標としている。

そのほか、平成 15 年からは女性医師による女

性のための女性専用外来（予約制）を開設した。女性特有の悩みから女性の疾患まですべて対応している。平成 25 年度の新来患者数は 352 名、外来患者総数は 18,528 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（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 CGA や老年症候群の評価を踏まえた症例検討を行い、さらに担当症例に関わる最新の知見を学び発表する機会を設けることより、治療方針を検討するための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および血管切片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討
   iii) 血管石灰化因子に関する臨床的検討
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・神経老化連関および Sirt1 の役割
4) サルコペニアの発症機序と治療法探索のための分子生物学的検討
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) 後期高齢者におけるメタボリック・シンドロームの影響を検討する臨床研究
7) 認知症、介護ストレスおよび老年症候群のバイオマーカーの探索研究
8) 薬物療法を初めとする高齢者に対する適切な医療提供に関する研究
9) 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
10) 骨粗鬆症治療薬の作用メカニズムの研究
11) 骨粗鬆症ならびに変形性関節症の遺伝因子の解明
12) 前立腺癌と乳癌のホルモン応答に関わる標的ネットワークの探索と機能解析
13) 核内受容体の老化とがんにおける役割の研究
14) ビタミン K の分子作用機序と老化における役割
15) 抗菌ペプチド defensin の新規病態生理学的意義の探索
16) アドレノメデュリンと気道過敏性
17) klotho 蛋白およびビタミン D 代謝と肺細胞
18) 睡眠呼吸障害の臨床研究

出版物等

1. Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takehisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K. Priorities of Health Care Outcomes for the Elderly. *J Am Med Dir Assoc* 14:479-484,

2013.

2. Azuma K, Tsukui T, Ikeda K, Shiba S, Nakagawa K, Okano T, Urano T, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Ikawa M, Inoue S: Liver-specific γ-glutamyl carboxylase-1 deficient mice display bleeding diathesis and short life span. ***PLoS ONE*** 9, e88643, 2014.
3. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H. Sarcopenia in Asia: consensus report of the asian working group for sarcopenia.. ***J Am Med Dir Assoc*** 15:95-101, 2014.
4. Greendale GA, Ishii S, Huang MH, Karlamangla AS. Predicting the Timeline to the Final Menstrual Period: the Study of Women's Health Across the Nation. ***J Clin Endocrinol Metab.*** 98:1483-1491, 2013
5. Hibi S, Yamaguchi Y, Umeda-Kameyama Y, Iijima K, Takahashi M, Momose T, Akishita M, Ouchi Y: Respiratory dys-rhythmia in dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study. ***BMJ open*** 3:e002870, 2013
6. Ikeda K, Shiba S, Horie-Inoue K, Shimokata K, Inoue S: A stabilizing factor for mitochondrial respiratory super-complex assembly regulates energy metab-olism in muscle. ***Nat Commun*** 4, 2147, 2013.
7. Ishii S, Cauley JA, Greendale GA, Crandall CJ, Huang MH, Danielson ME, Karlamangla AS. Trajectories of Femoral Neck Strength in Relation to the Final Menstrual Period in a Multi-Ethnic Cohort. ***Osteoporosis Int*** 24:2471-2481, 2013
8. Ishii S, Cauley JA, Greendale GA, Crandall CJ, Danielson ME, Ouchi Y, Karlamangla AS. C-Reactive Protein, Bone Strength, and 9-year Fracture Risk: Data from The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). ***J Bone Miner Res.*** 28: 1688-1698, 2013
9. Ishii S, Miyao M, Mizuno Y, Tanaka-Ishikawa M, Akishita M, Ouchi Y. Association between serum uric acid and lumbar spine bone mineral density in peri- and postmenopausal Japanese women. ***Osteoporosis Int*** 25:1099-105, 2014.
10. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T, Obuchi S, Ishikawa-Tanaka K, Hirano H, Kawai H, Tsuji T, Iijima K. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. ***Geriatrics and Gerontology Inter-national***. Suppl 1:93-101,2014
11. Ishii S, Kojima T, Yamaguchi K, Akishita M, for the study group of the Ministry of Health, Labour and Welfare. Guidance statement on appropriate medical services for the elderly. ***Geriatr Gerontol Int***, in press.
12. Mori T, Ishii S,Greendale GA, Cauley JA, Sternfeld B, Crandall CJ, Han W, Karlamangla AS. Physical Activity as Determinant of Femoral Neck Strength Relative to Load in Adult Women. Findings from the Hip Strength Across the Meno-pause Transition Study. ***Osteoporosis Int.*** 25:265-272. 2014
13. Nagai K, Shibata S, Akishita M, Sudoh N, Obara T, Toba K, Kozaki K. Efficacy of combined use of three non-invasive atherosclerosis tests to predict vascular events in the elderly; carotid intima-media thickness, flow-mediated dilation of brachial artery and pulse wave velocity. ***Atherosclerosis.*** 231:365-370, 2013.
14. Ota H, Akishita M, Tani H, Tatefuji T, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Shirasawa T,

Ouchi Y. trans-Resveratrol in Gnetum gnemon protects against oxidative-stress-induced endothelial senescence. *J Nat Prod*. 76:1242-1247,2013

15. Shibasaki K, Ogawa S, Yamada S, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Toba K, Akishita M, Ouchi Y. Association of decreased sympathetic nervous activity with mortality of older adults in long-term care. *Geriatr Gerontol Int*.14:159-66, 2014.
16. Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Arai T, Ishii H, Maemura K, Aburatani H, Eto M, Ouchi Y. Thrombomodulin, a novel molecule regulating inorganic phosphate-induced vascular smooth muscle cell calcification. *J Mol Cell Cardiol* 56:72-80, 2013
17. Tani H, Hikami S, Iizuna S, Yoshimatsu M, Asama T, Ota H, Kimura Y, Tatefuji T, Hashimoto K, Higaki K. Pharmacokinetics and safety of resveratrol derivatives in humans after oral administration of melinjo (Gnetum gnemon L.) seed extract powder. *J Agric Food Chem.* 62:1999-2007, 2014
18. Oneyama C, Kito Y, Asai R, Ikeda J, Yoshida T, Okuzaki D, Kokuda R, Kakumoto K, Takayama K, Inoue S, Morii E, Okada M: MiR-424/503-mediated Rictor upregulation promotes tumor progression. *PLoS ONE* 8, e80300, 2013.
19. Takayama K, Horie-Inoue K, Katayama S, Suzuki T, Tsutsumi S, Ikeda K, Urano T, Fujimura T, Takagi K, Takahashi S, Homma Y, Ouchi Y, Aburatani H, Hayashizaki Y, Inoue S: Androgen-responsive long noncoding RNA CTBP1-AS promotes prostate cancer. *EMBO J* 32, 1665-1680, 2013.
20. Yamada Y, Fujimura T, Takahashi S, Takayama K, Urano T, Murata T, Obinata D, Ouchi Y, Homma Y, Inoue S: Clinical significance of amyloid precursor protein in patients with testicular germ cell tumor. *Adv Urol* 2013, 348438, 2013.
21. Yamaga R, Ikeda K, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Suzuki Y, Inoue S: RNA-sequencing of MCF-7 breast cancer cells identifies novel estrogen-responsive genes with functional estrogen receptor-binding sites in the vicinity of their transcription start sites. *Horm Cancer* 4, 222-232, 2013.
22. Gotanda H, Kameyama Y, Yamaguchi Y, Ishii M, Hanaoka Y, Yamamoto H, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y: Acute exogenous lipoid pneumonia caused by accidental kerosene ingestion in an elderly patient with dementia: a case report. *Geriatr Gerontol Int.* 13:222-225,2013
23. Ishii M, Yamaguchi Y, Yakabe M, Ohike Y, Eto M, Izutsu K, Hangaishi A, Akishita M, Kurokawa M, Ouchi Y: Intravascular large B-cell lymphoma with symptoms resembling progressive dementia: a clinical case report. *J Am Geriatr Soc* 61:303-304,2013
24. Yonenaga A, Ota H, Honda M, Koshiyama D, Yagi T, Hanaoka Y, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y: Marked improvement of elderly post-prandial hypotension by dipeptidyl peptidase IV inhibitor. *Geriatr Gerontol Int* 13:227-229,2013

呼吸器外科学

教授

中島　淳

講師

村川　知弘

特任講師（病院）

安樂　真樹

助教

似鳥　純一、長山　和弘、北野　健太郎

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象疾患を移行させた。

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、2011 年 4 月から中島淳がその任を務めている。大学院大学への移行に伴い、胸部外科学教室は 1997 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 6 名｛中島・村川・安樂・似鳥・長山・北野｝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る。厚生労働省人口動態統計によると、2012 年の死因統計では、死亡総数 126 万人のうち悪性新生物による死亡は約 37 万人であるが、気管・気管支及び肺の悪性新生物によって 7 万人余が死亡している。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 に基づき、さらに院内では関連各科の参加する呼吸器 cancer board での討議を経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。

2013 年には医学部附属病院において 300 例を超える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。現在は、臨床病期 IA 期非小細胞肺癌に対する当科の標準術式は胸腔鏡下肺葉切除および肺門縦隔リンパ節廓清となった。2013 年には全肺癌手術の約 85％が完全鏡視下に行われた。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。細胞移入免疫療法、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分画による細胞移入免疫療法の安全性を確立するための臨床研究を施行し、2012 年度から第３項先進医療技術【先進医療Ｂ】「ゾレドロン酸誘導γδＴ 細胞を用いた免疫療法」（非小細胞肺癌)を引き続き行っている。

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い疾患である。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。本年度は日本胸腺研究会を主催するとともに、本研究会が主催する国内胸腺上皮腫瘍データベースに参加し、全国規模の解析を行っている。

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 2013 年末までに 197 例の脳死肺移植が行なわれた。2010 年脳死移植法改正施行後はドナー数が増加し、全国的に肺移植治療の重要性が再認識されつつある。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 2013 年度末に移植施設認定を受け、今後東京圏の肺移植診療に貢献する予定である。

教育

6 名の教員および 2 名の非常勤講師によって、医学部医学科学生に対する系統講義・統合臨床講義・臨床実習・フリークオーター等の教育を行っている。リサーチマインドを医学生のうちから育てるべく、自主的な研究を積極的に支援し、学術集会での発表や論文作成を指導している。同様に大学院生に対しては上記の研究分野における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研修を希望して配属されたものは当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

肺癌・転移性肺腫瘍・胸腺上皮腫瘍などの胸部悪性腫瘍に対する外科治療学ならびに臨床腫瘍学については当科単施設における検討をおこなうとともに、近年は全国規模の多施設共同研究に参加し、国内における研究成果を海外に発信すべく活動している。臨床研究に加え、肺癌における発癌機序に関する研究、バイオマーカーの基礎的研究、新しい診断法の研究、癌免疫療法の基礎・臨床研究、肺移植・気管移植の慢性拒絶に関する研究や肺保存に関する研究など幅広い研究を大学院生とともに研究している。

1. 胸部悪性腫瘍に対する低侵襲手術の研究
2. 肺腺癌の画像所見と悪性度の関連に関する研究
3. 原発性肺癌の発癌機序に関する基礎研究
4. 新しい蛍光物質を用いた肺癌診断法に関する基礎研究
5. 肺癌・胸膜中皮腫に対する免疫療法の基礎研究
6. 胸腺上皮腫瘍悪性度に関する臨床病理学的研究
7. 結腸、直腸癌の肺転移に対する外科治療の成績ならびに予後因子の研究
8. 気管移植、肺移植における慢性拒絶の研究
9. 肺移植におけるドナー肺保存の研究　など

出版物等

1. Murakawa T, Konoeda C, Ito T, Inoue Y, Sano A, Nagayama K, Nakajima J. The ground glass opacity component can be eliminated from the T-factor assessment of lung adenocarcinoma. Eur J Cardiothorac Surg. 2013;43(5):925-32
2. Iida T, Nomori H, Shiba M, Nakajima J, Okumura S, Horio H, Matsuguma H, Ikeda N, Yoshino I, Ozeki Y, Takagi K, Goya T, Kawamura M, Hamada C, Kobayashi K; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Prognostic factors after pulmonary metastasectomy for colorectal cancer and rationale for determining surgical indications: a retrospective analysis. Ann Surg. 2013;257(6):1059-64
3. Shiono S, Sato T, Horio H, Chida M, Matsuguma H, Ozeki Y, Nakajima J, Okumura S; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Outcomes and prognostic factors of survival after pulmonary resection for metastatic gastric cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 2013;43(1):e13-6.
4. Izumi T, Kondo M, Takahashi T, Fujieda N, Kondo A, Tamura N, Murakawa T, Nakajima J, Matsushita H, Kakimi K. Ex vivo characterization of γδ T-cell repertoire in patients after adoptive transfer of Vγ9Vδ2 T cells expressing the interleukin-2 receptor β-chain and the common γ-chain. Cytotherapy. 2013;15(4):481-91.
5. Sano A, Fukami T, Murakawa T, Nakajima J. Recurrent Pneumothorax Related to Swyer-James Syndrome. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Feb 15. [Epub ahead of print]
6. Sano A, Murakawa T, Nakajima J. Chronic tension empyema. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2013;21(1):93-6
7. Yoshida Y, Ota S, Murakawa T, Takai D, Nakajima J. Combined Large Cell Neuroendocrine Carcinoma and Adenocarcinoma with Epidermal Growth Factor Receptor Mutation in a Female Patient Who Never Smoked. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Mar 22. [Epub ahead of print]
8. Kawakami M, Morita S, Sunohara M, Amano Y, Ishikawa R, Watanabe K, Hamano E, Ohishi N, Nakajima J, Yatomi Y, Nagase T, Fukayama M, Takai D. FER overexpression is associated with poor postoperative prognosis and cancer-cell survival in non-small cell lung cancer. Int J

Clin Exp Pathol. 2013;6(4):598-612
9. Morita S, Yoshida A, Goto A, Ota S, Tsuta K, Yokozawa K, Asamura H, Nakajima J, Takai D, Mori M, Oka T, Tamaru J, Itoyama S, Furuta K, Fukayama M, Tsuda H. High-grade lung adenocarcinoma with fetal lung-like morphology: clinico-pathologic, immunohistochemical, and molecular analyses of 17 cases. Am J Surg Pathol. 2013;37(6):924-32
10. Dewi N, Yanagie H, Zhu H, Demachi K, Shinohara A, Yokoyama K, Sekino M, Sakurai Y, Morishita Y, Iyomoto N, Nagasaki T, Horiguchi Y, Nagasaki Y, Nakajima J, Ono M, Kakimi K, Takahashi H. Tumor growth suppression by gadolinium-neutron capture therapy using gadolinium-entrapped liposome as gadolinium delivery agent. Biomed Pharmacother. Biomed Pharmacother. 2013; 67(6):451-7
11. Konoeda C, Koinuma D, Morishita Y, Sano A, Nagayama K, Motomura N, Kakimi K, Miyazono K, Nakajima J, Nicolls MR, Murakawa T. Epithelial to mesenchymal transition in murine tracheal allo-transplantation: an immunohistochemical observation. Transplant Proc. 2013; 45(5): 1797-801
12. Kawakami M, Ishikawa R, Amano Y, Sunohara M, Watanabe K, Ohishi N, Yatomi Y, Nakajima J, Fukayama M, Nagase T, Takai D. Detection of novel paraja ring finger 2-fer tyrosine kinase mRNA chimeras is associated with poor postoperative prognosis in non-small cell lung cancer. Cancer Sci. 2013; 104(11): 1447-54.
13. Amano Y, Takai D, Ohishi N, Shinozaki-Ushiku A, Fukayama M, Akahane M, Nakajima J, Nagase T. Successful Treatment of Mediastinal Unicentric Castleman's Disease Using Video-Assisted Thoracoscopic Surgery with Preoperative Embolization. Case Rep Med. 2013; 2013: 35.
14. Saita K, Murakawa T, Kawano H, Sano A, Nagayama K, Nakajima J. Chest wall deformity found in patients with primary spontaneous pneumothorax. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2013;21(5):582-7.
15. Huang H, Peng X, Nakajima J. Advances in the study of biomarkers of idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. Biosci Trends. 2013;7(4):172-177
16. Nitadori J, Bograd AJ, Morales EA, Rizk NP, Dunphy MP, Sima CS, Rusch VW, Adusumilli PS. Preoperative consolidation-to-tumor ratio and SUVmax stratify the risk of recurrence in patients undergoing limited resection for lung adenocarcinoma ≤2 cm. Ann Surg Oncol. 2013; 20(13): 4282-8.
17. Nitadori J, Bograd AJ, Kadota K, Sima CS, Rizk NP, Morales EA, Rusch VW, Travis WD, Adusumilli PS. Impact of micro-papillary histologic subtype in selecting limited resection vs lobectomy for lung adenocarcinoma of 2cm or smaller. J Natl Cancer Inst. 2013;105(16):1212-20.
18. Nitadori J, Colovos C, Kadota K, Sima CS, Sarkaria IS, Rizk NP, Rusch VW, Travis WD, Adusumilli PS. Visceral pleural invasion does not affect recurrence or overall survival among patients with lung adenocarcinoma ≤ 2 cm: a proposal to reclassify T1 lung adenocarcinoma. Chest. 2013;144(5):1622-31.
19. Kadota K, Nitadori J, Adusumilli PS. Prognostic value of the immune micro-environment in lung adenocarcinoma. Oncoimmunology. 2013;2(5):e24036.
20. Suzuki K, Kadota K, Sima CS, Nitadori J, Rusch VW, Travis WD, Sadelain M,

Adusumilli PS.Clinical impact of immune microenvironment in stage I lung adenocarcinoma: tumor interleukin-12 receptor β2 (IL-12Rβ2), IL-7R, and stromal FoxP3/CD3 ratio are independent predictors of recurrence. J Clin Oncol. 2013;31(4):490-8.

21. Kadota K, Nitadori J, Sarkaria IS, Sima CS, Jia X, Yoshizawa A, Rusch VW, Travis WD, Adusumilli PS. Thyroid transcription factor-1 expression is an independent predictor of recurrence and correlates with the IASLC/ATS/ERS histologic classification in patients with stage I lung adenocarcinoma. Cancer. 2013;119(5): 931-8
22. Vogl UM, Nagayama K, Bojic M, Hoda MA, Klepetko W, Jaksch P, Dekan S, Siersch V, Mitterbauer M, Schellongowski P, Greinix HT, Petkov V, Schulenburg A, Kalhs P, Rabitsch W. Lung transplantation for bronchiolitis obliterans after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a single-center experience. Transplantation. 2013;95(4):623-8

心臓外科学

教授

小野　稔

准教授

本村　昇

講師

平田康隆、齋藤　綾、木村光利

助教

高岡哲弘、縄田　寛、益澤明広、山内治雄、梅木昭秀、木下　修、安藤政彦、札　琢磨

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。平成 21 年 11 月に小野稔教授が第 6 代教授に就任した。重症心不全外科治療のニーズの高まりに応えるために、新たな診療グループとして重症心不全チームを創設した。心臓外科は、教授 1、准教授 1、講師 1～2、助教 8～9、特任臨床医 2～3、大学院生 6 から構成されている。多数の関連病院を有し、

約 30 名の教室員が関連病院で臨床の最前線を担っている。

診　療

平日は、毎朝 7 時 15 分のカンファランスから始まる。月水金は手術日で、2〜3 例並列で手術を行い、火は病棟回診を行っている。心臓大血管疾患は 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。

2013 年は心臓大血管手術数が年間約 350 例で、日本でトップクラスの手術症例数を有している。他施設から重症で治療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 10 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、ハイリスク症例に対するステントグラフト治療、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 年に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・人工血管感染の治療においては、日本をリードしている。心臓移植実施施設として 2014 年 3 月までに心臓移植 47 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 2014 年 3 月までに 140 例以上に行い、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 を中心に行われる必修クリニカルクラークシップでは、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 の最後に行われる選択型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 10〜11 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生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、現在は補助人工心臓装着、同種心臓弁・血管移植術、心臓移植、大動脈弁温存基部置換、逆行性脳灌流、ステントグラフト治療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）新たな手術ロボットの開発、4）重症心不全の外科治療への再生医療の応用、5）右心不全に対する薬物治療の研究、6）新しい縫合デバイスの開発、7）新しい脊髄保護に関する研究などがある。

発表論文

1. Kyo S, Minami T, Nishimura T, Gojo S, Ono M: New era for therapeutic strategy for heart failure: Destination therapy by left ventricular assist device. J Cardiol 2012, 59: 101-9
2. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, Endo M, Kato N, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Nishimura T, Hirata Y, Kyo S, Ono M, Nagai R: Preoperative Levels of Bilirubin or Creatinine Adjusted by Age Can Predict Their Reversibility After Implantation of Left Ventricular Assist Device. Circ J 2013; 77, 96-104
3. Yamauchi H, Motomura N, Chung UI, Sata M, Takai D, Saito A, Ono M, Takamoto S: Growth- associated hyperphosphatemia in young recipients accelerates aortic allograft calcification in a rat model. J Thorac Cardiovasc Surg 2013; 145: 522-30
4. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, Maki H, Shiga T, Hatano M, Yao A, Kyo S, Ono M, Komuro I: Successful conversion from thiazide to tolvaptan in a patient with stage D heart failure and chronic kidney disease before heart transplantation. Int Heart J 2013; 54: 48-50
5. Koyama S, Itatani K, Kyo S, Aoyama R, Ishiyama T, Harada K, Ono M: Subacute Presentation of Right Ventricular Perforation after Pacemaker Implantation. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2013; 19: 73-75
6. Imamura T, Kinugawa K, Hatano M, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, Maki H, Shiga T, Yao A, Kyo S, Ono M, Nagai R:

Bosentan improved persistent pulmonary hypertension in a case after implantation of a left ventricular assist device. J Artif Organ 2013; 101-104
7. Umeki A, Nishimura T, Ando M, Takewa Y, Yamazaki K, Kyo S, Ono M, Tsukiya T, Mizuno T, Taenaka Y, Tatsumi E: Change of Coronary Flow by Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device With Cardiac Beat Synchronizing System (Native Heart Load Control System) in Acute Ischemic Heart Failure Model. Circ J 2013; 77: 995-1000
8. Yamakawa M, Kyo S, Yamakawa S, Ono M, Kinugawa K, Nishimura T: Destination therapy: the new gold standard treatment for heart failure patients with left ventricular assist devices. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2013; 61: 111-117
9. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, Maki H, Shiga T, Hatano M, Hosoya Y, Takahashi M, Yao A, Kyo S, Ono, M, Komuro I: A case of recovery of response to tolvaptan associated with remission of acute kidney injury and increased urine osmolality. Int Heart J 2013; 54: 115-118 PMID
10. Hiroyoshi J, Saito A, Panthee N, Imai Y, Kawashima D, Motomura N, Ono M: Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis Caused by Alkaptonuria. Ann Thorac Surg 2013; 95: 1076-1079
11. Umeki A, Nishimura T, Takewa Y, Ando M, Arakawa M, Kishimoto Y, Tsukiya T, Mizuno T, Kyo S, Ono M, Taenaka Y, Tatsumi E: Change in myocardial oxygen consumption employing continuous-flow LVAD with cardiac beat synchronizing system in acute ischemic heart failure models. J Artif Organs 2013; 16: 119-128
12. Imamura T, Kinugawa K, Hatano M, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, Maki H, Kimura M, Kinoshita O, Shiga T, Yao A, Kyo S, Ono M, Komuro I: Acute pulmonary vasoreactivity test with sildenafil or nitric monoxide before left ventricular assist device implantation. J Artif Organs 2013; 16: 389-392
13. Imamura T, Kinugawa K, Ono M, Kagami Y, Endo M, Minatsuki S, Muraoka H, Kato N, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Kyo S, Komuro I: Everolimus-incorporated immune-suppressant strategy improves renal dysfunction while maintaining low rejection rates after heart transplantation in Japanese patients. Int Heart J 2013; 54: 222-227
14. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Kagami Y, Endo M, Kaneko N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, Maki H, Hatano M, Doi K, Yao A, Takazawa Y, Ono M, Kyo S, Komuro I: Successful treatment of Hemodynamic compromise caused by antibody-mediated and cellular rejection in a recipient 12 years after heart transplantation. Int Heart J 2013; 54: 328-331
15. Dewi N, Yanagie H, Zhu H, Demachi K, Shinohara A, Yokoyama K, Sekino M, Sakurai Y, Morishita Y, Iyomoto N, Nagasaki T, Horiguchi Y, Nagasaki Y, Nakajima J, Ono M, Kakimi K, Takahashi H: Tumor growth suppression by gadolinium-neutron capture therapy using gadolinium-entrapped liposome as gadolinium delivery agent. Biomed Pharmacother 2013; 67: 451-457
16. Saito A, Miyata H, Motomura N, Ono M, Takamoto S: Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Propensity-matched analysis of bilateral internal mammary artery vs single internal mammary artery in 7702 cases of isolated coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2013; 44: 711-7
17. Tabata M, Kasegawa H, Suzuki T,

Watanabe H, Fukui T, Takanashi S, Ono M: Long-term outcomes of early surgery for asymptomatic severe chronic mitral regurgitation. J Heart Valve Dis 2013: 22, 354-360

18. Kubota H, Miyata H, Motomura N, Ono M, Takamoto S, Harii K, Oura H, Hirabayashi S, Kyo S: Deep sternal wound infection after cardiac surgery. J CardioThorac Surg 2013; 8: 132. doi: 10.1186/1749-8090-8-132
19. Ando T, Kawashima D, Kim H, Joung S, Liao H, Kobayashi E, Gojo S, Kyo S, Ono M, Sakuma I. Direct minimal-invasive intra-operative electrophysiological mapping of the heart. Minim Invasive Ther Allied Technol 2013; 22: 372-380
20. Inoue T, Nishimura T, Murakami A, Kinoshita O, Kyo S, Ono M: Four-year paracorporeal left ventricular assist device (LVAD) support for heart failure after Rastelli operation. J Artif Organs 2013; 16: 501-503
21. Ono M, Nishimura T, Kinoshita O, Shiga T, Kinugawa K , Nagai R, Kyo S: Improved survival in patients with continuous-flow ventricular assist device for bridge to heart transplantation. Transplant Proc 2013; 45: 2017-2018
22. Fukushima N, Ono M, Saito S, Saiki Y, Kubota S, Tanoue Y, Minami M, Konaka S, Ashikari J: Japanese strategies to maximize heart and lung availabilities: experience from 100 consecutive brain-dead donors. Transplant Proc 2013; 45: 2871-2874
23. Fukushima N, Ono M, Saiki Y, Minami M, Konaka S, Ashikari J: Donor Evaluation and Management System (Medical Consultant System) in Japan: Experience From 200 Consecutive Brain-Dead Organ Donation. Transplant Proc 2013; 45:1327-1330
24. Kimura M, Kinoshita O, Nishimura T, Imamura T, Shiga T, Kashiwa K, Kinugawa K, Kyo S, Ono M: Successful weaning from the DuraHeart with a low left ventricular ejection fraction. J Artif Organs 2013: 16: 504-507
25. Doi K, Urata M, Katagiri D, Inamori M, Murata S, Hisagi M, Ono M, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Noiri E: Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in acute kidney injury super-imposed on chronic kidney disease after cardiac surgery: a multicenter prospective study. Crit Care. 2013; 17: R270
26. Takeda K, Miyata H, Motomura N, Yamauchi T, Toda K, Sawa Y, Takamoto S. Contemporary perioperative results of heart valve replacement in dialysis patients: analysis of 1,616 patients from the Japan adult cardiovascular surgery database.J Heart Valve Dis. 2013; 22: 850-888
27. Miyairi T, Miyata H, Taketani T, Sawaki D, Suzuki T, Hirata Y, Shimizu H, Motomura N, Takamoto S; Japan Adult Cardiovascular Database Organization. Risk model of cardiovascular surgery in 845 Marfan patients using the Japan adult cardiovascular surgery database. Int Heart J. 2013; 54: 401-404
28. Tokuda Y, Miyata H, Motomura N, Araki Y, Oshima H, Usui A, Takamoto S; Japan Adult Cardiovascular Database Organization. Outcome of pericardiectomy for constrictive pericarditis in Japan: a nationwide outcome study. Ann Thorac Surg. 2013; 96: 571-6
29. Okamoto Y, Motomura N, Murashima S, Takamoto S. Anxiety and depression after thoracic aortic surgery or coronary artery bypass. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2013; 21: 22-30

30. Kaminishi Y, Misawa Y, Kobayashi J, Konishi H, Miyata H, Motomura N, Takamoto S; Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Patient-prosthesis mismatch in patients with aortic valve replacement. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2013; 61: 274-9.
31. Inoue T, Kitamura T, Torii S, Hanayama N, Oka N, Itatani K, Tomoyasu T, Irisawa Y, Shibata M, Hayashi H, Ono M, Miyaji K: Five-week use of a monopivot centrifugal blood pump as a right ventricular assist device in severe dilated cardiomyopathy. J Artif Organs. 2014; 17: 95-98
32. Ozaki S, Saito A, Nakaminami H, Ono M, Noguchi N, Motomura N: Comprehensive evaluation of fibrin glue as a local drug-delivery system-efficacy and safety of sustained release of vancomycin by fibrin glue against local methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. J Artif Organs 2014; 17: 42-49

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.

講師

森　和彦　M.D.,Ph.D.　山下裕玄　M.D.,Ph.D.

助教

西田正人　M.D.,Ph.D. 愛甲　丞　M.D. ,Ph.D.
山形幸徳　M.D.,Ph.D. 八木浩一　M.D. ,Ph.D.
清川貴志　M.D.,Ph.D. 田邊麻美　M.D.
出口智基　M.D.

組　織

消化管外科学教室は分院外科（旧第三外科）を母体としている。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、講師２名、助教７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（M3）に対しては、平成 25 年より参加型臨床実習が開始されている。より実践的、臨床的な実習を目指したものであり、採血、静脈注射、結紮、理学的所見の診察実習などを取り入れている。また、積極的に手術にも参加し、実際の外科治療を体験できるように心がけている。また、積極的な学生（advanced course）に対しては臨床チームの一員であるとの意識をもって、診療の実際に立ち会ってもらっている。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。クリニカルクラークシップ講義は外部の専門家を呼び（非常勤講師）、週２，３回程度行われるが、豊富な臨床経験にもとづいた斬新的な内容であり、学生間にも評判上々である。

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）を取得あるいは、前後して、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

当教室は外科学を担うところであり、「よりよい手術で治す」ことを主たるテーマとしている。癌手術においては、根治性が第一であり、術後のQOLは二の次であった。しかしながら、癌手術の特徴は臓器損失であり、患者さんの癌切除と引き換えに余儀なくされる代償は計り知れない。理想的癌手術は、「根治性を維持しつつ術前後でQOLが維持される」であるとの理念のもと、すでに研究結果が一部臨床に応用され始めている。それが、ロボット支援下非開胸食道癌根治切除術（NOVEL）であり、また腹腔鏡・内視鏡共同下での完全胃壁全層切除術（NEWS）である。新しい術式の開発のみならず、術後合併症ゼロ（特に肺炎）を目指した様々な取組も、麻酔科、歯科口腔外科、感染症内科とも協力して行っている。

教室における従来よりの重要な基礎的テーマは「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る。最近では、神経に関連させた（特に迷走神経）、この領域での研究も重要であると考え、手術部とも協力して研究を行なっている。

当教室は日本消化器癌発生学会を 1989 年に創立し、消化器癌発生メカニズムの基礎的検討も行っている。これまで様々な成果をあげてきたが、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。

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。

免疫治療部と協力し、免疫治療も臨床研究のひとつとして積極的に行っている。食道がん術後補助 DC ワクチン療法、高度進行食道癌に対する化学免疫療法（DCF+γδT）などは良好な成績を示しつつある。

前述の「よりよい手術を目指す」一環として、現在は診断困難な微小転移を可視化することにも

積極的に取り組んでいる。蛍光プローブを用いて癌を光らせる手法は、生体情報学教室との共同研究、アイソトープを用いて微小転移をとらえる研究は放射線部門との共同研究である。

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、内視鏡診療には大いにこだわりを持っている。

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。胃癌では腹腔鏡（補助）下手術を積極的に行い患者のQOL向上を目指した治療を行なっているが、第一に胃を残すことが最重要であるとの考えのもとに手術を行っている。また、前述のように食道がんに対してはda Vinciを用いた先進的手術も行っている。

一週間のスケジュールとしては、まず月曜日に教授の回診が行われ、術後、術前の症例検討会が乳腺内分泌外科と合同で水・木・金の８時に、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水曜午後６時に、抄読会が月曜日８時に行われている。また隔週でcancer boardを消化器内科、放射線科と合同で行っており、食道がんは新患全例、胃癌は困難例などがその場で、治療方針について討議検討される。また、不定期ではあるが、若手向けに手術手技ビデオ検討会や腹腔鏡手術手技訓練も行なっている。

手術は原則として火曜日、水曜日、木曜日に行われる。胃癌が約 150 例、食道癌が約 50 例、ほか良性疾患であるヘルニアなどに対しても積極的に手術を行っている。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。

発表論文

1. Aikou S, Aida J, Takubo K, Yamagata Y, Seto Y, Kaminishi M, Nomura S. Columnar metaplasia in a surgical mouse model of gastro-esophageal reflux disease is not derived from bone marrow-derived cell. Cancer Sci 104(9):1154-61,2013
2. Motoyama S, Mori K, Kamei T, Miura M, Hinai Y, Sato Y, Yoshino K, Sasaki T, Miyata G, Seto Y, Ogawa J. Evaluation of the risk of lymph node metastasis using CRP 1846C>T genetic polymorphism in submucosal thoracic esophageal squamous cell carcinoma. Ann Surg Oncol 20(6): 1978-84,2013
3. Nashimoto A, Akazawa K, Isobe Y, Miyashiro I, Katai H, Kodera Y, Tsujitani S, Seto Y, Furukawa H, Oda I, Ono H, Tanabe S, Kaminishi M. Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry. Gastric Cancer. 16(1):1-27,2013
4. Nomura S, Terao S, Adachi K, Kato T, Ida K, Watanabe H, Shimbo T; Research Group for Establishment of Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Endoscopic diagnosis of gastric mucosal activity and inflammation. Dig Endosc 25(2): 136-46, 2013
5. Yamagata Y, Amikura K, Kawashima Y, Yatsuoka T, Nishimura Y, Sakamoto H, Tanaka Y, Seto Y. Staging laparoscopy in advanced gastric cancer: usefulness and issues requiring improvement. Hepato-gastroenterology 60(124): 751-5, 2013

6. Mitsui T, Goto O, Shimizu N, Hatao F, Wada I, Niimi K, Asada-Hirayama I, Fujishiro M, Koike K, Seto Y.Novel Technique for Full-Thickness Resection of Gastric Malignancy: Feasibility of Non-exposed Endoscopic Wall-Inversion Surgery (NEWS) in Porcine Models.Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 23(6): e217-21,2013
7. Mori K, Yamagata Y, Wada I, Shimizu N, Nomura S, Seto Y.Robotic-assisted totally transhiatal lymphadenectomy in the middle mediastinum for esophageal cancer. J Robot Surg 7:385-387,2013
8. Mitsui T, Fukatsu K, Yanagawa M, Amenomori S, Ogawa E, Fukuda T, Murakoshi S, Moriya T, Yasuhara H, Seto Y. Truncal vagotomy temporarily decreases the pro- and anti-inflammatory cytokine levels in the small intestine. Surg Today. 2013
9. Shimoyama S.Diabetes mellitus carries a risk of gastric cancer: a meta-analysis. World J Gastroenterol 19(40):6902-10, 2013

肝胆膵外科、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
青木　琢、阪本良弘

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/hbps_md/index.html
http://www.h.u-tokyo.ac.jp/transplant/

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、120 年の歴史があり、日本外科学会の創立をはじめとして、日本の外科学の発展に多大な貢献をしてきた。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が進み、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る。

現在肝胆膵領域疾患の診療および研究、生体部分肝移植の臨床、移植免疫や人工臓器に関する研究などに努力している。以下に当教室の教育、研究、診療の特徴について述べる。

1. 教育

卒前教育は、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。本年から M3 の臨床教育は Clinical Clerkship としてより実践的な形態に発展した。当科は Clinical Clerkship の有り方を示す先進的立場で、学生にも積極的な外科診療への参加を促している。今年度の系統講義は、肝疾患、胆道疾患、膵疾患、肝を含む臓器移植、門脈圧亢進症・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。

Clinical Clerkship では、病棟で症例を担当することにより、診療の実際を学びチーム医療に参加することに主眼を置いている。実際の患者の診察、検査、採血などの侵襲的処置を通じて、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ことが目的である。主に肝胆膵領域の固形悪性腫瘍を有する患者の診断、検査、病状の把握、併存合併症への対策、治療方針の立て方、実際の手術手技、術後管理、術後補助療法の考え方、外来での経過観察計画などをチームに参加することで自然に学べるような教育方針を取っている。その他に、関連病院で先進的治療を行っている医師によるクルズス、チームで与えるテーマに従ったレポート作成、諮問などを行っている。Clinical Clerkship の 3 週間のうち 1 週間は関連病院での実習を組み込んでおり、より実践的な診療形態を学ぶことができるようなプログラムとなっている。

2. 研究

当教室では、肝・胆・膵、人工臓器・移植に関する臨床的研究を積極的に進めている。特に ICG 蛍光抗体法を用いた胆道、肝腫瘍、肝血流動態の把握、転移性肝癌や肝細胞癌に対する補助化学療法の多施設共同の臨床試験の推進、コンピューターを用いた肝切除前シュミレーションの導入など、Originality の高い研究で世界をリードしている。

3. 診療

臨床チームは 6 チームに分かれており、チーム単位で術前検査、手術、術後管理を行う。定時手術は月、水、金に週 9 枠で行われ、年間の総手術件数は約 480 件である。症例検討会は月・火・木曜日の朝に行われ、診断、治療方針が討議される。

主な治療対象疾患は肝胆膵領域の悪性腫瘍や良性腫瘍、胆石症、末期肝硬変患者などである。主な外科手術として、肝切除、胆道再建を伴った拡大半肝切除、膵頭十二指腸切除、膵体尾部切除、腹腔鏡下胆嚢摘出術、生体および脳死肝移植などが挙げられる。術前・術後管理を徹底させ、手術死亡率を常に非常に低率に抑えていることや、術後補助療法を積極的に取り入れ生存率を向上させる努力を続けていることが当科の特色である。

出版物等（2013）

1. Kokudo T, Hasegawa K, Sugawara Y, et al. Pitfall of right lateral sector graft procurement: supraportal right posterior hepatic artery. Transplantation 2013; 27: 89-91.
2. Mise Y, Sakamoto Y, Ishizawa T, et al. A worldwide survey of the current daily practice in liver surgery. Liver Cancer 2013; 2:55-66.
3. Takemura N, Saiura A, Koga R, et al. Repeat hepatectomy for recurrent liver metastasis from gastric carcinoma. World J Surg 2013; 37:2667-70.
4. Yamashita S, Sakabe M, Ishizawa T, et al. Visualization of the leakage of pancreatic juice using a chymotrypsin-activated fluorescent probe. Br J Surg 2013; 100:1220-8.
5. Kawaguchi Y, Sugawara Y, Ishizawa T, et al. Identification of veno-occlusive regions in a right liver graft after reconstruction of vein segments 5 and 8: application of indocyanine green fluorescence imaging. Liver Transpl 2013; 19:778-9.
6. Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, et al. De novo malignancies after adult-to-adult living-donor liver transplantation with a malignancy surveillance program: comparison with a Japanese population-based study. Transplantation 2013; 15:1142-7.
7. Sakamoto Y, Nara S, Kishi Y, et al. Is extended hemihepatectomy plus pancreaticoduodenectomy justified for advanced bile duct cancer and gallbladder cancer? Surgery 2013; 153:794-800.
8. Kawaguchi Y, Sugawara Y, Yamashiki N, et al. Role of 6-month abstinence rule in living donor liver transplantation for patients with alcoholic liver disease. Hepatol Res 2013; 43:1169-74.
9. Togashi J, Sugawara Y, Akamatsu N, et al. Quality of life after adult living donor liver transplantation: A longitudinal prospective follow-up study. Hepatol Res 2013; 43:1052-63.
10. Yamashita S, Hasegawa K, Takahashi M, et al. One-stage hepatectomy following portal vein embolization for colorectal liver metastasis. World J Surg 2013; 37:622-8.
11. Shindoh J, Andreou A, Aloia TA, et al. Microvascular invasion does not predict long-term survival in hepatocellular carcinoma up to 2 cm: reappraisal of the staging system for solitary tumors. Ann Surg Oncol 2013; 20:1223-9.

12. Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, et al. Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: a cohort study based on a Japanese nationwide survey. J Hepatol 2013; 58:724-9.
13. Tamura S, Sugawara Y, Kokudo N. Virtual liver resection: computer-assisted operation planning using a three-dimensional liver representation. Liver Transpl 2013; 19:238.
14. Mise Y, Tani K, Aoki T, Sakamoto Y, et al. Virtual liver resection: computer-assisted operation planning using a three-dimensional liver representation. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013; 20:157-64.
15. Shindoh J, Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Low hepatitis C viral load predicts better long-term outcomes in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma irrespective of serologic eradication of hepatitis C virus. J Clin Oncol 2013; 31: 766-73.
16. Kawaguchi Y, Ishizawa T, Miyata Y, et al. Portal uptake function in veno-occlusive regions evaluated by real-time fluorescent imaging using indocyanine green. J Hepatol 2013; 58:247-53.

泌尿器外科学

教授

本間之夫

准教授

久米春喜、西松寛明

講師

中川徹、福原浩、藤村哲也、鈴木基文

助教

山田幸央、金子智之、野宮明、新美文彩、竹島雄太、山田雄太、宮川仁平、竹内昭慶、南哲司

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、老年学などの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レーザー療法、従来の開放性手術に代わる小切開鏡視下手術や腹腔鏡手術による副腎摘除術・腎摘除術、さらにはロボット支援下の前立腺全摘術・膀胱全摘術・腎部分切除術が挙げられる。

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。2013 年 1 月から 12 月までの入院患者数は約 1,300 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。2013 年の手術件数は 1,382 例であった。2013 年における主な手術症例数は、副腎摘除術 14 件、腎摘出術 35 件、腎部分切除術 38 件、腎尿管摘出術 22 件、膀胱全摘術 21 件、前立腺全摘術 92 件､経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) 162

件、経尿道的前立腺切除術（TUR-P）17 件、腹腔鏡視下手術 60 件、ロボット支援下手術 89 例であった。

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、副腎外科外来、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、尿路結石外来、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。

2013 年 1 月から 12 月までの 1 年間における、延べ外来患者数は約 28,700 人であった。

教育

教授、准教授、講師によりそれぞれの専門分野に関する 13 回の泌尿器科系統講義が医学部 2 年生に対して行われる。臨床講義、ベッドサイド実習は医学部 3・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

研究全体の主題は手術技術の向上および難治性疾患の治療である。手術技術としては、腹腔鏡下手術、ロボット支援下手術などがある。難治性疾患には各種泌尿器科癌、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 40 編の英語論文を発表している。

出版物等

1. Aizawa N, Homma Y, Igawa Y: Characteristics of Lower Urinary Tract Dysfunction and Bladder Afferent Nerve Properties in Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki rats. J Urol 2013; 189, 1580-7.
2. Aizawa N, Homma Y, and Igawa Y: Influence of high fat diet feeding for 20 weeks on lower urinary tract function in mice. LUTS 2013; 5, 101-8.
3. Azuma T, Matayoshi Y, Odani K, Sato Y, Sato Y, Nagase Y, Oshi M: Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio as an Independent Prognostic Marker for Patients With Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma. Clin Genitourin Cancer 2013; 11, 337-41.
4. Azuma T, Nagase Y, Oshi M: Pyuria Predicts Poor Prognosis in Patients With Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. Clin Genitourin Cancer 2013; 11, 331-6.
5. Azuma T, Nagase Y, Oshi M: Prognostic marker for patients with malignant ureter obstruction. Clin Genitourin Cancer 2013; 11, 353-6.
6. Hanafusa N, Hamasaki Y, Kawarasaki H, Kido R, Shibagaki Y, Ishikawa A, Enomoto Y, Fujita T, Noiri E, Nangaku M: The effect of different apheresis modalities on coagulation factor XIII level during antibody removal in ABO-blood type incompatible living related renal transplantation. Transfus Apher Sci 2013; 49, 254-8.
7. Hara T, Nakanishi H, Nakagawa T, Komiyama M, Kawahara T, Manabe T, Miyake M, Arai E, Kanai Y, Fujimoto H: Ability of preoperative 3.0-Tesla magnetic resonance imaging to predict the absence of side-specific extracapsular extension of

prostate cancer. Int J Urol 2013; 20, 993-9.
8. Homma Y, Fujimura T: Linguistic validation of the English version of the Overactive Bladder Symptom Score. Int J Urol 2013, Epub.
9. Homma Y, Nomiya A, Tagaya M, Oyama T, Takagaki K, Nishimatsu H, Igawa Y: Increased mRNA expression of genes involved in pronociceptive inflammatory reactions in bladder tissue of interstitial cystitis. J Urol 2013; 190, 1925-31.
10. Hosaka K, Yang Y, Seki T, Nakamura M, Andersson P, Rouhi P, Yang X, Jensen L, Lim S, Feng N, Xue Y, Li X, Larsson O, Ohhashi T, and Cao Y: Tumour PDGF-BB expression levels determine dual effects of anti-PDGF drugs on vascular remodeling and metastasis. Nat Commun 2013; 4, 2129.
11. Igawa Y, Kumano S, Aizawa N, Saito Y, Ito H, Watanabe S, Takahashi N, Tajimi M, Nishimatsu H, Homma Y: Changes in the function and expression of T-type and N-type calcium channels in the rat bladder after bladder outlet obstruction. J Urol 2013, Epub.
12. Iizuka T, Sawabe M, Takubo K, Liu M, Homma Y, Suzuki M, Arai T: hTERT Promoter Polymorphism, -1327C>T, is Associated with the Risk of Epithelial Cancer. Springer Plus 2013; 2, 249.
13. Ishibashi Y, Takara Y, Tsukamoto M, Kinugasa S, Sugaya M, Takazawa Y, Kume H, Fujita T: Epithelium is absent from the subcutaneous tunnel in long-term peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2013; 32, 652-6.
14. Jeong SJ, Homma Y, and Oh SJ: Reproducibility study of Overactive Bladder Symptom Score questionnaire and its response to treatment (RESORT) in Korean population with overactive bladder symptoms. Qual Life Res 2013, Epub.
15. Kamei J, Nishimatsu H, Nakagawa T, Suzuki M, Fujimura T, Fukuhara H, Igawa Y, Kume H, Homma Y: Risk factors for septic shock in acute obstructive pyelonephritis requiring emergency drainage of the upper urinary tract. Int Urol Nephrol 2013; 46: 493-7.
16. Kawai T, Enomoto Y, Morikawa T, Matsushita H, Kume H, Fukayama M, Yamaguchi H, Kakimi K, and Homma Y: High expression of Heat Shock Protein 105 predicts a favorable prognosis for patients with urinary bladder cancer treated by radical cystectomy. Mol Clin Onc 2013, Epub.
17. Kojima T, Imai Y, Tsushima K, Uno K, Fujiu K, Iiri T, Nishimatsu H, Suzuki T, Sugiyama H, Asada K, Nakao T, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R. Temporary Dual-Chamber Pacing Can Stabilize Hemodynamics During Noncardiac Surgery in a Patient With Left Ventricular Hypertrophy and Outflow Obstruction. J Cardiothorac Vasc Anesth 2013, Epub.
18. Kumagai J, Hofland J, Erkens-Schulze S, Dits NF, Steenbergen J, Jenster G, Homma Y, de Jong FH, van Weerden WM: Intratumoral conversion of adrenal androgen precursors drives androgen receptor-activated cell growth in prostate cancer more potently than de novo steroidogenesis. Prostate 2013; 73, 1636-50.
19. Minagawa T, Aizawa N, Igawa Y, Wyndaele JJ: The role of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) channel in activation of single unit mechanosensitive bladder afferent activities in the rat. Neurourol Urodyn 2013, Epub.
20. Minagawa T, Wyndaele M, Aizawa N, Igawa Y, Wyndaele JJ: Mechanisms of

Pelvic Organ Cross Talk: 2. Impact of Colorectal Distention on Afferent Nerve Activity of the Rat Bladder. J Urol 2013; 190, 1123-30.
21. Morikawa T, Kawai T, Abe H, Kume H, Homma Y, Fukayama M: UBE2C is a marker of unfavorable prognosis in bladder cancer after radical cystectomy. Int J Clin Exp Pathol 2013; 6, 1367-74.
22. Nagata M, Matsumura T, Kami M: How do Weekly Magazines Provide Information on Urogenital Cancer to the Public in Aged Societies? Open J Urol 2013; 3, 246-7.
23. Nagata M, Takita M, Kishi Y, Kodama Y, Matsumura T, Murashige N, Homma Y, Kami M: Cancer Articles in Weekly Magazines: Useful Media to Deliver Cancer Information to the Public? Jpn J Clin Oncol 2013; 43, 426-30.
24. Nakagawa T, Hara T, Kawahara T, Ogata Y, Nakanishi H, Komiyama M, Arai E, Kanai Y, Fujimoto H: Prognostic risk stratification of patients with urothelial carcinoma of the bladder with recurrence after radical cystectomy. J Urol 2013; 189, 1275-81.
25. Nakamura M, Yasunaga H, Haraguchi T, Ando S, Sugihara T, Horiguchi H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K: Length of mechanical restraint following haloperidol injections versus oral atypical antipsychotics for the initial treatment of acute schizophrenia: A propensity-matched analysis from the Japanese diagnosis procedure combination database. Psychiatry Res 2013; 30, 412-6.
26. Nishimatsu H, Kitamura T, Yamada D, Nomiya A, Niimi A, Suzuki M, Fujimura T, Fukuhara H, Nakagawa T, Enomoto Y, Kume H, Igawa Y, Homma Y: Improvement of symptoms of aging in males by a preparation LEOPIN ROYAL(R) containing aged garlic extract and other 5 of natural medicines-Comparison with traditional herbal medicines (Kampo). Aging Male 2013, Epub.
27. Nishimatsu H, Suzuki E, Nomiya A, Niimi A, Suzuki M, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Homma Y: Adrenomedullin and Angiopoietin-1 Additively Restore Erectile Function in Diabetic Rats: Comparison with the Combination Therapy of Vascular Endothelial Growth Factor and Angiopoietin-1. J Sex Med 2013; 10, 1707-19.
28. Nomiya A, Naruse T, Niimi A, Nishimatsu H, Kume H, Igawa Y, Homma Y: On- and post-treatment symptom relief by repeated instillations of heparin and alkalized lidocaine in interstitial cystitis. Int J Urol 2013; 20, 1118-22.
29. Oba S, Mizutani T, Suzuki E, Nishimatsu H, Takahashi M, Ogawa Y, Kimura K, Hirata Y, Fujita T: A useful method of identifying of miRNAs which can down-regulate Zeb-2. BMC Res Notes 2013; 6, 470.
30. Ochiai A, Okihara K, Kamoi K, Oikawa T, Shimazui T, Murayama S, Tomita K, Umekawa T, Uemura H, Miki T: Clinical utility of the prostate cancer gene 3 (PCA3) urine assay in Japanese men undergoing prostate biopsy. BJU Int 2013; 111, 928-33.
31. Okamura K, Takei M, Nojiri Y, Otsuka A, Takamoto H, Maeda Y, Fujimura T, Yokoyama T, Gotoh M, Homma Y: Twelve months follow-up injection of Onabotulinumtoxin A into vesical submucosa for refractory non-neurogenic overactive bladder. LUTS 2013; 5, 55-9.
32. Sato T, Ishikawa A, Homma Y: Effect of Reduced Form of Coenzyme Q10 on Cyclosporine Nephrotoxicity. Exp Clin Transplant 2013; 11, 17-20.
33. Sato Y, Yoshizato T, Shiraishi Y, Maekawa

S, Okuno Y, Kamura T, Shimamura T, Sato-Otsubo A, Nagae G, Suzuki H, Nagata Y, Yoshida K, Kon A, Suzuki Y, Chiba K, Tanaka H, Niida A, Fujimoto A, Tsunoda T, Morikawa T, Maeda D, Kume H, Sugano S, Fukayama M, Aburatani H, Sanada M, Miyano S, Homma Y, Ogawa S: Integrated molecular analysis of clear-cell renal cell carcinoma. Nat Genet 2013; 45, 860-7.

34. Shiraishi Y, Sato Y, Chiba K, Okuno Y, Nagata Y, Yoshida K, Shiba N, Hayashi Y, Kume H, Homma Y, Sanada M, Ogawa S, Miyano S: An empirical Bayesian framework for somatic mutation detection from cancer genome sequencing data. Nucleic Acids Res 2013; 41, e89.
35. Shoji K, Murayama T, Mimura I, Wada T, Kume H, Goto A, Ohse T, Tanaka T, Inagi R, van der Hoorn FA, Manabe I, Homma Y, Fukayama M, Sakurai T, Hasegawa T, Aburatani H, Kodama T, Nangaku M: Sperm-associated antigen 4, a novel hypoxia-inducible factor 1 target, regulates cytokinesis, and its expression correlates with the prognosis of renal cell carcinoma. Am J Pathol 2013; 182, 2191-203.
36. Sugihara T, Kattan MW: Prostate cancer: Does genetic score justify early prostate biopsy? Nat Rev Urol 2013, Epub.
37. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K, and Homma Y: Longer operative time is associated with higher risk of severe complications after percutaneous nephrolithotomy: Analysis of 1511 cases from a Japanese nationwide database. Int J Urol 2013; 20, 1193-8.
38. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K, and Homma Y: Is mechanical bowel preparation in laparoscopic radical prostatectomy beneficial? An analysis of a Japanese national database. BJU Int 2013; 112, E76-81.

腫瘍外科学

教授

渡邉聡明

准教授

北山丈二

講師

須並英二 石原聡一郎

助教

風間伸介、金沢孝満、野澤宏彰、川合一茂、清松知充、田中敏明、
田中潤一郎、米山さとみ

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第一講座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、准教授 1、講師 1、非常勤講師 7、助教 9、医員 4、大学院生 18、研修医 4 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の 1 階と地下 1 階にあります。

腹腔鏡手術・ロボット手術（da Vinci）による低侵襲手術や直腸癌に対する術前化学放射線療法など、個々の患者さんにとって、最も負担の少なくかつ最善の治療法を探求しています。

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、胃癌腹膜播種疾患の専門外来も設けています。2013 年の腫瘍外科の手術件数は、515 件でした。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。また、週三回、年間約 1200 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。

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。M2 M3 の臨床実習では、各学生は各チームに配属され、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、希望に応じ 6 週間から 4 か月のタームで 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、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発表する機会を与えています。また、日々の診療を通じ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、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。

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。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) がん転移における活性脂質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
26) ロボット支援腹腔鏡補助下大腸切除術（da Vinch 手術）

出版物等

1. Emoto S, Yamaguchi H, Kamei T, Ishigami H, Suhara T, Suzuki Y, Ito T, Kitayama J, Watanabe T. Intraperitoneal administration of cisplatin via an in situ cross-linkable hyaluronic acid-based hydrogel for peritoneal dissemination of gastric cancer. Surg Today. Epub ahead of print.
2. Hiyoshi M, Kitayama J, Kazama S, Taketomi Y, Murakami M, Tsuno NH, Hongo K, Kaneko M, Sunami E, Watanabe T. The expression of phosphor- lipase A2 group X is inversely associated with metastasis in colorectal cancer. Oncology letters. 5(2):533-538.2013.

3. Ishihara S, Watanabe T, Fukushima Y, Akahane T, Horiuchi A, Shimada R, Nakamura K, Hayama T, Yamada H, Nozawa K, Matsuda K, Hashiguchi Y. Safety and factors contributing to the difficulty of laparoscopic surgery for rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy .Tech Coloproctol. Epub ahead of print.
4. Kawai K, Kitayama J, Tsuno NH, Sunami E, Watanabe T. Thrombocytosis before pre-operative chemoradiotherapy predicts poor response and shorter local recurrence-free survival in rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 28(4): 527-535. 2013.
5. Kawai K, Watanabe T. Colorectal cancer and hypercoagulability. Surg Today. Epub ahead of print.
6. Kitayama J, Emoto S, Yamaguchi H, Isigami H, Kamei T, Yamashita H, Seto Y, Matsuzaki K, Watanabe T. Flow cytometric quantification of intra- peritoneal free tumor cells (FTC) in patients with peritoneal metastasis. Cytometry B clin Cytom. Epub ahead of print.
7. Kitayama J, Emoto S, Yamaguchi H, Isigami H, Watanabe T. CD90(+) mesothelial-like cells in peritoneal fluid promote peritoneal metastasis by forming a tumor permissive microenvironment. PloS One. In press.
8. Kitayama J, Ishigami H, Yamaguchi H, Yamashita H, Emoto S, Kaisaki S, Watanabe T. Salvage gastrectomy after intravenous and intraperitoneal paclitaxel (PTX) administration with oral S-1 for peritoneal dissemination of advanced gastric cancer with malignant ascites. Ann Surg Oncol. Epub ahead of print.
9. Murono K, Kawai K, Kazama S, Tsuno NH, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Colorectal cancer with multiple metachronous metastasis achieving complete remission 14 years after surgical resection: report of a case. Int Surg. 98(1):49-54. 2013.
10. Murono K, Kitayama J, Tsuno NH, Nozawa H, Kawai K, Sunami E, Akahane M, Watanabe T. Hepatic steatosis is associated with lower incidence of liver metastasis from colorectal cancer. Int J Colorectal Dis. 28(8): 1065-72. 2013.
11. Nishikawa T, Takei Y, Teshima S, Deie K, Takano Y, Tsuno NH, Maeda M. A Hypervascular Malignant Solitary Fibrous Tumor in the Mesentery of the Rectum with Good Response to Preoperative Radiation Therapy: Case Report. Int Canc Conf J. 2(1):30-35. 2013.
12. Sasaki K, Tsuno NH, Sunami E, Kawai K, Hongo K, Hiyoshi M, Kaneko M, Murono K, Tada N, Nirei T, Takahashi K, Kitayama J. Resistance of colon cancer to 5-fluorouracil may be overcome by combination with chloroquine, an in vivo study. Anticancer Drugs. 23(7):675-82. 2013.
13. Sasaki S, Miura E, Nakayama H, Watanabe T. Incisional bladder hernia following appendectomy: Report of a case. Surg Today. Epub ahead of print.
14. Sasaki S, Watanabe T, Nakayama H. Analysis of the mRNA expression of chemotherapy-related genes in colorectal carcinoma using the Danenberg tumor profile method. J Oncol. Epub ahead of print.
15. Tada N, Tsuno NH, Kawai K, Murono K, Nirei T, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Changes in the plasma levels of cytokines/chemokines for predicting the response to chemoradiation therapy in the rectal cancer patients. Oncol Rep. 31(1):463-71. 2013.
16. Watanabe T. Biomarker for high-risk patients with stage II colon cancer. Lancet Oncol. 14(13):1247-8. 2013.
17. Watanabe T, Yoshino T, Uetake H, Yamazaki K, Ishiguro M, Kurokawa T, Saijo N, Ohashi

Y, Sugihara K. KRAS mutational status in Japanese patients with colorectal cancer: results from a nationwide, multicenter, cross-sectional study. Jpn J Clin Oncol. 43(7):706-12. 2013.

18. Watanabe T, Kobunai T, Akiyoshi T, Matsuda K, Ishihara S, Nozawa K. Prediction of response to preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer by using reverse transcriptase polymerase chain reaction analysis of four genes. Dis Colon Rectum. Epub ahead of print.
19. Yamaguchi H, Kitayama J, Ishigami H, Emoto S, Yamashita H, Watanabe T. A phase 2 trial of intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for treatment of gastric cancer with macroscopic peritoneal metastasis. Cancer. 119(18):3354-3358. 2013.

血管外科学

教授

渡邉聡明

講師

重松邦広

助教

保科克行、宮原拓也、橋本拓弥、西山綾子

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、講師 1、助教 4、医員 2、大学院生 11、研修医 2、出張者 13（海外 3 含む)、(平成 26 年 7 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ど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・皮膚灌流圧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・診断学実習、M2、M3 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、深部静脈血栓症、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。M2、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、常時 5〜7 名の研修医を受け入れ外科の基礎的トレーニングを行っています。また月一回臨床研修医を含めた外科系医師を対象として開催される教育セミナー（外科 ground round）にて血管外科領域の担当をしています。研修医には外科の各種検査法、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、臨床研究では腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術後血行力学的変化の解明や閉塞性動脈硬化症の遺伝子解析を、また基礎研究としては小口径人工血管の開発、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。月に一回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) 低侵襲血管外科手術をめざしたナビゲーションシステムの確立
2) 動脈瘤発育の病態生理学的研究
3) ステント再狭窄の病態生理学的研究
4) 血管平滑筋細胞における細胞間伝達機構
5) 近赤外線分光法を用いた組織酸素動態
6) 動脈硬化症関連遺伝子の探索
7) 動物モデルを用いた微小循環の薬学的解析
8) 血管新生メカニズムの解明
9) 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
10) ステントグラフト挿入後の血行力学的検討
11) 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
12) 血管形成を伴った人工臓器開発のための基礎研究
13) 下肢虚血評価のための新しい診断法の開発
14) 生体内皮機能自動測定装置の開発
15) 間欠性跛行患者の歩行様式に関する研究
16) 嚢状瘤モデルの作成とシミュレーション

出版物等

1. Hoshina K, Nemoto M, Hashimoto T, Miura S, Urabe G, Nakazawa T, Hosaka A, Kato M, Ohkubo N, Miyairi T, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T. Study design of PROCEDURE study. A randomized comparison of the dose-dependent effect of pitavastatin in patients with abdominal aortic aneurysm with massive aortic atheroma: prevention of cholesterol embolization during endovascular and open aneurysm repair. Ann Vasc Dis. 2013;6;62-66.
2. Hoshina K, Akai T, Takayama T, Kato M, Nakazawa T, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T. Outcomes and morphologic changes after endovascular repair for abdominal aortic aneurysms with a severely angulated neck: A device-specific analysis. Circ J. 2013;77:1996-2002.
3. Yamamoto K, Taniguchi R, Hosaka A, Hoshina K, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T. Fate of the asymptomatic contralateral limb after initial intervention for ipsilateral critical limb ischemia. Int Angiol. 2013;32:526-31.
4. Yamamoto S, Hoshina K, Takazawa Y, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T, Watanabe T. Aortic dissectin occurring 18

months after successful endovascular repair in an anatomical difficult case of abdominal aortic aneurysm. Case Report Vasc Med 2013.

5. Hosaka A, Miyata T, Hoshina K, Okamoto H, Shigematsu K. Surgical management of a primary external iliac venous aneurysm causing pulmonary thromboembolism: report of a case. Surg Today 2013 Epub ahead of print.
6. Nishiyama A, Hoshina K, Hosaka A, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T. Treatment strategy for a pancreatico-duodenal artery aneurysm with or without a celiac trunk occlusive lesion. Ann Vasc Dis. 2013;6:725-9.
7. Nemoto M, Hoshina K, Takayama T, Miura S, Nakazawa T, Kato M, Shigematsu K, Miyata T, Watanabe T. Statins reduce extensive aortic atheromas in patients with abdominal aortic aneurysms. Ann 711-7.
8. Hoshina K, Shigematsu K, Hosaka A, Okamoto H, Miyata T, Watanabe T. The effect of recombinant human soluble thrombomodulin on disseminated intra-vascular coagulation in an abdominal aortic aneurysm. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013; 25:389-91.
9. Yamamoto K, Li X, Shu C, Miyata T, Dardik A. Technical aspects of the mouse aortocaval fistula. J Vis Exp 2013;11: e50449.
10. Shirasu T, Hosaka A, Okamoto H, Shigematsu K, Takeda Y, Miyata T, Watanabe T. Bowel necrosis following endovascular revascularization for chronic mesenteric ischemia: a case report and re-view of the literature. BMC Gastroenterol. 2013;19:118.
11. Akai A, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T, Watanabe T. Revascularization surgery for penile calciphylaxis. J Vasc Surg. 2013 Dec;58(6):1665-7.

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　菊池弥寿子 M.D. Ph.D
分田貴子 M.D. Ph.D

組　織

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 4 名で構成されており、これ以外に臨床登録医、大学院生、が研究に従事している。臨床科は乳腺内分泌外科である。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。2013 年度における症例は、乳腺外科としては乳癌が 150 例であり、内分泌外科としては甲状腺癌、副甲状腺機能亢進症を中心に 60 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甲状腺腫瘍におけるエピジェネティク解析
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
⑥乳癌・甲状腺癌患者の血中 CTC 解析
⑦乳癌組織における癌幹細胞の検出

出版物等

(1) 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.

(2) Hatao F, Yamamoto M, Muroi M, Kaminishi, M, Tanamoto K. MyD88-induced down-regulation of IRAK-4 and its structural requirements. Immunol Med Microbiol 53: 260-264,2008.

(3) Okubo M, Tada K, Niwa T, Nishioka K, Tsuji E, Ogawa T, Seto Y. A case of breast cancer in the axillary tail of Spence - enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography for diagnostic differentiation and preoperative treatment decision. World journal of surgical oncology. 11:217(2013).

皮膚科学

教授

佐藤伸一

准教授

門野岳史、菅谷誠

講師

浅野善英、宮垣朝光、渡邉玲

特任講師

玉城善史郎、増井友里

助教

荒木麻由子、柴田彩、森村壮志、吉崎歩、宮川卓也、丸陽美

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 2、講師 3、特任講師 2、助教 6 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、当教室の診療・研究・教育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・リンフォーマ・水疱症などに加えて、レーザー外来を行っている。皮膚科の治療の特徴のひとつは、各種紫外線（UVA, narrow band UVB など）による治療を行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 から行っている。教授廻診は、毎週水曜日午前中に病棟勤務医全員で行っている。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 30 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)リンパ腫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的・基礎的研究
(2) 乾癬についての臨床的・基礎的研究
(3) 膠原病（強皮症、SLE、皮膚筋炎）の臨床的研究
(4) 皮膚悪性腫瘍に関する臨床的・基礎的研究
(5) ランゲルハンス細胞、樹状細胞の研究
(6) 細胞接着分子・ケモカインによる炎症制御機構に関する研究
(7) 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
(8) 皮膚リンパ腫の臨床的・基礎的研究
(9) 悪性黒色腫の転移機構の検討

出版物等

1. Zhang S, Fujita H, Mitsui H, Fuentes-Duculan J, Yanofsky VR, Pettersen JS, Suárez-Fariñas M, Gonzalez J, Wang QF, Bruce MJ, Krueger JG, Felsen D, Carucci JA: Increased Tc22 and Treg/CD8 ratio contribute to aggressive growth of transplant associated squamous cell carcinoma. ***PLOS ONE.*** (5):e62154, 2013.
2. Suga H, Sugaya M, Miyagaki T, Ohmatsu H, Okochi H, Sato S: CXCR3 Deficiency Prolongs Th1-Type Contact Hypersensitivity. ***J Immunol.*** 190(12):6059-70, 2013.
3. Kimura T, Sugaya M, Blauvelt A, Okochi H, Sato S: Delayed wound healing due to increased interleukin-10 expression in mice with lymphatic dysfunction. ***J Leukoc Biol.*** 94(1):137-45, 2013
4. Saeki H, Hirota T, Nakagawa H, Tsunemi Y, Kato T, Shibata S, Sugaya M, Sato S, Doi S, Miyatake A, Ebe K, Noguchi E, Ebihara T, Amagai M, Esaki H, Takeuchi S, Furue M, Nakamura Y, Tamari M: Genetic polymorphisms in the IL22 gene are associated with psoriasis vulgaris in a Japanese population. ***J Dermatol Sci.*** 71(2):148-50, 2013.
5. Hikichi T, Matoba R, Ikeda T, Watanabe A, Yamamoto T, Yoshitake S, Tamura-Nakano M, Kimura T, Kamon M, Shimura M, Kawakami K, Okuda A, Okochi H, Inoue T, Suzuki A, Masui S: Transcription factors interfering with dedifferentiation induce cell type-specific transcriptional profiles. ***Proc Natl Acad Sci U S A.*** 110(16): 6412-7, 2013.
6. Asano Y, Trojanowska M: Fli1 represses transcription of the human alpha2(I) collagen gene by recruitment of the HDAC1/p300 complex. ***PLOS ONE.*** 8(9):e74930, 2013.
7. Shibata S, Asano Y, Sato S: Cutaneous polyarteritis nodosa localized to the arm receiving infusion of abatacept. ***Eur J Dermatol.*** 23(5):738-9, 2013.
8. Suga H, Sugaya M, Miyagaki T, Kawaguchi M, Morimura S, Kai H, Kagami S, Ohmatsu H, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S: Serum visfatin levels in

patients with atopic dermatitis and cutaneous T-cell lymphoma. *Eur J Dermatol.* 23(5):629-35, 2013.

9. Fujita H: The role of IL-22 and Th22 cells in human skin diseases. *J Dermatol Sci.* 72(1):3-8, 2013.
10. Yanaba K, Kamata M, Ishiura N, Shibata S, Asano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Tedder TF, Sato S: Regulatory B cells suppress imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation. *J Leukoc Biol.* 94(4): 563-73, 2013.
11. Kagami S, Kuwano Y, Shibata S, Uwajima Y, Yamada D, Miyamoto A, Miyagawa T, Araki M, Takahashi K, Isomura S, Aozasa N, Masui Y, Yamamoto M, Inuzuka R, Katori T, Sato S: Propranolol is more effective than pulsed dye laser and cryosurgery for infantile hemangiomas. *Eur J Pediatr.* 172(11):1521-6, 2013.
12. Takekoshi T, Wu X, Mitsui H, Tada Y, Kao MC, Sato S, Dwinell MB, Hwang ST: CXCR4 negatively regulates keratinocyte proliferation in IL-23-mediated psoriasiform dermatitis. *J Invest Dermatol.* 133 (11):2530-7, 2013.
13. Kimura T, Sugaya M, Yokobayashi H, Tamaki T: A case of tuberculosis cutis miliaris with epithelioid cell granuloma. *J Dermatol.* 40(12):1062-3, 2013.
14. Asano Y, Sato S: Animal models of scleroderma: current state and recent development. *Curr Rheumatol Rep.* 15 (12): 382, 2013.
15. Kamata M, Tada Y, Mitsui A, Shibata A, Miyagaki T, Asano Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: ICAM-1 deficiency exacerbates sarcoid-like granulomatosis induced by Propionibacterium acnes through impaired IL-10 production by regulatory T cells. *Am J Pathol.* 183(6):1731-9, 2013.
16. Kamata M, Fujita H, Hamanaka T, Takahashi1 K, Koga H, Hashimoto T, Sato S: Anti-laminin γ1 pemphigoid accompanied by autoantibodies to laminin α3 and γ2 subunits of laminin-332. *JAMA Dermatol.* 149(12):1437-9, 2013.
17. Yanaba K, Yoshizaki A, Muroi E, Ogawa F, Shimizu K, Sato S: Increased circulating soluble vascular adhesion protein-1 levels in systemic sclerosis: association with lower frequency and severity of interstitial lung disease. *Int J Rheum Dis.* 16(4):442-7, 2013.
18. Suga H, Sugaya M, Yamamoto M, Miyagaki T, Ohmatsu H, Hoashi T, Sato S: Peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified, showing multiple ulcers on the extremities. *Int J Dermatol.* 52(9):1147-9, 2013.
19. Takehara K, Ihn H, Sato S: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: intravenous immunoglobulin treatment in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 31(2 Suppl 76):151-6, 2013.
20. Suga H, Sugaya M, Tamaki Z, Yamamoto M, Tada Y, Sato S: Varicella-like generalized pustulosis induced by adalimumab. *Int J Dermatol.* 52(7):890-2, 2013.
21. Yanaba K, Kamata M, Asano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Tedder TF, Sato S: CD19 expression in B cells regulates atopic dermatitis in a mouse model. *Am J Pathol.* 182(6):2214-22, 2013.
22. Akamata K, Asano Y, Noda S, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: An inverse correlation of serum angiogenin levels with estimated glomerular filtration rate in systemic sclerosis patients with renal dysfunction. *Eur J Dermatol.* 23(2):269-70, 2013.
23. Takahashi T, Asano Y, Amiya E, Hatano M,

Tamaki Z, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Watanabe M, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sato S: Clinical correlation of brachial artery flow-mediated dilation in patients with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol.* Mar 30, 2013. [Epub ahead of print]

24. Hau CS, Kanda N, Noda S, Tatsuta A, Kamata M, Shibata S, Asano Y, Sato S, Watanabe S, Tada Y: Visfatin enhances the production of cathelicidin antimicrobial peptide, human ß-defensin-2, human ß-defensin-3, and S100A7 in human keratinocytes and their orthologs in murine imiquimod-induced psoriatic skin. *Am J Pathol.* 182(5):1705-17, 2013.
25. Morimura S, Sugaya M, Sato S: Interaction between CX3CL1 and CX3CR1 regulates vasculitis induced by immune complex deposition. *Am J Pathol.* 182(5):1640-7, 2013.
26. Masui Y, Asano Y, Shibata S, Noda S, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T: A possible contribution of visfatin to the resolution of skin sclerosis in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis via a direct anti-fibrotic effect on dermal fibroblasts and Th1 polarization of the immune response. *Rheumatology (Oxford).* 52(7):1239-44, 2013.
27. Kagami S, Sugaya M, Suga H, Morimura S, Kai H, Ohmatsu H, Fujita H, Tsunemi Y, Sato S: Serum gastrin-releasing peptide levels correlate with pruritus in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 133(6):1673-5, 2013.
28. Miyagaki T, Sugaya M, Suga H, Ohmatsu H, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S: Serum-soluble herpes virus entry mediator levels reflect disease severity and Th2 environment in cutaneous T-cell lymphoma. *Acta Derm Venereol.* 93(4): 465-7, 2013.
29. Noda S, Asano Y, Takahashi T, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Decreased cathepsin V expression due to Fli1 deficiency contributes to the development of dermal fibrosis and proliferative vasculopathy in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 52(5):790-9, 2013.
30. Noda S, Asano Y, Aozasa N, Akamata K, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Clinical significance of serum soluble Tie1 levels in patients with systemic sclerosis. *Arch Dermatol Res.* 305(4):325-31, 2013.
31. Hasegawa M, Asano Y, Endo H, Fujimoto M, Goto D, Ihn H, Inoue K, Ishikawa O, Kawaguchi Y, Kuwana M, Ogawa F, Takahashi H, Tanaka S, Sato S, Takehara K: Serum chemokine levels as prognostic markers in patients with early systemic sclerosis: a multicenter, prospective, observational study. *Mod Rheumatol.* 23(6): 1076-84, 2013.
32. Sumida H, Nakamura K, Yanagida K, Ohkawa R, Asano Y, Kadono T, Tamaki K, Igarashi K, Aoki J, Sato S, Ishii S, Shimizu T, Yatomi Y: Decrease in circulating autotaxin by oral administration of prednisolone. *Clin Chim Acta.* 415:74-80, 2013.
33. Yanaba K, Asano Y, Noda S, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Sumida H, Kuwano Y, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Increased production of soluble inducible costimulator prednisolonein patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arch*

Dermatol Res. 305(1):17-23, 2013.

34. Takahashi T, Asano Y, Akamata K, Aozasa N, Taniguchi T, Noda S, Masui Y, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S: Dynamics of serum angiopoietin-2 levels correlate with efficacy of intravenous pulse cyclophosphamide therapy for interstitial lung disease associated with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol.* 23(5):884-90, 2013.
35. Shibata S, Tada Y, Asano Y, Yanaba K, Sugaya M, Kadono T, Kanda N, Watanabe S, Sato S: IL-27 activates Th1-mediated responses in imiquimod-induced psoriasis-like skin lesions. *J Invest Dermatol.* 133(2): 479-88, 2013.
36. Suga H, Sugaya M, Miyagaki T, Ohmatsu H, Fujita H, Kagami S, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S: Association of nerve growth factor, chemokine (C-C motif) ligands and immunoglobulin E with pruritus in cutaneous T-cell lymphoma. *Acta Derm Venereol.* 27;93(2):144-9, 2013.
37. Masui Y, Asano Y, Takahashi T, Shibata S, Akamata K, Aozasa N, Noda S, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Tamaki Z, Sumida H, Yanaba K, Tada Y, Sugaya M, Sato S, Kadono T: Clinical significance of monitoring serum adiponectin levels during intravenous pulse cyclophosphamide therapy in interstitial lung disease associated with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol.* 23(2):323-9, 2013.

形成外科学

教授

光嶋勲

講師

吉村浩太郎

特任講師

飯田拓也、成島三長

助教

三原誠、戸所健、山本匠、原尚子、田代絢介

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/plastic/english/index.html

沿革と組織の概要

形成外科学教室の現在の構成は、教授 1 名、講師 1 名、特任講師 2 名、助教 5 名、特任臨床医（医員）6 名、専門研修医 4 名である。

教室員の多くは関連病院に出張しているが、現有教室員の総数は約 100 名である。外来は外来診療棟 3 階にあり、病棟は新病棟 10 階南に、研究室は東研究棟に、教授室、教官室、医員室、医局およびカンファランス室は内科研究棟にある。

以下に当教室の教育、研究、診療の現状について述べる。

教育

卒前教育では、M2、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、助手の指導のもとに、形成外科が対象とする多様な疾患に多く触れられるように配慮している。

卒後教育では、初期研修 2 年間の後、後期研修として形成外科全般のトレーニングを行い、卒後 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。また海外からの見学者を積極的に受け入れており、2013 年は中国、イギリス、アメリカ、韓国、タイ、スペイン、ベルギー、台湾、カナダ、インド、オーストラリア等から合計 31 名を受け入れている。

研究

研究室は東研究棟地下 1 階にあり、平成 25 年 7 月現在、大学院生 7 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

診療

月曜日から金曜日までの午前中、外来診療を行っている。外傷、瘢痕、ケロイド、顔面神経麻痺、乳房、唇、口蓋裂、頭蓋顔面奇形、耳介変形、腫瘍再建、美容皮膚、美容外科の各専門外来がある。

現在利用病床数は約 20 床である。術前検査は外来で行い、術後も歩行可能となれば抜糸前に退院となるのが普通である。

毎週水曜日午前中に教授回診が行われている。このほかに医局全体のクリニカルカンファランスが毎週水曜日夜に、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(2013)

1. Hara H, Mihara M, Seki Y, Todokoro T, Iida T, Koshima I. Comparison of indocyanine green lymphographic findings with the conditions of collecting lymphatic vessels of limbs in patients with lymphedema Plast Reconstr Surg. 2013 Dec;132(6):1612-8.
2. Kisu I, Mihara M, Banno K, Umene K, Araki J, Hara H, Suganuma N, Aoki D. Risks for donors in uterus transplantation. Reprod Sci. 2013 Dec;20(12):1406-15
3. Hara H, Mihara M, Seki Y, Koshima I. Lymphoedema caused by idiopathic lymphatic thrombus. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Dec;66(12):1780-3.
4. Mihara M, Hara H, Araki J, Narushima M, Iida T, Koshima I. Treatment of hand lymphedema with free flap transfer and lymphangiogenesis analysis after hand replantation using indocyanine green (ICG) lymphography and histological analysis. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Nov; 66(11):e338-40
5. Todokoro T, Furniss D, Oda K, Kawana K, Narushima M, Mihara M, Kikuchi K, Hara H, Yano T, Koshima I. Effective treatment of pelvic lymphocele by lymphaticovenular anastomosis. Gynecol Oncol. 2013 Feb; 128(2):209-14
6. Doi K,?Tanaka S,?Iida H,?Eto H,?Kato H,?Aoi N,?Kuno S,?Hirohi T,?Yoshimura K. Stromal vascular fraction isolated from lipo-aspirates using an automated processing system: bench and bed analysis J Tissue Eng Regen Med.? 2013; 7(11): 864-70
7. Yamamoto T, Narushima M, Yoshimatsu H, Yamamoto N, Oka A, Seki Y, Todokoro T, Iida T, Koshima I. Indocyanine green velocity: lymph transportation capacity deterioration with progression of lymphedema. Ann Plast Surg. 2013 Nov;71(5): 591-4. doi: 10.1097/SAP.0b013e318255168a.
8. Yamamoto T, Yoshimatsu H, Narushima M, Yamamoto N, Koshima I. Split intravascular stents for side-to-end lymphaticovenular anastomosis. Ann Plast Surg. 2013 Nov; 71(5): 538-40. doi: 10.1097/SAP.0b013e318250f0a0.
9. Iida T, Narushima M, Yoshimatsu H, Yamamoto T, Araki J, Koshima I. A free vascularised iliac bone flap based on superficial circumflex iliac perforators for head and neck reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Nov; 66(11): 1596-9. doi: 10.1016/j.bjps.2013.03.031. Epub

2013 Apr 19.

10. Narushima M, Iida T, Kadono T, Hara H, Yamamoto Y, Todokoro T, Mihara M, Koshima I. Free concha flap for sensitive nasal reconstruction using the infraorbital artery and nerve as a recipient vessel and a recipient nerve. Microsurgery. 2013 May; 33(4):311-4. doi: 10.1002/micr.22091. Epub 2013 Apr 9.
11. Yamamoto T, Yoshimatsu H, Yamamoto N, Narushima M, Iida T, Koshima I. Side-to-end Lymphaticovenular anastomosis through temporary lymphatic expansion. LoS One. 2013; 8(3):e59523. doi: 10.1371/journal.pone.0059523. Epub 2013 Mar 25.
12. Yamamoto T, Yamamoto N, Azuma S, Todokoro T, Koshima I. Handy thermography for bedside evaluation of pressure ulcer. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Jul;66(7):e205-6. doi: 10.1016/j.bjps.2013.02.005. Epub 2013 Mar 6. No abstract available
13. Azuma S, Yamamoto T, Koshima I. Donor-site lymphatic function after microvascular lymph node transfer should be followed using indocyanine green lymphography. Plast Reconstr Surg. 2013 Mar;131(3):443e-4e. doi: 10.1097/PRS.0b013e31827c7194. No abstract available.
14. Tashiro K, Mihara M, Todokoro T, Narushima M, Yamamoto T, Iida T, Araki J, Iwamoto T, Koshima I. Christmas tree background for supermicrosurgical anastomosis with the presence of a vertical interval. J Reconstr Microsurg. 2013 Mar; 29(3):205-8. doi: 10.1055/s-0032-1331145. Epub 2013 Jan 2. No abstract available.
15. Yamamoto T, Yamamoto N, Yoshimatsu H, Narushima M, Koshima I. LEC score: a judgment tool for indication of indocyanine green lymphography. Ann Plast Surg. 2013 Feb; 70(2): 227-30. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182380861.
16. Yamamoto T, Yoshimatsu H, Narushima M, Seki Y, Yamamoto N, Shim TW, Koshima I. A modified side-to-end lymphaticovenular anastomosis. Microsurgery. 2013 Feb; 33(2):130-3. doi: 10.1002/micr.22040. Epub 2012 Sep 14.
17. Iida T, Mihara M, Yoshimatsu H, Narushima M, Koshima I. Reconstruction of the external auditory canal using a super-thin superficial circumflex iliac perforator flap after tumour resection. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2013 Mar; 66(3):430-3. doi: 10.1016/j.bjps.2012.08.005. Epub 2012 Sep 10
18. Iida T, Mihara M, Narushima M, Todokoro T, Hara H, Yoshimatu H, Koshima I, Kadono T. Dynamic reconstruction of full-thickness abdominal wall defects using free innervated vastus lateralis muscle flap combined with free anterolateral thigh flap. Ann Plast Surg. 2013 Mar;70(3):331-4. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182321b64.
19. Yamamoto T, Yamamoto N, Hara H, Mihara M, Narushima M, Koshima I. Upper extremity lymphedema index: a simple method for severity evaluation of upper extremity lymphedema. Ann Plast Surg. 2013 Jan; 70(1): 47-9. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182275d23.
20. Eto H, Ishimine H, Kinoshita K, Watanabe-Susaki K, Kato H, Doi K, Kuno S, Kurisaki A, Yoshimura K. Characterization of human adipose tissue-resident hematopoietic cell populations reveals a novel macrophage subpopulation with CD34 expression and mesenchymal multipotency. Stem Cell Dev 22: 985-997, 2013.
21. Inoue K, Yoshimura K. Isolation and characterization of human hair follicle epithelial cells. Methods Mol Biol 946: 411-421, 2013.

22. Mashiko T, Mori H, Kato H, Doi K, Kuno S, Kinoshita K, Kunimatsu A, Ohtomo K, Yoshimura K. Semi-permanent volumization by an absorbable filler: Onlay injection technique to the bone. Plast Reconstr Surg Glob Open 1: e4, 2013.
23. Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L, Domonici M, Katz AJ, March KL, Redl H, Rubin JP, Yoshimura K, Gimble JM. Stromal cells from the adipose tissue derived stromal vascular fraction (SVF) and culture expanded adipose-derived stromal/stem cells (ASC): a joint statement of IFATS and ISCT. Cytotherapy 15: 641-648, 2013.
24. Inoue K, Yoshimura K. Skin stem cells. Methods Mol Biol 989: 305-313, 2013.
25. Yang S, Eto H, Kato H, Doi K, Kuno S, Kinoshita K, Ma H, Tsai CH, Chou WT, Yoshimura K. Comparative characterization of stromal vascular cells derived from three types of vascular wall and adipose tissue. Tissue Eng Part A 19:2724-2734, 2013.
26. Ishimine H, Yamakawa N, Sasao M, Tadokoro M, Kami D, Komazaki S, Tokuhara M, Takada H, Ito Y, Kuno S, Yoshimura K, Umezawa A, Ohgushi H, Asashima M, Kurisaki A. N-Cadherin is a prospective cell surface marker of human mesenchymal stem cells that have high ability for cardiomyocyte differentiation. Biochem Biophys Res Commun 438: 753-759, 2013

口腔外科学

教授

髙戸　毅

准教授

須佐美隆史、森　良之

講師

小笠原徹、西條英人、瀬戸一郎、大久保和美

助教

安部貴大、阿部雅修、末永英之、古賀陽子
井口隆人、波田野典子、菅野勇樹、杉山　円

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。口腔外科学教室は軟骨･骨再生医療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性疾患､顎顔面変形症､外傷、腫瘍などの疾患を持つものを対象として専門外来を開設して診療にあたっています。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、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治療、口腔顎顔面外科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、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、さらには再生医療の分野においては、骨・軟骨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) 口唇口蓋裂に伴う顔面変形および不正咬合に対する治療
2) 頭蓋顎顔面先天性疾患における顔面成長の研究
3) カスタムメイド人工骨（CT Bone）移植による顎顔面再建
4) 口唇口蓋裂に伴う重度鼻変形修正に対するインプラント型再生軟骨移植
5) 進行性骨化性線維異形成症（FOP）患者の咬合管理
6) 周術期がん患者に対する口腔ケア体制確立のための QOL 研究
7) 口腔カンジダ症に対する抗真菌薬の感受性に関する臨床研究

基礎研究

1) 組織工学的手法を用いた骨・軟骨再生
2) 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
3) 微小テトラポッド型人工骨の開発
4) 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
5) iPS 細胞を用いた軟骨再生医療

6) 軟骨・骨再生における新規足場素材の開発
7) 生体内における軟骨・骨再生組織の評価
8) 間葉系細胞分化制御機構に関する研究
9) 口腔癌および前癌病変におけるエピジェネティックな異常の解明
10) 口腔がん多段階発がん過程におけるスフィンゴシン-1-リン酸シグナル調節機構の解明
11) 歯髄由来幹細胞における microRNA の機能解析

出版物等

1. Ogasawara T, Ohba S, Yano F, Kawaguchi H, Chung UI, Saito T, Yonehara Y, Nakatsuka T, Mori Y, Takato T, Hoshi K. Nanog promotes osteogenic differentiation of the mouse mesenchymal cell line C3H10T1/2 by modulating bone morphogenetic protein (BMP) signaling. J Cell Physiol. 2013 Jan;228(1):163-71.
2. Yano F, Saito T, Ogata N, Yamazawa T, Iino M, Chung UI, Kawaguchi H. Arthritis Rheum. 2013 Feb;65(2):429-35. β-catenin regulates parathyroid hormone/parathyroid hormone-related protein receptor signals and chondrocyte hypertrophy through binding to the intracellular C-terminal region of the receptor. Arthritis Rheum. 2013 Feb;65(2):429-35.
3. Hojo H, Ohba S, Taniguchi K, Shirai M, Yano F, Saito T, Ikeda T, Nakajima K, Komiyama Y, Nakagata N, Suzuki K, Mishina Y, Yamada M, Konno T, Takato T, Kawaguchi H, Kambara H, Chung UI. Hedgehog-Gli activators direct osteochondrogenic function of bone morphogenetic protein toward osteogenesis in the perichondrium. J Biol Chem. 2013 Apr 5; 288(14):9924-32.
4. Komiyama Y, Ohba S, Shimohata N, Nakajima K, Hojo H, Yano F, Takato T, Docheva D, Shukunami C, Hiraki Y, Chung UI. Tenomodulin expression in the periodontal ligament enhances cellular adhesion. PLoS One. 2013 Apr 10; 8(4): e60203.
5. Yano F, Hojo H, Ohba S, Fukai A, Hosaka Y, Ikeda T, Saito T, Hirata M, Chikuda H, Takato T, Kawaguchi H, Chung UI. A novel disease-modifying osteoarthritis drug candidate targeting Runx1.Ann Rheum Dis. 2013 May;72(5):748-53
6. Suenaga H, Hoang Tran H, Liao H, Masamune K, Dohi T, Hoshi K, Mori Y, Takato T. Real-time in situ three-dimensional integral videography and surgical navigation using augmented reality: a pilot study. Int J Oral Sci. 2013 Jun;5(2):98-102.
7. Yano F, Hojo H, Ohba S, Saito T, Honnami M, Mochizuki M, Takato T, Kawaguchi H, Chung UI. Cell-sheet technology combined with a thienoindazole derivative small compound TD-198946 for cartilage regeneration. Biomaterials. 2013 Jul; 34(22): 5581-7.
8. Maeda Y, Hojo H, Shimohata N, Choi S, Yamamoto K, Takato T, Chung UI, Ohba S. Bone healing by sterilizable calcium phosphate tetrapods eluting osteogenic molecules. Biomaterials. 2013 Jul; 34(22): 5530-7.
9. Maeda Y, Suenaga H, Sugiyama M, Saijo H, Hoshi K, Mori Y, Takato T. Clinical presentation of epignathus teratoma with cleft palate; and duplication of cranial base, tongue, mandible, and pituitary gland. J Craniofac Surg. 2013 Jul;24(4):1486-91.
10. Takahashi-Ichikawa N, Susami T, Nagahama K, Ohkubo K, Okayasu M, Uchino N, Uwatoko K, Saijo H, Mori Y, Takato T.Evaluation of mandibular hypoplasia in patients with hemifacial micro-

somia: a comparison between panoramic radiography and three-dimensional computed tomography.Cleft Palate Craniofac J. 2013 Jul;50(4):381-7.

11. Kobayashi H, Terada D, Yokoyama Y, Moon DW, Yasuda Y, Koyama H, Takato T. Vascular-inducing poly(glycolic acid)-collagen nanocomposite-fiber scaffold. J Biomed Nanotechnol. 2013 Aug; 9(8):1318-26.
12. Saito T, Yano F, Mori D, Ohba S, Hojo H, Otsu M, Eto K, Nakauchi H, Tanaka S, Chung UI, Kawaguchi H. Generation of Col2a1-EGFP iPS cells for monitoring chondrogenic differentiation. PLoS One. 2013 Sep 16;8(9):e74137.
13. Susami T, Okayasu M, Inokuchi T, Ohkubo K, Uchino N, Uwatoko K, Takahashi-Ichikawa N, Nagahama K, Takato T. Maxillary Protraction in Patients With Cleft Lip and Palate in Mixed Dentition: Cephalometric Evaluation After Completion of Growth. Cleft Palate Craniofac J. 2013 Sep 6.
14. Hong J, Zhang H, Kawase-Koga Y, Sun T. MicroRNA function is required forneurite outgrowth of mature neurons in the mouse postnatal cerebral cortex. Front Cell Neurosci. 2013 Sep 13;7:151.
15. Wang J, Suenaga H, Yang L, Liao H, Kobayashi E, Takato T, Sakuma I. Real-time marker-free patient registration and image-based navigation using stereo vision for dental surgery. Lecture Notes in Computer Science. 2013 Sep;8090:9-18.
16. Kadota Y, Inoue K, Uzuka K, Suenaga H, Morita T. Non-contact Operation of a Miniature Cycloid Motor by Magnetic Force. IEEE ASME Trans Mechatron. 2013 Oct; 18(5):1563-71
17. Matsuyama M, Fujihara Y, Inaki R, Nishizawa S, Nagata S, Takato T, Hoshi K. Evaluation of in vivo migration of chondrocytes from tissue-engineered cartilage that was subcutaneously transplanted in mouse model. OJRM. 2013 Oct; 2(4):93-8.
18. Kawase-Koga Y, Mori Y, Hoshi K, Takato T. A novel technique for preventing skin pressure sores using a rubber tube during surgical treatment of mandibular condyle fractures. J Craniofac Surg. 2013 Nov; 24(6):e604-6.
19. Komatsu N, Kawase-Koga Y, Mori Y, Kamikubo Y, Mineo Kurokawa M, Takato T. Human immunodeficiency virus-associated Burkitt lymphoma in a Japanese patient with early submandibular swelling: a case report. BMC Res Notes. 2013 Dec;6:557.
20. Mori Y, Hoshi K, Takato T, Takahashi M , Hirano Y, Kanno Y, Ohkubo K , Saijo H. Submucous cleft palate: variations in bony defects of the hard palate. Br J Oral Maxillofac Surg 2013 Dec;51(8):e220-3.
21. Mori Y, Kanazawa S, Watanabe M, Suenaga H, Nagata S, Fujihara Y, Takato T, Hoshi K. Usefulness of agarose mold as a storage container for three-dimensional tissue-engineered cartilage. Mater Sci Appl. 2013;4(8):73-8.
22. Mori Y, Watanabe M, Nakagawa S, Asawa Y, Nishizawa S, Saijo H, Nagata S, Fujihara Y, Takato T, Hoshi K. Hollow fiber module applied for effective proliferation and harvest of cultured chondrocytes. Mater Sci Appl. 2013;4(8):62-7.
23. Uto S, Nishizawa S, Takasawa Y, Asawa Y, Fujihara Y, Takato T, Hoshi K. Bone and cartilage repair by transplantation of induced pluripotent stem cells in murine joint defect model. Biomed Res. 2013; 34(6): 281-8.
24. Kawase-Koga Y, Mori Y, Saijo H, Hoshi K, Takato T. Reconstruction of a complex midface defect from excision of a squamous cell carcinoma, according to regional

aesthetic units. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. (in press)
25. Fujihara Y, Takato T, Hoshi K. Macrophage-inducing fasl on chondrocytes forms immune privilege in cartilage tissue engineering, enhancing in vivo regeneration. Stem Cells. (in press)
26. Wang J, Suenaga H, Hoshi K, Yang L, Kobayashi E, Sakuma I, Liao H. Augmented Reality Navigation With Automatic Marker-Free Image Registration Using 3D Image Overlay for Dental Surgery. IEEE Trans Biomed Eng. (in press)
27. Suenaga H, Unami M, Hoshi K, Mori Y, Takato T. Ectopic complex odontoma of the nasal cavity: A rare case. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. (in press)
28. Suenaga H, Saijo H, Hoshi K, Mori Y, Takato T. Diclofenac sodium induced Stevens-Johnson Syndrome in a hospitalized patient during treatment of splenic injury and mandibular fracture. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. (in press)
29. 加藤嘉之，松﨑雅子，須佐美隆史：成人期にいたるまで矯正歯科治療が行われなかった両側性唇顎口蓋裂症例，東京矯正歯科学会雑誌 23 巻 1 号 2013，15-20
30. 岸本奈月，ステガロユ・ロクサーナ，柴田佐都子，伊藤加代子，大内章嗣：経口摂取が口腔内水分量と唾液および舌苔中の微生物量に与える影響―嚥下障害を併発するシェーグレン症候群患者に嚥下直接訓練を実施した一症例―．日本歯科衛生学会雑誌 Vol.8，No.1，2013, 63-69
31. 古賀陽子，藤井克則，西條英人，平松信旭，森良之，髙戸毅：PTCH1 遺伝子のスプライシング変異を認めた母斑基底細胞癌症候群の 1 例, 日本口腔外科学会雑誌　59 巻 5 号, 2013, 367-371
32. 須佐美隆史，大久保和美，井口隆人，岡安麻里，内野夏子，上床喜和子，高橋直子，髙戸毅：東大病院における口唇裂・口蓋裂患者に対する矯正歯科治療，日本口蓋裂学会雑誌 38 巻 1 号 2013，54-61
33. 仲宗根愛子，須佐美隆史，内野夏子，井口隆人，岡安麻里，上床喜和子，高橋直子，大久保和美，森良之，高戸毅:矯正歯科治療開始前の口蓋裂患者の顎顔面形態，日本口蓋裂学会雑誌 38 巻 1 号，2013，113-119
34. Hoshi K, Fujihara Y, Asawa Y, Nishizawa S, Kanazawa S, Sakamoto T, Watanabe M, Ogasawara T, H S, Mori Y, Takato T: Recent trends of cartilage regenerative medicine and its application to the oral and maxillofacial surgery. Oral Sci Int. 2013 Jan; 10(1): 15-9.
35. Ogasawara T. Cell cycle control factors and skeletal development. Jpn Dent Sci Review 2013 May;49(2):79-87.
36. Ogasawara T. Involvements of runt-related transcription factor 2 with cell-cycle machinery in osteoblasts and skeletal development: a review of the literature. Hard Tissue 2013 May;2(3):29.
37. Asada K, Abe M, Ushijima T. The CpG island methylator phenotype in neuroblastomas and its clinical applications. J Hum Genet. 2013 Jul;58(7):428-33.
38. Susami T, Uchino N, Ohkubo K, Inokuchi T, Okayasu M, Uwatoko K, Ogasawara T, Saijo H, Mori Y, Takato T. Tooth alignment at the alveolar cleft site after orthodontic treatment and the need of orthognathic surgeries. Transaction of the 12th International Congress on Cleft Lip/Plate and related Craniofacial Anomalies (DVD). American Cleft Palate-Craniofacial Association, Chapel Hill, NC, U.S.A., 2013.
39. Hoshi K, Inaki R, Takato T. Soft tissue supporting biointegration. Journal of Bio-Integration (in press)
40. 菅家康介，大庭伸介，鄭雄一：骨・軟骨形成の分子基盤と再生医療，細胞，45 巻，1 号，2013 年 1 月，5-8

41. 菅家康介，鄭雄一，大庭伸介：ヘッジホッグシグナルによる軟骨内骨化の制御，THE BONE，27 巻，4 号，2013 年 11 月，385-391
42. 西條英人，古賀陽子：唇顎口蓋裂における初期治療（総説）日本口腔外科学会雑誌，第 59 巻 3 号，2013，148-158
43. 西條英人：唇顎口蓋裂における初期治療（総説）小児口腔外科学会雑誌，第 23 巻 3 号，2013，164-175
44. 須佐美隆史，大久保和美，井口隆人，岡安麻里，内野夏子，上床喜和子，高橋直子，髙戸毅：東大病院における口唇裂・口蓋裂患者に対する矯正歯科治療，日本口蓋裂学会雑誌 38 巻 1 号 2013，54-61
45. 須佐美隆史：国際口蓋裂学会誘致活動報告：第 2 報，日本口蓋裂学会雑誌 38 巻 1 号 2013，300-301
46. 森良之，管野勇樹.：上下顎手術における骨延長術の役割. 日本口腔外科学会雑誌 59 巻 5 号，2013，219-225
47. 髙戸毅，藤原夕子，星和人，小笠原徹，西條英人，安部貴大，阿部雅修，末永英之，菅野勇樹，杉山円，森良之：顎顔面領域における骨・軟骨再生に関する基礎および臨床研究. 日本口腔科学会雑誌　第 63 巻（印刷中）

整形外科学

教授

田中　栄

准教授

竹下克志、河野博隆

講座専任講師

筑田博隆

講師

門野夕峰

助教

篠田裕介、大橋　暁、大島　寧、安井哲郎、武冨修治、乾　洋
森崎　裕、谷口優樹、田中　健之、眞田高起、高本康史
伊澤一也、田中滋之、大谷隼一、相馬一仁

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。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。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、骨粗鬆症や変形性関節症などの研究、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運動器を対象とする学科となっている。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った。

平成 26 年 3 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 1 名、助教 15 名、特任研究員 1 名、特任臨床医 7 名、病院診療医 1 名、専門研修医 8 名、学外非常勤講師 10 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 12 コマの講義で、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、各関節における疾患が含まれている。診断学実習は、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、本年度から新しいカリキュラムとなった新クリニカルクラークシップに準拠し、学生が 3 週間に渡って各診療グループの一員として活動する参加型の臨床実習を導入した。整形外科実習の手引を作成配布し、学生のためのカンファランスを行って重要な疾患の診断学、治療学の習得を促している。学部 4 年生に対するエレクティブクリニカルクラークシップでは学生を病棟のチームに配属し、手術を含めた入院患者診療、救急外傷医療に参加させ、より実践的な実習体制とした。また、学部 4 年生に対して形成外科、リハビリテーション科と合同で臨床統合講義を行った。大学院学生は、講座内、学内の寄付講座や関連講座、学外に国内外留学者がおり、研究に従事している。

平成 25 年度は 14 名のスーパーローテーターが当科で初期研修を行った。プライマリーケアとしての運動器診療の修得を目標とし、一般的な疾病の担当をする体制とした。専門研修医の研修は関係病院との 1 年間の研修プログラムの下、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、救急医学講座との連携により救急医療の研修も行った。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週 1 回行った。

学会認定医資格取得前の医師の教育は、専門外来診療カンファランスおよびリ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、個別指導のほか、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。

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

平成 25 年度の外来患者は延 38,034 人、初診患者 2,330 人であった。

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、足の外科の各外来である。

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 25 年度の入院手術件数は 1,357 件で、脊椎手術 300 件（うち頸椎手術 73 件、胸腰椎手術 111 件、側弯症手術 59 件、うち内視鏡視などの低侵襲手術 63 件）関節リウマチ手術 81 件、股関節手術 134 件、膝関節手術 262 件（うちコンピューターナビゲーション ACL 手術 48 件、コンピューターナビゲーション TKA 手術 47 件、UKA48 件）、肩関節手術 3 件、手の外科 253 件、足の外科 25 件、脚延長・変形矯正 5 件、骨・軟部腫瘍 106 件、外傷 191 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、脊椎内視鏡手術、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行い、現在販売されている。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、有限要素法を用いた骨強度

予測を行っている。このうち、三次元再構成画像による股関節疾患の診断と治療、ナビゲーションシステムを用いた膝関節再建手術、定量的 CT を用いた有限要素法による骨強度予測評価、実物大立体臓器モデルによる手術支援、骨軟部腫瘍のキメラ遺伝子の分子病理診断、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。本講座を中心に 4 つの寄付講座が設置され、緊密な協力のもとに研究を推進している。整形外科学本講座と骨軟骨再生医療講座（ティッシュエンジニアリング部）は分子生物学・再生医療学などを、関節疾患総合研究講座（22 世紀医療センター）は観察疫学・医用情報工学・臨床介入研究を、臨床運動器医学講座（22 世紀医療センター）はヒトゲノム疫学を、関節機能再建学講座はバイオマテリアル工学を担当している。

当教室では以前より骨代謝学に対しての研究を積極的に行っており、特に生体内で唯一骨吸収の働きを持つ破骨細胞の分化・活性化・アポトーシス研究に関しては今までも重要な報告を行ってきた。近年は、骨代謝学と免疫学のシグナル伝達のクロストークが明らかになることで新しい研究分野として確立された骨免疫学 osteoimmunology 分野における研究や、網羅的解析法の発達で注目を集めている epigenetic な研究を行い、成果を上げている。

運動器疾患の基礎的研究のうち、軟骨研究については当教室を協力講座とする骨軟骨再生医療講座と共同で行っており、軟骨細胞の発生・分化から、関節軟骨の形成・成熟、さらに関節軟骨の変性に至るまでの分子メカニズムと、これらを治療するための研究を系統的に行っており、平成 25 年度は、NF-κB ファミリーメンバーである RelA が、軟骨基質分解酵素である ADAMTS5 を転写誘導すること、また、その阻害によって軟骨基質分解を抑制しうることを報告した。また、FGF-18 が、軟骨基質分解を抑制しうることを照明した。さらに、現在は、HIF-1, HIF-2、Notch シグナル、NF-κB シグナルによる軟骨細胞の制御メカニズムの解析を継続しており、順次報告を予定している。

整形外科学本講座と寄付講座を有機的に連携させて、運動器疾患の戦略的統合研究計画 ROAD（research on osteoarthritis against disability）が行われている。3,000 名以上という世界最大規模の住民コホートを用いた詳細な臨床情報とゲノム情報を網羅した運動器疾患臨床統合データベースの構築に成功した。10 年以上の縦断研究を予定している。この縦断的データベースを解析することによって、すでに変形性関節症や骨粗鬆症などの運動器疾患の高い有病率、発生率およびそれらの危険因子を初めて明らかにしたとともに、背景にある環境因子・遺伝因子を系統的・網羅的に探索している。現在までの成果によって運動器が初めて政府の健康対策の指針（新健康フロンティア戦略）に明記される原動力となった。また転写因子 HIF2A が変形性関節症の強力な治療標的候補分子となることを見出した。また、変形性関節症レントゲン画像の全自動評価ソフトウェアの開発に成功し、世界で初めて変形性関節症の重症度の客観的な定量評価を可能とした。

関節機能再建学講座では、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に成功した。

疾患生命工学センターおよび医工連携部との共同研究として、「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）に参加しているほか、各診療グループが骨軟部肉腫治療研究会（JMOG）などの多施設共同研究体制における臨床研究を遂行している。

出版物等

1. Kanazawa T, Nishino J, Tohma S, Tanaka S. Analysis of the affected joints in rheumatoid arthritis patients in a large Japanese cohort. Mod Rheumatol 23(1):44-49, 2013 Jan
2. JJujo Y, Yasui T, Nagase Y, Kadono Y, Oka H, Tanaka S. Patellar fracture after total knee arthroplasty for rheumatoid arthritis. J Arthroplasty 28(1):40-43, 2013 Jan
3. Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. Risk factors for falls in a longitudinal population-based cohort study of Japanese men and women: the ROAD Study. Bone 52(1):516-523, 2013 Jan
4. Fujii T, Matsudaira K, Yoshimura N, Hirai M, Tanaka S. Associations between neck and shoulder discomfort (Katakori) and job demand, job control, and worksite support. Mod Rheumatol. 2013 Jan 22. [Epub ahead of print]
5. Tanaka S. Regulation of bone destruction in rheumatoid arthritis through RANKL-RANK pathways. World J Orthop 4(1):1-6, 2013 Jan 18
6. Chikuda H, Yasunaga H, Takeshita K, Horiguchi H, Kawaguchi H, Ohe K, Fushimi K, Tanaka S: Mortality and morbidity after high-dose methylprednisolone treatment in patients with acute cervical spinal cord injury: a propensity-matched analysis using a nationwide administrative database. Emerg Med J. 2013 Feb 28. [Epub ahead of print]
7. Ono K, Ohashi S, Tanaka S: Rheumatoid arthritis and bone -periarticular and systemic bone loss-]. Clin Calcium 23(2): 249-255, 2013 Feb
8. Inui H, Taketomi S, Nakamura K, Sanada T, Tanaka S, Nakagawa T. An additional reference axis improves femoral rotation alignment in image-free computer navigation assisted total knee arthroplasty. J Arthroplasty 28(5):766-771, 2013 May [Epub 2013 Mar 15]
9. Muraki S, Akune T, En-Yo Y, Yoshida M, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Oka H, Yoshimura N. Association of dietary intake with joint space narrowing and osteophytosis at the knee in Japanese men and women: the ROAD study. Mod Rheumatol. 2013 Mar 16. [Epub ahead of print]
10. Moro T, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga K, Hashimoto M, Tanaka S, Ito H, Tanaka T, Oshima H, Kawaguchi H, Takatori Y. Grafting of poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on polyethylene liner in artificial hip joints reduces production of wear particles. J Mech Behav Biomed Mater. 2013 Apr 17.
11. Matsumoto T, Nagase Y, Hirose J, Tokuyama N, Yasui T, Kadono Y, Ueki K, Kadowaki T, Nakamura K, Tanaka S. Regulation of bone resorption and sealing zone formation in osteoclasts occurs through protein kinase B-mediated microtubule stabilization. J Bone Miner Res. 2013 May;28(5):1191-202.
12. Inui H, Taketomi S, Nakamura K, Takei S, Takeda H, Tanaka S, Nakagawa T. Influence of navigation system updates on

total knee arthroplasty. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2013 May 2;5(1):10.
13. Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Takeshita K, Sugita S, Taketomi S, Fushimi K, Tanaka S. Impact of age and comorbidity burden on mortality and major complications in older adults undergoing orthopaedic surgery: an analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. BMC Musculoskelet Disord. 2013 May 28;14(1):173. [Epub ahead of print]
14. Sugita S, Chikuda H, Ohya J, Taniguchi Y, Takeshita K, Haga N, Ushiku T, Tanaka S. Cervical canal stenosis caused by progressive fusion and enlargement of cervical vertebrae with features of Proteus syndrome and Klippel-Feil syndrome. Skeletal Radiol. 2013 Jun 13. [Epub ahead of print]
15. Ono K, Ohashi S, Tanaka S, Matsumoto T. [Bone structure in rheumatoid arthritis]. Clin Calcium. 2013 Jul;23(7):983-91.
16. Oka H, Akune T, Muraki S, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. The mid-term efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections on joint structure: a nested case control study. Mod Rheumatol. 2013 Jul;23(4):722-8.
17. Taketomi S, Inui H, Hirota J, Nakamura K, Sanada T, Masuda H, Tanaka S, Nakagawa T. Iliotibial band irritation caused by the EndoButton after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: report of two cases. Knee. 2013 Aug; 20(4): 291-4.
18. Ono K, Ohashi S, Tanaka S. [Secondary Osteoporosis or Secondary Contributors to Bone Loss in Fracture. Therapeutic intervention of rheumatoid arthritis bone loss]. Clin Calcium. 2013 Sep; 23(9): 1345-52
19. Taketomi S, Inui H, Nakamura K, Hirota J, Sanada T, Masuda H, Takeda H, Tanaka S, Nakagawa T: Clinical outcome of anatomic double-bundle ACL reconstruction and 3D CT model-based validation of femoral socket aperture position. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Oct 2. [Epub ahead of print]
20. Saito T, Yano F, Mori D, Ohba S, Hojo H, Otsu M, Eto K, Nakauchi H, Tanaka S, Chung UI, Kawaguchi H: Generation of Col2a1-EGFP iPS Cells for Monitoring Chondrogenic Differentiation. PLoS One. 2013 Sep 16;8(9)
21. Ogura K, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Shinoda Y, Tanaka S, Kawano H: Impact of hospital volume on postoperative complications and in-hospital mortality after musculoskeletal tumor surgery: analysis of a national administrative database. J Bone Joint Surg Am. 2013 Sep 18;95(18):1684-91.
22. Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Tokimura F, Yoshida H, Suzuki T, Nakamura K, Yoshimura N: Incidence of certified need of care in the long-term care insurance system and its risk factors in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. Geriatr Gerontol Int. 2013 Sep 11. [Epub ahead of print]
23. Sugita S, Chikuda H, Ohya J, Taniguchi Y, Takeshita K, Haga N, Ushiku T, Tanaka S: Cervical canal stenosis caused by progressive fusion and enlargement of cervical vertebrae with features of Proteus syndrome and Klippel-Feil syndrome. Skeletal Radiol. 2013 Jun 13. [Epub ahead of print]
24. Taketomi S, Inui H, Hirota J, Nakamura K, Sanada T, Masuda H, Tanaka S, Nakagawa T: Iliotibial band irritation caused by the EndoButton after anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: report of two cases. Knee. 2013 Aug; 20(4):291-4..knee.2013.03.013.
25. Kawata M, Inui H, Taketomi S, Nakamura

K, Nakagawa T, Tanaka S: Recurrent hemarthrosis after total knee arthroplasty caused by the impingement of a remnant lateral meniscus: A case report. Knee. 2013 Oct 31.

26. Miyamoto H, Miura T, Morizaki Y, Uehara K, Ohe T, Tanaka S: Comparative study on the stiffness of transverse carpal ligament between normal subjects and carpal tunnel syndrome patients. Hand Surg. 2013;18(2): 209-14.
27. Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, Oshima Y, Tonosu J, Kato S, Ohya J, Oichi T, Okamoto N, Tanaka S: Validity and reliability of the Japanese version of the painDETECT questionnaire: a multicenter observational study. PLoS One. 2013 Sep 30;8(9)
28. Omata Y, Hagiwara F, Nishino J, Matsudaira K, Kadono Y, Juji T, Mori T, Nakayama H, Nagase Y, Hirose J, Yasui T, Matsumoto T, Matsui T, Tohma S, Tanaka S: Vertebral fractures affect functional status in postmenopausal rheumatoid arthritis patients.J Bone Miner Metab. 2013 Dec 21. [Epub ahead of print]
29. Muraki S, Yoshimura N, Akune T, Tanaka S, Takahashi I, Fujiwara S: Prevalence, incidence and progression of lumbar spondylosis by gender and age strata. Mod Rheumatol. 2013 Nov 5. [Epub ahead of print]
30. Uehara K, Chikuda H, Higurashi Y, Ohkusu K, Takeshita K, Seichi A, Tanaka S: Pyogenic discitis due to Abiotrophia adiacens. Int J Surg Case Rep. 2013;4(12): 1107-9.
31. Ogura K, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Kawano H.: Incidence and Risk Factors for Pulmonary Embolism After Primary Musculoskeletal Tumor Surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 May 21.
32. Tsuda Y, Goto T, Ikegami M, Yamada N, Yamakawa K, Hozumi T, Kawano H, Takaki Y, Kitahara Y.: Incidence of, and risk factors for, postoperative venous thromboembolism in patients with benign or malignant musculoskeletal tumors. *J Orthop Sci.* 2013 Jul;18(4):613-7.
33. Yamamoto Y, Yoshizawa T, Fukuda T, Shirode-Fukuda Y, Yu T, Sekine K, Sato T, Kawano H, Aihara K, Nakamichi Y, Watanabe T, Shindo M, Inoue K, Inoue E, Tsuji N, Hoshino M, Karsenty G, Metzger D, Chambon P, Kato S, Imai Y. :Vitamin D receptor in osteoblasts is a negative regulator of bone mass control. *Endocrinology*. 2013 Mar;154(3):1008-20.
34. Ogura K, Goto T, Imanishi J, Shinoda Y, Okuma T, Tsuda Y, Kobayashi H, Akiyama T, Hirata M, Yamamoto A, Kawano H.: Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy with modified mesna, adriamycin, ifosfamide, and decarbazine (MAID) regimen for adult high-grade non-small round cell soft tissue sarcomas. *Int J Clin Oncol*. 2013 Feb;18(1):170-6

眼科学

教授

天野史郎

准教授

加藤　聡、永原　幸

講師

蕪城俊克、臼井智彦、柳　靖雄、間山千尋

助教

野田康雄、朝岡　亮、小畑　亮、村田博史、白矢智靖、平澤裕代、井上達也、澤村裕正、上田高志、大友一義、外山　琢、荒木章之、田中理恵

ホームページ　http://www.todaiganka.jp/

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、特任臨床医 7、専門研修医 5、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、黄斑、斜視外来、糖尿病、神経眼科、腫瘍外来、涙道外来）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 25 年の新来患者数は 2859 名、再来患者数延べ 58120 名であった。

病床数は 44 床で平成 25 年入院患者数は延べ 15226 名、手術件数は 2454 件であった。病棟は月曜朝准教授回診、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、クルズスを実施した。

毎週水曜日、午後 6 時から手術症例検討、午後 7 時～8 時症例、研究報告会を行っている。教室外から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 6 回主催した。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）正常緑内障の病態研究
3）緑内障に対する薬物効果の検討
4）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
5）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
6）角膜形状の臨床的解析
7）培養角膜輪部、口腔粘膜上皮の新しい培養法研究
8）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
9）エキシマレーザー屈折矯正手術、その臨床及び基礎研究
10）網膜変性疾患の分子遺伝学的研究
11）色覚異常と視機能との関係
12）薬物の網膜に対する影響について電気生理学的検討
13）加齢性黄斑変性の病態解析
14）網膜新生血管の分子生物学的検討
15）原田病、ベーチェット病の免疫遺伝学的検討
16）ベーチェット病における免疫抑制剤の効果・免疫学的発病機序
17）糖尿病網膜症の臨床病態像および分子生物学的アプローチによる検討

出版物等

1. Aihara Y, Azumi A, Furuta M, Goto H, Hamaoka S, Hayashi K, Hayashi N, Kase S, Kashima T, Katori N, Konno K, Kubota T, Obata H, Oguchi Y, Ohshima K, Oyama T, Shikishima K, Sogabe Y, Sugiyama K, Takahira M, Tsuji H, Ueda S, Yoshikawa H: A prevalence study of IgG4-related ophthalmic disease in Japan. Jpn J Ophthalmol 57:573-579, 2013
2. Aihara M, Oshima H, Araie M: EXTraKT study group: Effects of Sof Zia-preserved

travoprost and benzalkonium chloride-preserved latanoprost on the ocular surface a multicentre randomized single-masked study. Acta Ophthalmol 91: e7-e14, 2013
3. Arita R: Validity of noninvasive meibography systems: noncontact meibography equipped with a slit-lamp and a mobile pen-shaped meibograph. Cornea 1:S65-S70, 2013
4. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Amano S: A newly developed noninvasive and mobile pen-shaped meibography system. Cornea 32:242-247, 2013
5. Arita R, Shirakawa R, Maeda S, Yamaguchi M, Ohashi Y, Amano S: Decreased surface temperature of tarsal conjunctiva in patients with meibomian gland dysfunction. JAMA Ophthalmol 131:818-819, 2013
6. Arita R, Suehiro J, Haraguchi T, Maeda S, Maeda K, Tokoro H, Amano S: Topical diquafosol for patients with obstructive meibomian gland dysfunction. Br J Ophthalmol 97:725-729, 2013
7. Asaoka R: Measuring visual field progression in the central 10 degrees using additional information from central 24 degrees visual fields and 'Lasso Regression'. PloS One 8:e72199, 2013
8. Asaoka R: The relationship between visual acuity and central visual field sensitivity in advanced glaucoma. Br J Ophthalmol 97: 1355-1356, 2013
9. Asaoka R, Russell RA, Malik R, Garway-Heath DF, Crabb DP: Five-year forecasts of the Visual Field Index (VFI) with binocular and monocular visual fields. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 251:1335-1341, 2013
10. Dimitrova G, Kato S, Nagahara M: Body posture during colour Doppler imaging of the eye and orbit. Acta Ophthalmologica 91: 406, 2013
11. Fujimura S, Ueta T, Takahashi H, Obata R, Smith RT, Yanagi Y: Characteristics of fundus autofluorescence and drusen in the fellow eyes of Japanese patients with exudative age-related macular degeneration. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 251:1-9, 2013
12. Fukuda R, Usui T, Miyai T, Mori Y, Miyata K, Amano S: Corneal thickness and volume measurements by swept source anterior segment optical coherence tomography in normal subjects. Curr Eye Res 38:531-536, 2013
13. Fukuda R, Usui T, Miyai T, Yamagami S, Amano S: Tear meniscus evaluation by anterior segment swept-source optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 155:620-624, 2013
14. Fukushima S, Nakagami T, Suto C, Hirose A, Uchigata Y: Prevalence of retinopathy and its risk factors in a Japanese population. J Diabetes Invest 4:349-354, 2013
15. Hiraoka T, Miyata K, Nakamura Y, Miyai T, Ogata M, Okamoto F, Oshika T: Influences of cycloplegia with topical atropine on ocular higher-order aberrations. Ophthalmology 120:8-13, 2013
16. Hirasawa H, Araie M, Tomidokoro A, Saito H, Iwase A, Ohkubo S, Sugiyama K, Ootani T, Kishi S, Matsushita K, Maeda N, Hangai M, Yoshimura N: Reproducibility of thickness measurements of macular inner retinal layers using SD-OCT with or without correction of ocular rotation. Invest Ophthalmol Vis Sci 54:2562-2570, 2013
17. Hirose A, Furushima D, Yamaguchi N, Kitano S, Uchigata Y: Prediction of retinopathy at 20 years after onset in younger-onset type 1 diabetes using mean metabolic memory-free HbA1c values: the importance of using HbA1c data of total, not partial, diabetes duration. Diabetes Care. 36:3812-3814, 2013

18. Inaba K, Ito Y, Suzuki S, Sekii S, Takahashi K, Kuroda Y, Murakami N, Morota M, Mayahara H, Sumi M, Uno T, Itami J: Results of radical radiotherapy for squamous cell carcinoma of the eyelid. J Radiat Res 54:1131-1137, 2013
19. Inoue K, Shiokawa M, Wakakura M, Tomita G: Deepening of the upper eyelid sulcus caused by 5 types of prostaglandin analogs. J Glaucoma 22:626-631, 2013
20. Inoue K, Tanaka A, Tomita G: Effects of tafluprost treatment for 3 years in patients with normal-tension glaucoma. Clin Ophthalmol 7:1411-1416, 2013
21. Iriyama A, Aihara Y, Yanagi Y: Outer retinal tubulation in inherited retinal degenerative disease. Retina 33:1462-1465, 2013
22. Iwahashi-Shima C, Azumi A, Ohguro N, Okada AA, Kaburaki T, Goto H, Sonoda KH, Namba K, Mizuki N, Mochizuki M: Acute retinal necrosis: factors associated with anatomic and visual outcomes. Jpn J Ophthalmol 57:98-103, 2013
23. Joko T, Shiraishi A, Akune Y, Tokumaru S, Kobayashi T, Miyata K, Ohashi Y: Involvement of P38MAPK in human corneal endothelial cell migration induced by TGF-β2. Exp Eye Res 108: 23-32, 2013
24. Kaburaki T, Zhang Q, Jin X, Uchiyama M, Fujino Y, Nakahara H, Takamoto M, Otomo K, Niimi M: Effects of Japanese herbal medicine Sairei-to on murine experimental autoimmune uveitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 251:2733-2739, 2013
25. Kadonosono K, Yamane S, Arakawa A, Inoue M, Yamakawa T, Uchio E, Yanagi Y, Amano S: Endovascular cannulation with a microneedle for central retinal vein occlusion. JAMA Ophthalmol 131:783-786, 2013
26. Karakawa A, Murata H, Hirasawa H, Mayama C, Asaoka R: Detection of progression of glaucomatous visual field damage using the point-wise method with the binomial test. PLoS One 8:e78630, 2013
27. Kawasaki S, Misawa H, Tamura Y, Kondo Y, Satoh S, Hasegawa O, Kato S, Terauchi Y: Relationship between coronary artery disease and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Intern Med 52: 2483-2487, 2013
28. Kimakura M, Sakai O, Nakagawa S, Yoshida J, Shirakawa R, Toyono T, Yokoo S, Amano S: Stromal bed quality and endothelial damage after femtosecond laser cuts into the deep corneal stroma. Br J Ophthalmol 97:1404-1409, 2013
29. Lamparter J, Russell RA, Zhu H, Asaoka R, Yamashita T, Ho T, Garway-Heath DF: The influence of intersubject variability in ocular anatomical variables on the mapping of retinal locations to the retinal nerve fiber layer and optic nerve head. Invest Ophthalmol Vis Sci 54:6074-6082, 2013
30. Liang ZH, Tomioka R, Murata H, Asaoka R, Yamanishi K: Quantitative prediction of visual field loss due to glaucoma from few measurements, IEEE 2013, To appear in Proceedings of IEEE International Conference on Data Mining (ICDM2013)
31. Matsuda J, Kaburaki T, Kobayashi S, Numaga J: Treatment of recurrent anterior uveitis with infliximab in patient with ankylosing spondylitis. Jpn J Ophthalmol 57:104-107, 2013
32. Mayama C, Araie M: Effects of anti-glaucoma drugs on blood flow of optic nerve heads and related structures. Jpn J Ophthalmol 57:133-149, 2013
33. Mayama C, Saito H, Hirasawa H, Konno S, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Ohkubo S, Sugiyama K, Otani T, Kishi S, Matsushita K, Maeda N, Hangai M, Yoshimura N:

Circle- and grid-wise analyses of peripapillary nerve fiber layers by spectral domain optical coherence tomography in early-stage glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 54:4519-4526, 2013

34. Mimura T: Bilateral eyelid erythema associated with false eyelash glue. Cutan Ocul Toxicol 32:89-90, 2013
35. Mimura T, Usui T, Yamagami S, MiyaiT, Amano S: Relationship between total tear IgE and specific serum IgE in autumnal allergic conjunctivitis. Cornea 32:14-19, 2013
36. Mimura T, Yamagami S, Kamei Y, Goto M, Matsubara M: Influence of axial length on conjunctivochalasis. Cornea 32:1126-1130, 2013
37. Mimura T, Yamagami S, Kamei Y, Goto M, Matsubara M: Specific IgE in tear fluid and features of allergic conjunctivitis. Curr Eye Res 38:917-925, 2013
38. Mishima K, Tomidokoro A, Suramethakul P, Mataki N, Kurita N, Mayama C, Araie M: Iridotrabecular contact observed using anterior segment three-dimensional OCT in eyes with a shallow peripheral anterior chamber. Invest Ophthalmol Vis Sci 54:4628-4635, 2013
39. Miyashita H, Yokoo S, Yoshida S, Kawakita T, Yamagami S, Tsubota K, Shimmura S. Long-term maintenance of limbal epithelial progenitor cells using rho kinase inhibitor and keratinocyte growth factor. Stem Cells Transl Med. 2:758-65, 2013
40. Miyata K, Otani S, Honbou M, Minami K: Use of scheimpflug corneal anterior-posterior imaging in ray-tracing intraocular lens power calculation. Acta Ophthalmol 91:e546-e549, 2013
41. Murata H, Hirasawa H, Aoyama Y, Sugisaki K, Araie M, Mayama C, Aihara M, Asaoka R: Identifying areas of the visual field important for quality of life in patients with glaucoma. PLoS One 8:e58695, 2013
42. Noda Y, Ida Y, Tanaka S, Toyama T, Roggia MF, Tamaki Y, Sugita N, Mitsuishi M, Ueta T: Impact of robotic assistance on precision of vitreoretinal surgical procedures. PLoS One 8:e54116, 2013
43. Noma H, Funatsu H, Mimura T: Changes of inflammatory factors after intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema with central retinal vein occlusion. J Ocul Pharmacol Ther 29:363-365, 2013
44. Noma H, Funatsu H, Shimada K, Mimura T: Influence of pars plana vitrectomy on macular sensitivity and morphology in patients with branch retinal vein occlusion and serous retinal detachment. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 44:160-167, 2013
45. Noma H, Mimura T: Aqueous soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 in macular edema with branch retinal vein occlusion. Curr Eye Res 38: 1288-1290, 2013
46. Noma H, Mimura T, Eguchi S: Association of inflammatory factors with macular edema in branch retinal vein occlusion. JAMA Ophthalmol 131:160-165, 2013
47. Noma H, Mimura T, Shimada K: Retinal function and morphology in central retinal vein occlusion with macular oedema. Curr Eye Res 38:143-149, 2013
48. Noma H, Mimura T, Shimada K: Changes of macular sensitivity and morphology after pars plana vitrectomy for macular edema with central retinal vein occlusion: a case series. BMC Ophthalmol 13:2, 2013
49. Noma H, Mimura T, Tatsugawa M, Shimada K: Aqueous flare and inflammatory factors in macular edema with central retinal vein occlusion: a case series. BMC Ophthalmol 13:78, 2013

50. Noma H, Shimada K, Mimura T: Influence of retinal ischemia on macular function after pars plana vitrectomy for macular edema with branch retinal vein occlusion. Int Ophthalmol 33:677-686, 2013
51. Noma H, Shimada K, Mimura T: Visual function after pars plana vitrectomy in macular edema with branch retinal vein occlusion. Int Ophthalmol 33:227-236, 2013
52. Noma H, Shimizu H, Mimura T: Unilateral macular edema with central retinal vein occlusion in systemic lupus erythematosus: a case report. Clin Ophthalmol 7:865-867, 2013
53. Obata R, Takahashi H, Ueta T, Yuda K, Kure K, Yanagi Y: Tomographic and angiographic characteristics of eyes with macular focal choroidal excavation. Retina 33:1201-1210, 2013
54. Ohno H, Nagano M, Inoue K: Spatula knife for 25-gauge vitrectomy. Retina 33:447-448, 2013
55. Ohtomo K, Ueta T, Toyama T, Nagahara M: Predisposing factors for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 251:1835-1839, 2013
56. Sakata R, Aihara M, Murata H, Mayama C, Tomidokoro A, Iwase A, Araie M: Contributing factors for progression of visual field loss in normal-tension glaucoma patients with medical treatment. J Glaucoma 22:250-254, 2013
57. Sakata R, Aihara M, Murata H, Saito H, Iwase A, Yasuda N, Araie M: Intraocular pressure change over a habitual 24-hour period after changing posture or drinking water and related factors in normal tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 54: 5313-5320, 2013
58. Sakata R, Shirato S, Miyata K, Aihara M: Recovery from deepening of the upper eyelid sulcus after switching from bimatoprost to latanoprost. Jpn J Ophthalmol 57:179-184, 2013
59. Seki G, Horita S, Suzuki M, Yamazaki O, Usui T, Nakamura M, Yamada H: Molecular mechanism of renal and extra-renal manifestations caused by inactivation of the electrogenic Na+-HCO3- co-transporter NBCe1. Front Physiol 4:270-277, 2013
60. Shiibashi M, Yoshimoto M, Shigeeda T, Kitano S, Kato S: Experience using the heidelberg retina angiograph 2 with a wide-field contact lens system in diabetic retinopathy cases. Open Ophthalmol J 7: 54-57, 2013
61. Shirakawa R, Arita R, Amano S: Meibomian gland morphology in Japanese infants, children, and adults observed using a mobile pen-shaped infrared meibography device. Am J Ophthalmol 155:1099-1110, 2013
62. Sugahara M, Fujimoto T, Shidara K, Inoue K, Wakakura M: A case of anterior ischemic optic neuropathy associated with uveitis. Clin Ophthalmol 7:1023-1026, 2013
63. Sugimoto K, Murata H, Hirasawa H, Aihara M, Mayama C, Asaoka R: Cross-sectional study: Does combining optical coherence tomography measurements using the 'Random Forest' decision tree classifier improve the prediction of the presence of perimetric deterioration in glaucoma suspects? BMJ Open 3:e003114, 2013
64. Sugita Y, Miura K, Araki F, Furukawa T, Kawano K. Contributions of retinal direction-selective ganglion cells to optokinetic responses in mice. Eur J Neurosci 38:2823-2831, 2013
65. Tan X, Aoki A, Yanagi Y: Color vision abnormality as an initial presentation of

the complete type of congenital stationary night blindness. Clin Ophthalmol 7:1587-1590, 2013

66. Toyono T, Usui T, Yokoo S, Kimakura M, Nakagawa S, Yamagami S, Miyata K, Oike Y, Amano S: Angiopoietin-like protein 2 is a potent hemangiogenic and lymphangiogenic factor in corneal inflammation. Invest Ophthalmol Vis Sci 54:4278-4285, 2013
67. Yamamoto K, Takahashi H, Kanno M, Noda Y, Fujino Y: Changes in parafoveal retinal thickness and subfoveal choroidal thickness in a patient with dengue fever-associated maculopathy. J Ophthalmic Inflamm Infect 3:63, 2013
68. Yamashita T, Asaoka R, Tanaka M, Kii Y, Yamashita T, Nakao K, Sakamoto T: Relationship between position of peak retinal nerve fiber layer thickness and retinal arteries on sectoral retinal nerve fiber layer thickness. Invest Ophthalmol Vis Sci 54:5481-5488, 2013
69. Yashiro S, Fujino Y, Tachikawa N, Inamochi K, Oka S: Long-term control of CMV retinitis in a patient with idiopathic CD4+T lymphocytopenia. J Infect Chemother 19:316-320, 2013
70. Yotsumoto S, Meguro A, Ishihara M, Uemoto R, Ota M, Morimoto S, Kaburaki T, Ando Y, Takenaka S, Ohno S, Inoko H, Mizuki N: Investigation of the association between Toll-like receptor 9 gene polymorphisms and sarcoidosis in Japanese patients. Ocul Immunol Inflamm 21:234-236, 2013

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、岩﨑真一

講師

近藤健二、柿木章伸、二藤隆春、坂本幸士

特任講師

狩野章太郎、安藤瑞生

助教

江上直也、松本有、樫尾明憲、齊藤祐毅、藤本千里、菊田周、西嶌大宣、上羽瑠美、小村豪

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、特任講師 2、助教 9、特任臨床医 2、病院診療医 2、後期研修医 10、大学院生 15 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 1 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。毎週火曜日午前に術前検討会、木曜日早朝に手術報告会、火曜日午前の准教授回診、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、300 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、M3～4 の Clinical clerkship 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頭蓋底外科、感覚器の老化、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 3～6 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、聴覚や嗅覚の基礎を中心に約 2 名の教育を行っている。M3～4 のクリニカルクラークシップでは毎月 3～6 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、スーパーローテート制度により 1 年目に 1.5 ヶ月、2 年目に 2 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行っている。耳、腫瘍、気管食道、外来と 4 つのコースに分けて教育を行っている。また、火曜早朝の術前検討会、木曜早朝の手術報告会、夕方の抄読会、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、音声言語、EMG ゲノム解析等の研究グループがあり、さらに疾患生命工学センター、代謝生理化学講座、細胞分子生理学講座、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) 前庭誘発筋原電位の起源の解明と応用
9) 内耳奇形症例における平衡の発達
10) 単離前庭感覚細胞のパッチクランプによる研究
11) 顔面神経麻痺の電気生理学的予後研究
12) 嗅上皮の発生と発達、老化に関する研究
13) 嗅覚生理・嗅覚障害の発症機序と治療
14) 後鼻神経切断術モデル動物作成と評価システムの構築
15) 内視鏡的副鼻腔手術の研究および嗅覚障害の診断・治療
16) NALT と粘膜免疫機構の解明
17) IgA 腎症に対する扁桃摘出の効果
18) 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
19) 音声障害の解析と治療法の開発
20) 声帯の炎症モデルを用いた病態解析と予防・再生
21) 頭頸部悪性腫瘍に対する頭蓋底外科手術の改良と開発
21) 細胞接着因子と頭頸部癌発癌の関与
22) アルコール摂取と咽頭癌の発癌の関係

23) 好酸球性副鼻腔炎の病態生理解明に関する研究

出版物等

1. Yamauchi A, Imagawa H, Sakakibara KI, Yokonishi H, Nito T, Yamasoba T, Tayama N. Phase difference of vocally healthy subjects in high-speed digital imaging analyzed with laryngotopography. Journal of Voice. 2013;27:39-45.
2. Jin Y, Kondo K, Ushio M, Kaga K, Ryan AF, Yamasoba T. Developmental changes in the responsiveness of rat spiral ganglion neurons to neurotrophic factors in dissociated culture: differential responses for survival, neuritogenesis and neuronal morphology. Cell and Tissue Research 2013;351:15-27
3. Sugasawa K, Iwasaki S, Fujimoto C, Kinoshita M, Inoue A, Egami N, Ushio M, Chihara Y, Yamasoba T. Diagnostic usefulness of multifrequency tympanometry for Ménière's disease. Audiology and Neurootology 2013;18: 152-160.
4. Inoue A, Iwasaki S, Ushio M, Chihara Y, Fujimoto C, Egami N, Yamasoba T. Effect of vestibular dysfunction on the development of gross motor function in children with profound hearing loss. Audiology and Neurootology 2013;18: 143-151.
5. Kagoya R, Shinogami M, Kohno M, Yamasoba T. Distortion-product otoacoustic emission tests evaluate cochlear function and differentiate cochlear and vestibular schwannoma. Otolaryngology - Head and Neck Surgery 2013;148:267-271
6. Kikuta S, Fletcher ML, Homma,R, Yamasoba T, Nagayama1 S. Odorant response properties of individual neurons in an olfactory glomerular module. Neuron 2013;77:1122-1135
7. Makizumi Y, Kashio A, Sakamoto T, Karino S, Kakigi A, Iwasaki S, Yamasoba T. Cochlear implantation in a patient with osteogenesis imperfecta. Auris Nasus Larynx. 2013;40:510-3.
8. Fujimoto C, Murofushi T, Chihara Y, Ushio M, Suzuki M, Yamaguchi T, Yamasoba T, Iwasaki S. Effect of severity of vestibular dysfunction on postural instability in idiopathic bilateral vestibulopathy. Acta Oto-Laryngologica (Stockholm) 2013;133:454-61
9. Saito Y, Yoshida M, Ushiku T, Omura G, Ebihara Y, Shimono T, Fukayama M, Yamasoba T, Asakage T. Prognostic value of p16 expression and alcohol consumption in Japanese patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. Cancer. 2013; 119:2005-11
10. Narushima M, Yamasoba T, Iida T, Sakamoto T, Kashio A, Karino S, Yamamoto T, Kikuchi K, Mihara M, Koshima I. Supermicrosurgical reconstruction for congenital aural atresia using a pure skin perforator flap: concept and long-term results. Plastic and Reconstructive Surgery. 2013;131: 1359-66
11. Iwasaki S, Egami N, Inoue A, Kinoshita M, Fujimoto C, Murofushi T, Yamasoba T. Ocular vestibular evoked myogenic potential elicited from binaural air-conducted stimulations: clinical feasibility in patients with peripheral vestibular dysfunction. Acta Oto- Laryngologica (Stockholm). 2013; 133: 708-13
12. Kinoshita M, Iwasaki S, Fujimoto C, Inoue A, Egami N, Chihara Y, Ushio M, Yamasoba T. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air-conducted sound and bone-conducted vibration in vestibular schwannoma. Otology and Neurotology. 2013;34: 1342-1348.
13. Sumitomo S, Fujio K, Okamura T, Morita K,

Ishigaki K, Suzukawa K, Kanaya K, Kondo K, Yamasoba T, Furukawa A, Kitahara N, Shoda H, Shibuya M, Okamoto A, Yamamoto K. Transcription factor early growth response 3 is associated with the TGF-ß1 expression and the regulatory activity of CD4-positive T cells in vivo. Journal of Immunology. 2013; 191:2351-9.

14. Ando M, Kawazu M, Ueno T, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Yamashita Y, Choi YL, Yamasoba T, Mano H. Cancer- associated missense mutations of caspase-8 activate nuclear factor-κB signaling. Cancer Science. 2013;104: 1002-8
15. Kakigi A, Takubo Y, Egami N, Kashio A, Ushio M, Sakamoto T, Yamashita S, Yamasoba T. Evaluation of the internal structure of normal and pathological guinea pig cochleae using optical coherence tomography. Audiology and Neurootology 2013;18:335–343
16. Egami N, Kakigi A, Sakamoto T, Takeda T, Hyodo M, Yamasoba T. Morphological and functional changes in a new animal model of Ménière's disease. Laboratory Investigation. 2013;93:1001-11
17. Nakanishi W, Yamaguchi S, Matsuda A, Suzukawa M, Shibui A, Nambu A, Suto H, Saito H, Matsumoto K, Yamasoba T, Nakae S. IL-33, but not IL-25, is crucial for the development of house dust mite antigen-induced allergic rhinitis. Plos One 2013;8: e78099
18. Egami N, Ushio M, Yamasoba T, Yamaguchi T, Murofushi T, Iwasaki S. The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in patients with Meniere's disease. Journal of Vestibular Research 2013;23:249-57.
19. Fujimaki Y, Tsunoda K, Ishimoto SI, Okada K, Kinoshita M, Igaki H, Terahara A, Asakage T, Yamasoba T. Non-invasive objective evaluation of radiotherapy- induced dry mouth. Journal of Oral Pathology and Medicine. 2014 ;43:97-102
20. Fujimoto C, Egami N, Kinoshita M, Sugasawa K, Yamasoba T, Iwasaki S. Postural stability in vestibular neuritis: Age, disease duration and residual vestibular function. Laryngoscope. 2014; 124:974-979
21. Fujimoto C, Egami N, Kinoshita M, Sugasawa K, Yamasoba T, Iwasaki S. Factors affecting postural instability in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149:759-65
22. Yamasoba T, Lin FR, Someya S, Kashio A, Sakamoto T, Kondo K.Current concepts in age-related hearing loss: epidemiology and mechanistic pathways. Hearing Research 2013;303:30-38.
23. Matsumoto Y, Nomoto T, Toh K, Cabral H, Murakami M, Christie RJ, Kim HJ, Ogura T, Miyata K, Nishiyama N, Yamasoba T, Kataoka K. Intravital Real-Time Confocal Laser Scanning Microscopy for the In Situ Evaluation of Nanocarriers. You Han Bae, Randall J. Mrsny, Kinam Park (Eds). Cancer Targeted Drug Delivery. Springer 2013 pp 607-620.

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をもつ診療科ではなく、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（メディカルスタッフ）の養成という使命も持っている。

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、2012 年までに 16 名が入学し、12 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いる。

リハビリテーション科は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。2010 年度にはがん患者リハビリテーションの施設基準も取得している。

年間の新患数はおよそ 3,000 人で、入院患者の約 25～30％に相当する 250～300 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。外来通院でのリハビリテーション対象は 1 日約 30 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、循環器内科、心臓外科、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 20％を超えている。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まで来られない患者も多く、各セラピストが病棟に出張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 4 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（クリニカルクラークシップ）、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、切断と義肢、代表的疾患としての脳血管障害、神経筋疾患、骨関節疾患、小児疾患、呼吸障害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（国立療養所東京病院、JR 東京総合病院、東京都リハビリテーション病院、荏原病院等）の協力により、4 週間のエレクティブ・クリニカルクラークシップを実施している。さらに、メディカルスタッフの学生教育として、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、入局者は一時減

少していた。しかし 2012 年度以降、増加傾向にある。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、2013 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) 血友病患者のリハビリテーションに関する研究
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) 先天性四肢形成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

出版物等

(1) Haga N, Kubota M, Miwa Z: Epidemiology of hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV and V in Japan. Am J Med Genet A 161A: 871-874, 2013
(2) Haga N, Kosaki K, Takikawa K, Tanaka H, Okada K, Nakahara Y, Ogata N: Education and related support from medical specialists for Japanese patients with major skeletal dysplasias. Disabil Health J 6: 399-404, 2013
(3) Jiao S, Zhang Y, Ma W, Haga N: FOP in China and Japan: an overview from domestic literatures. Am J Med Genet Part A 161A: 892-893, 2013
(4) Jiao S, Tsutani K, Haga N*: Review of Cochrane reviews on acupuncture: how Chinese resources contribute to Cochrane reviews. J Altern Complement Med 19(7): 613-621, 2013
(5) Zhang Y, Ogata N, Yozu A, Haga N: Two-dimensional video gait analyses in patients with congenital insensitivity to pain. Dev Neurorehabil 16(4): 266-270, 2013
(6) Tojima M, Ogata N, Yozu A, Sumitani M, Haga N*: Novel three-dimensional motion analysis method for measuring the lumbar spine range of motion: Repeatability and reliability compared with an electrogoniometer. Spine 38: E1327-E1333, 2013
(7) Sugita S, Chikuda H, Ohya J, Taniguchi Y, Takeshita K, Haga N, Tanaka S: Cervical canal stenosis caused by progressive fusion and enlargement of cervical vertebrae with features of Proteus syndrome and Klippel-Feil syndrome. Skeletal Radiol 42: 1743-1746, 2013
(8) Nakahara Y, Katagiri T, Ogata N, Haga N*: ACVR1 (587T>C) mutation in a variant form of fibrodysplasia ossificans progressive -second report. Am J Med Genet Part A 164A: 220-224, 2014

麻酔学

教授

山田芳嗣

講師

折井　亮、張　京浩、伊藤伸子、内田寛治、住谷昌彦、坊垣昌彦

助教

関山裕詩、金　信秀、岸田謙一、森　芳映、鈴木愛枝、佐藤可奈子、河村　岳、朝元雅明、大淵麻衣子、玉井悠歩、平井絢子、市原剛央、橋本陽子、桑島　謙、阿部博昭、石川慧介、牛尾倫子、穂積　淳、水枝谷一仁、長友香苗、笠原　諭

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/aprc_md/index.html
http://www.anes.umin.ne.jp/

沿革と組織の概要

麻酔学教室の 2013 年 8 月 2 日現在の構成員は教授山田芳嗣、講師折井亮、張京浩、伊藤伸子、内田寛治、住谷昌彦、坊垣昌彦、特任講師（病院）関山裕詩、金信秀、助教岸田謙一他 19 名、医員・専門研修医が計 15 名、大学院生 4 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、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。長時間にわたる手術は以前から多かったが、近年臓器移植法の改正により、脳死ドナーからの心臓移植、肝臓移植も行われるようになっている。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、手術室数が 23 室とほぼ倍増し、年間手術件数も 10000 件を突破した。

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）を対象に薬物療法と神経ブロックを中心とした診療を行っている。また、重症患者の術前評価に特化したオペコンサルト外来も枠をもうけている。

2013 年度 4 月から 2014 年 3 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、麻酔法と術前評価、吸入麻酔、静脈麻酔、全身麻酔総論、局所麻酔、麻酔と循環管理、輸液管理・代謝管理、麻酔と呼吸管理、術後管理、ペインクリニックをとりあげた。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薬物療法、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等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) 心臓手術と中枢神経障害の検討
15) 大規模データベースの後ろ向き解析による麻酔に伴う合併症疫学および麻酔関連薬剤の全身麻酔予後に与える影響の検討
16) 麻酔薬の生体内糖代謝機構に与える影響
17) 代用血漿剤のショックにおける役割の解明

出版物等

(1) Sumitani M, Kogure T, Nakamura M, Shibata M, Yozu A, Otake Y, Yamada Y. Classification of the pain nature of CRPS type 1, based on patient complaints, into neuropathic pain and nociceptive/inflammatory pain, using the McGill Pain Questionnaire. Journal of Anesthesia and Clinical Research 2013;4(8);1-5

(2) Sumitani M, Yasunaga H, Uchida K,

Horiguchi H, Nakamura M, Ohe K, Fushimi K, Matsuda S, Yamada Y. Perioperative factors affecting the occurrence of acute complex regional pain syndrome following limb bone fracture surgery: Data from the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. Rheumatology (Oxford). 2013 Dec 24. [Epub ahead of print]

(3) Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, Kato S, Ohya J, Oichi T, Okamoto N, Tanaka S. Validity and reliability of the Japanese version of the painDETECT Questionnaire: a multicenter observational study. PLoS One. 2013 Sep 30;8(9):e68013.

(4) Chikuda H, Ohtsu H, Ogata T, Sugita S, Sumitani M, Koyama Y, Matsumoto M, Toyama Y, the OSCIS. Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS): A study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery. Trials. 2013 Aug 7;14:245.

(5) Uchida T, Ohno N, Asahara M, Yamada Y, Yamaguchi O, Tomita M, Makita K. Soluble isoform of the receptor for advanced glycation end products as a biomarker for postoperative respiratory failure after cardiac surgery. PLoS One. 2013 Jul 23;8(7):e70200.

(6) Sato K, Kitamura T, Kawamura G, Mori Y, Sato R, Araki Y, Yamada Y. Glucose use in fasted rats under sevoflurane anesthesia and propofol anesthesia. Anesth Analg. 2013 Sep;117(3):627-33

(7) Kawamura G, Kitamura T, Sato K, Sato R, Mori Y, Araki Y, Yamada Y. Glucose administration during volume resuscitation using dextran-40 from hemorrhagic shock ameliorates acid/base-imbalance in fasted rats under sevoflurane anesthesia. Biosci Trends. 2013 Jun;7(3):138-43.

(8) Tojima M, Ogata N, Honda M, Yozu A, Sumitani M, Haga N. A novel three-dimensional motion analysis method for measuring the lumbar spine range of motion: Repeatability and reliability compared with an electrogoniometer. Spine 2013 Oct 1;38(21):E1327-33.

(9) Suka M, Odajima T, Kasai M, Igarashi A, Ishikawa H, Kusama M, Nakayama T, Sumitani M, Sugimori H. The 14-item health literacy scale for Japanese adults (HLS-14). Environ Health Prev Med. 2013 Sep;18(5):407-15

(10) Yozu A, Haga N, Tojima M, Zhang Y, Sumitani M, Otake YVertical peak ground force in human infant crawling. Gait Posture. 2013 Feb;37(2):293-5.

救急医学

教授

矢作直樹

准教授

中島勧・橘田要一

講師

石井健・軍神正隆・松原全宏・土井研人

助教

松瀬信二、上田吉宏、伊藤麗、長友香苗、西田匡宏、笠井太郎、
大橋奈尾子、浅田敏文

特任臨床医

小宮山雄介、園生智弘、小林宏彰、大島和馬、松田浩美、前田明倫、
野守美千子、高橋絵理子

ホームページ　http://plaza.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。平成 22 年 12 月には東京都より救命救急センターの指定を受けた。

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 21 年度の救急外来受診患者数は、総数約 20,300 件、うち救急車約 6,000 件であった。

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、救命救急センター20 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 21 年度の集中治療部入室患者数は約 2,700 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 1 ICU や第 2 ICU での入院患者の診療を経験する。またクリニカルクラークシップ参加者には日本救急医学会認定 ACLS 基礎（ICLS）プロバイダーコースを開催し、合格者には ICLS プロバイダーコース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ーを提示し活発な議論を展開し、また脳死、災害医療などの最近のトピックにも言及する。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）プロバイダーコースを救急部配属期間中に開催し全ての研修医に正しい心肺蘇生法を習得させ、実際の救急現場で実践できるよう指導している。

また初期臨床研修医を集中治療業務にも配属し、病態生理や内科学的な観点から集中治療について理解できるように教育を行なっている。

平成 18 年度から後期臨床研修が開始となり、外傷初療や、多臓器不全やショック、各臓器不全に対する機械的補助など、応用的な危機管理医学について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ージの実技訓練を開催している。

研　究

基礎実験としては、脾臓摘出後肺炎球菌性敗血症モデルや盲腸結紮穿刺腹膜炎による敗血症モデル、ヒストン投与による ARDS モデルを作成して新たな病態の解明を試みている。

臨床研究としては、ICU 症例を対象とした新規バイオマーカーの探索に加え、我が国における最大級の規模を有する DPC データベースを用いた臨床疫学研究を行っており、院外心肺停止症例に対する医療経済学的解析などについて国際一流誌に論文発表を行っている。

出版物等

1. Fukuda T, Ohashi N, Matsubara T, Doi K, Gunshin M, Ishii T, Kitsuta Y, Nakajima S, Yahagi N. Applicability of the prehospital termination of resuscitation rule in an area dense with hospitals in Tokyo: a single-center, retrospective, observational study: is the pre hospital TOR rule applicable in Tokyo? Am J Emerg Med. 2014 Feb;32(2):144-9.
2. Doi K, Urata M, Katagiri D, Inamori M, Murata S, Hisagi M, Ono M, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Noiri E. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in acute kidney injury superimposed on chronic kidney disease after cardiac surgery: a multicenter prospective study. Crit Care. 2013 Nov 12;17(6):R270.
3. Doi K, Noiri E, Nangaku M, Yahagi N, Jayakumar C, Ramesh G. Repulsive guidance cue semaphorin 3A in urine predicts the progression of acute kidney injury in adult patients from a mixed intensive care unit. Nephrol Dial Transplant. 2014 Jan; 29(1): 73-80.
4. Inokuchi R, Sato H, Nanjo Y, Echigo M, Tanaka A, Ishii T, Matsubara T, Doi K, Gunshin M, Hiruma T, Nakamura K, Shinohara K, Kitsuta Y, Nakajima S, Umezu M, Yahagi N. The proportion of clinically relevant alarms decreases as patient clinical severity decreases in intensive care units: a pilot study. BMJ Open. 2013 Sep 10; 3(9): e003354.
5. Qian K, Ando T, Nakamura K, Liao H, Kobayashi E, Yahagi N, Sakuma I. Ultrasound imaging method for internal jugular vein measurement and estimation of circulating blood volume. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2014 Mar;9(2):231-9.
6. Nakamura K, Doi K, Okamoto K, Arai S, Ueha S, Matsushima K, Nakajima S, Yahagi N, Noiri E. Specific antibody in IV immunoglobulin for postsplenectomy sepsis. Crit Care Med. 2013 Aug;41(8):e163-70.
7. Inamori S, Shirai M, Yahagi N, Pearson JT, Fujii Y, Umetani K, Kobayashi Y, Okura Y, Yakehiro M, Minamiyama M. A comparative study of cerebral microcirculation during pulsatile and nonpulsatile selective cerebral perfusion: assessment by synchrotron radiation microangiography. ASAIO J. 2013 Jul-Aug;59(4):374-9.
8. Katagiri D, Doi K, Matsubara T, Negishi K, Hamasaki Y, Nakamura K, Ishii T, Yahagi N, Noiri E. New biomarker panel of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and endotoxin activity assay for detecting sepsis in acute kidney injury. J Crit Care. 2013 Oct;28(5):564-70.
9. Fukuda T, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Fushimi K, Matsubara T, Yahagi N. Health care costs related to out-of-hospital cardiopulmonary arrest in Japan. Resuscitation. 2013 Jul;84(7):964-9.
10. Inokuchi R, Sato H, Nakajima S, Shinohara K, Nakamura K, Gunshin M, Hiruma T, Ishii T, Matsubara T, Kitsuta Y, Yahagi N. Development of information systems and clinical decision support systems for emergency departments: a long road ahead for Japan. Emerg Med J. 2013 Nov;30(11):914-7.
11. Hiruma T, Nakamura K, Inokuchi R, Kurata H, Gunshin M, Matsubara T, Ishii T, Nakajima S, Yahagi N, Shinohara K. Tsunami lung accompanied by multiple disorders. Am J Respir Crit Care Med. 2013 Jan 1;187(1):110-1.
12. Sonoo T, Gunshin M, Son D, Nakajima S, Kitamura K, Yahagi N, Wong JG. Cerebral venous thrombosis and "Dense Triangle Sign" on unenhanced head computed tomographic scan. Am J Emerg Med. 2014 Feb; 32(2): 192.e3-4.

13. Inokuchi R, Ishida T, Maeda J, Nakajima S, Yahagi N, Matsumoto A. Anaerobiospirillum succiniciproducens-induced bacteremia in a healthy man. Am J Emerg Med. 2014 Jul; 32(7):812.e1-3.
14. Inokuchi R, Nakamura K, Mizuno N, Sato H, Shinohara K, Matsubara T, Doi K, Ishii T, Gunshin M, Nakajima S, Yahagi N. Adult-onset seizures in a patient with Down syndrome and portosystemic shunt. Brain Dev. 2014 Aug;36(7):626-9.
15. Nakamura K, Yamane K, Shinohara K, Doi K, Inokuchi R, Hiruma T, Nakajima S, Noiri E, Yahagi N. Hyperammonemia in idiopathic epileptic seizure. Am J Emerg Med. 2013 Oct; 31(10):1486-9.
16. Okada M, Inokuchi R, Shinohara K, Matsumoto A, Ono Y, Narita M, Ishida T, Kazuki C, Nakajima S, Yahagi N. Chromobacterium haemolyticum-induced bacteremia in a healthy young man. BMC Infect Dis. 2013 Sep 3;13(1):406.
17. Ohashi N, Nakamura K, Inokuchi R, Sato H, Tokunaga K, Fukuda T, Nakajima S, Yahagi N. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia complicated by eosinophilic pneumonia. Am J Emerg Med. 2013 Jul; 31(7):1157.e5-7.
18. Tanaka K, Inokuchi R, Namai Y, Yahagi N. Retropharyngeal cellulitis in adolescence. BMJ Case Rep. 2013 May 17;2013.
19. Sonoo T, Wada T, Inokuchi R, Nakamura K, Nakajima S, Yahagi N. Putamen hemorrhage occurred simultaneously with Stanford type A acute aortic dissection: a case report. Am J Emerg Med. 2013 Jun;31(6):995.e3-4.

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、医学部健康総合科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、特任研究員 4、大学院生 10（博士課程 5、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 25 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、ワーク・ライフ・バランス、リカバリー経験、情報技術を用いた健康支援、同僚間の相互尊重を高める介入プログラム（CREW））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（2013.1-12 月）

1. Kido Y, Kawakami N, Miyamoto Y, Chiba R, Tsuchiya M. Social Capital and Stigma Toward People with Mental Illness in Tokyo, Japan. Community mental health journal 2013;49(2): 243-247.
2. Takaoka Y, Kawakami N. Fruit and vegetable consumption in adolescence and health in early adulthood: a longitudinal analysis of the Statistics Canada's National Population Health Survey. BMC Public Health 2013;13:1206
3. Stein DJ, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Bruffaerts R, de Jonge P, Liu Z, Miguel Caldas-de-Almeida J, O'Neill S, Viana MC, Al-Hamzawi AO, Angermeyer MC, Benjet C, de Graaf R, Ferry F, Kovess-Masfety V, Levinson D, de Girolamo G, Florescu S, Hu C, Kawakami N, Maria Haro J, Piazza M, Posada-Villa J, Wojtyniak BJ, Xavier M, Lim CC, Kessler RC, Scott KM. Associations between mental disorders and subsequent onset of hypertension. Gen Hosp Psychiatry (in press)
4. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, McLaughlin KA, Petukhova M, Sampson L, Shahly V, Angermeyer MC, Bromet EJ, de Girolamo G, de Graaf R, Demyttenaere K, Ferry F, Florescu SE, Haro JM, He Y, Karam AN, Kawakami N, Kovess-Masfety V, Medina- Mora ME, Browne MA, Posada-Villa JA, Shalev AY, Stein DJ, Viana MC, Zarkov Z, Koenen KC. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) Surveys. Depress Anxiety (in press)
5. Park J, Kitayama S, Markus HR, Coe CL, Miyamoto Y, Karasawa M, Curhan KB, Love GD, Kawakami N, Boylan JM, Ryff CD. Social status and anger expression: The cultural moderation hypothesis. Emotion. 2013 Dec;13(6):1122-31.
6. Miyamoto Y, Boylan JM, Coe CL, Curhan KB, Levine CS, Markus HR, Park J, Kitayama S, Kawakami N, Karasawa M, Love GD, Ryff CD. Negative emotions predict elevated interleukin-6 in the United States but not in Japan. Brain Behav Immun. 2013 Nov;34:79-85.
7. Sugimoto T, Shinozaki T, Miyamoto Y

Aftershocks Associated With Impaired Health Caused by the Great East Japan Disaster Among Youth Across Japan: A National Cross-Sectional Survey Interact J Med Res 2013;2(2):e31(link)

8. Nakagawa Y, Inoue A, Kawakami N, Tsuno K, Tomioka K, Nakanishi M, Mafune K, Hiro H. Effect modification by coping strategies on the association of organizational justice with psychological distress in Japanese workers. J Occup Health (in press)
9. Demerouti E, Shimazu A, Bakker A, Shimada K, Kawakami N. Work-self balance: A longitudinal study on the effects of job demands and resources on personal functioning in Japanese working parents. Work Stress 2013; 27: 223-243.
10. Shimazu A, Kawakami N, Kubota K, Inoue A, Kurioka S, Miyaki K, Takahashi M, Tsutsumi A. Psychosocial mechanisms of psychological health disparity in Japanese workers. Ind Health 2013; 51: 472-481.
11. 高野歩，川上憲人，宮本有紀，松本俊彦．物質使用障害患者に対する認知行動療法プログラムを提供する医療従事者の態度の変化．日本アルコール・薬物医学会雑誌．（印刷中）
12. Matsumoto T, Tachimori H, Tanibuchi Y, Takano A, Wada K. Clinical features of patients with designer drugs-related disorder in Japan: A comparison with patients with methamphetamine- and hypnotic/anxiolytic-related disorders. Psychiatry Clin Neurosci. (in press)
13. 谷渕由布子，松本俊彦，立森久照，高野歩，和田清．「脱法ドラッグ」乱用・依存患者の臨床的特徴―乱用する製品の形状による比較―．精神科治療学　（印刷中）
14. Oshio T, Umeda M, Fujii M. The association of life satisfaction and self-rated health with income dynamics among male employees in Japan: Japan & The World Economy 2013; 28:143-150.
15. Oshio T, Umeda M, Kawakami N. The impact of interpersonal childhood adversity on adult mental health: How much is mediated by social support and socio-economic status in Japan? Public Health 2013; 127(8):754-760
16. Shimoda H, Inoue A, Kawakami N, Tsuno K. One-year test-retest reliability of a Japanese web-based version of the WHO Composite International Diagnostic Interview (CIDI) for major depression in a working population. Int J Methods Psychiatr Res (in press)
17. Kurioka S, Inoue A, Tsutsumi A. Optimum cut-off point of the Japanese short version of the Effort-Reward Imbalance Questionnaire. J Occup Health 2013; 55(5): 340-8.
18. Suzuki T, Miyaki K, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Kakehashi M, Sasaki Y, Shimbo T. Japanese dietary pattern consistently relates to low depressive symptoms and it is modified by job strain and worksite supports. J Affect Disord 2013; 150(2): 490-8.
19. Kubota K, Inoue A, Shimizu Y, Kagata S, Yong R, Hirama Y, Shiga M, Kawazoe T. Health-Related Problems after the Great East Japan Earthquake: An Evaluation Based on the Annual Health Examination. J Nurs Care 2013, 2: 134. doi: 10.4172/2167-1168.1000134. (web-site)(pdf)
20. Matsudaira K, Shimazu A, Fujii T, Kubota K, Sawada T, Kikuchi N, Takahashi M. Workaholism as a risk factor for depression, disabling back pain, and sickness absence among Japanese workers. PLoS ONE 8(9): e75140: 2013. doi: 10.1371/journal.pone. 0075140(PLoS ONE)
21. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, McLaughlin KA, Petukhova M, Sampson L, Shahly V, Angermeyer MC, Bromet EJ, de Girolamo G, de Graaf R,

Demyttenaere K, Ferry F, Florescu S, Haro JM, He Y, Karam AN, Kawakami N, Kovess-Masfety V, Medina-Mora ME, Oakley Browne MA, Posada-Villa JA, Shalev AY, Stein DJ, Viana MC, Zarkov Z, Koenen KC. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) Surveys Depression and Anxiety (in press)

22. Shimazu A, Kubota K, Bakker AB, Demerouti E, Shimada K, Kawakami N. Dual experiences of work-to-family conflict and family-to-work conflict: A spillover-crossover perspective. J Occup Health 2013; 55: 234-243.
23. Okamoto M, Kawakami N, Kido Y, Sakurai K. Social capital and suicide: an ecological study in Tokyo, Japan. Environ Health Prev Med. 2013l;18(4):306-12.(PMID: 23180068)
24. 吉村健佑，川上憲人，堤 明純，井上彰臣，小林由佳，竹内文乃，福田敬．職場におけるメンタルヘルスの第一次予防対策に関する費用便益分析．産業衛生学雑誌 2013; 55(1): 11-24.
25. Chiba R, Miyamoto Y, Kawakami N, Harada N. Effectiveness of the program to facilitate recovery for people with long term mental illness in Japan. Nursing & Health Siences. (in press)
26. Ishizaki M, Kawakami N, Honda R, Yamada Y, Nakagawa H, Morikawa Y. A Prospective Study of Psychosocial Work Characteristics and Long Sick Leave of Japanese Male Employees in Multiple Workplaces. Ind Health. 2013 May 2. [Epub ahead of print]
27. Inoue A, Kawakami N, Tsuno K, Shimazu A, Tomioka K, Nakanishi M. Job demands, job resources, and work engagement of Japanese employees: a prospective cohort study. Int Arch Occup Environ Health 2013; 86(4): 441-9.
28. Inoue A, Kawakami N, Tsuno K, Tomioka K, Nakanishi M. Organizational justice and psychological distress among permanent and non-permanent employees in Japan: a prospective cohort study. Int J Behav Med 2013; 20(2): 265-76.
29. Inoue A, Kawakami N, Tsuno K, Tomioka K, Nakanishi M. Organizational justice and major depressive episode in Japanese employees: a cross-sectional study. J Occup Health 2013; 55(2): 47-55.
30. Pando M, Aranda C, Tsuno K, Inoue A, Kawakami N. Assessing psychological violence and harassment at work: reliability and validity of the Japanese version of the Inventory of Violence and Psychological Harassment (IVAPT) comparing NAQ-R and LIPT. J Occup Health 2013; 55(2): 108-19.
31. 宮本有紀．人と人との関係性とリカバリーを考える：インテンショナル・ピア・サポート（IPS）から学んだもの．ブリーフサイコセラピー研究（印刷中）
32. Kubo, T., Takahashi, M., Togo, F., Liu, X., Shimazu, A., Tanaka, K., Takaya, M. Effects on employees of controlling working hours and working schedules. Occup Med. 2013; 63: 148-51.
33. Lasalvia A, Zoppei S, Van Bortel T, Bonetto C, Cristofalo D, Wahlbeck K, Bacle SV, Van Audenhove C, van Weeghel J, Reneses B,Germanavicius A, Economou M, Lanfredi M, Ando S, Sartorius N, Lopez-Ibor JJ, Thornicroft G; the ASPEN/INDIGO Study Group. Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. Lancet. 2013; 381 (9860): 55-62. doi: 10.1016/S0140-6736(12) 61379-8.
34. Miyaki K, Song Y, Taneichi S, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Shimbo T. Socioeconomic Status is Significantly Associated with Dietary Salt Intakes and Blood

Pressure in Japanese Workers (J-HOPE Study). Int J Environ Res Public Health. 2013 Mar 11;10(3):980-93.

35. Honjo K, Kawakami N, Tsuchiya M, Sakurai K, WMH-J 2002-2006 Survey Group. Association of subjective and objective socioeconomic status with subjective mental health and mental disorders among Japanese men and women. Int J Behav Med (in press)
36. Demerouti E, Shimazu A, Bakker A, Shimada K, Kawakami N. Balancing between work, family and the self: A longitudinal study among Japanese working parents. Work & Stress (in press)
37. Kido Y, Kawakami N, WHO World Mental Health Japan Survey Group. Sociodemographic determinants of attitudinal barriers in the use of mental health services in Japan: Findings from the World Mental Health Japan Survey 2002–2006. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2013; 67(2):101–109. (link)
38. Miyaki K, Song Y, Taneichi S, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Shimbo T. Socioeconomic Status Is Significantly Associated with the Dietary Intakes of Folate and Depression Scales in Japanese Workers (J-HOPE Study). Nutrients. 2013 Feb 18; 5(2):565-78.

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

柏原　康佑、篠崎　智大

特任助教

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 26 年 3 月 31 日現在の構成員は、教授 1（大橋靖雄）、准教授 1（松山裕）、助教 2（柏原康佑、篠崎智大）、特任助教 1（上村夕香理）、大学院生 12、事務補佐 2、研究生 5、非常勤講師 8 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。これらは主に、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（専門職学位課程；通称 SPH）では、医学研究実践を想定した講義を開講している。例えば、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。

平成 24 年度は卒業論文・修士論文（公共健康医学専攻課題研究）・博士論文それぞれ 5 人、3 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 法人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、公益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. Tanaka S, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Okumura R, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H; Japan Diabetes Complications Study Group. Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2013;36(12):3916-22.
2. Oba K, Paoletti X, Alberts S, Bang YJ, Benedetti J, Bleiberg H, Catalano P, Lordick

F, Michiels S, Morita S, Ohashi Y, Pignon JP, Rougier P, Sasako M, Sakamoto J, Sargent D, Shitara K, Cutsem EV, Buyse M, Burzykowski T; GASTRIC group. Disease-free survival as a surrogate for overall survival in adjuvant trials of gastric cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2013; 105(21):1600-7.

3. Paoletti X, Oba K, Bang YJ, Bleiberg H, Boku N, Bouché O, Catalano P, Fuse N, Michiels S, Moehler M, Morita S, Ohashi Y, Ohtsu A, Roth A, Rougier P, Sakamoto J, Sargent D, Sasako M, Shitara K, Thuss-Patience P, Van Cutsem E, Burzykowski T, Buyse M; GASTRIC group. Progression-free survival as a surrogate for overall survival in advanced/ recurrent gastric cancer trials: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2013;105(21): 1667-70.
4. Kaga C, Takagi A, Kano M, Kado S, Kato I, Sakai M, Miyazaki K, Nanno M, Ishikawa F, Ohashi Y, Toi M. Lactobacillus casei Shirota enhances the preventive efficacy of soymilk in chemically induced breast cancer. Cancer Sci. 2013;104(11):1508-14.
5. Umemoto S, Ogihara T, Rakugi H, Matsumoto M, Kitagawa K, Shimada K, Higaki J, Ito S, Suzuki H, Ohashi Y, Saruta T, Matsuzaki M; Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular. Effects of a benidipine-based combination therapy on the risk of stroke according to stroke subtype: the COPE trial. Hypertens Res. 2013;36(12):1088-95.
6. Toi M, Hirota S, Tomotaki A, Sato N, Hozumi Y, Anan K, Nagashima T, Tokuda Y, Masuda N, Ohsumi S, Ohno S, Takahashi M, Hayashi H, Yamamoto S, Ohashi Y. Probiotic Beverage with Soy Isoflavone Consumption for Breast Cancer Prevention: A Case-control Study. Curr Nutr Food Sci. 2013;9(3):194-200.
7. Sakane Y, Yamaguchi M, Yokoi N, Uchino M, Dogru M, Oishi T, Ohashi Y, Ohashi Y. Development and validation of the Dry Eye-Related Quality-of-Life Score questionnaire. JAMA Ophthalmol. 2013 Oct;131(10):1331-8.
8. Rakugi H, Ogihara T, Umemoto S, Matsuzaki M, Matsuoka H, Shimada K, Higaki J, Ito S, Kamiya A, Suzuki H, Ohashi Y, Shimamoto K, Saruta T; Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Combination therapy for hypertension in patients with CKD: a subanalysis of the Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events trial. Hypertens Res. 2013;36(11):947-58.
9. Tanaka S, Miyazaki T, Uemura Y, Kuroda T, Miyakawa N, Nakamura T, Fukunaga M, Ohashi Y, Ohta H, Mori S, Hagino H, Hosoi T, Sugimoto T, Itoi E, Orimo H, Shiraki M. Design of a randomized clinical trial of concurrent treatment with vitamin K2 and risedronate compared to risedronate alone in osteoporotic patients: Japanese Osteoporosis Intervention Trial-03 (JOINT-03). J Bone Miner Metab. 2014;32(3):298-304.
10. Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M; Pediatric CKD Study Group; Japan Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology. Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nationwide survey in Japan. Nephrol Dial Transplant. 2013;28(9):2345-55.
11. Watanabe T, Yoshino T, Uetake H, Yamazaki K, Ishiguro M, Kurokawa T, Saijo N, Ohashi Y, Sugihara K. KRAS mutational status in Japanese patients with colorectal cancer: results from a nationwide, multicenter, cross-sectional study. Jpn J Clin Oncol. 2013; 43(7): 706-12.
12. Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K,

Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. U-shaped association between body mass index and proteinuria in a large Japanese general population sample. Clin Exp Nephrol. 2014;18(1):75-86.

13. Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H, Yamashita H, Katayama S; Japan Diabetes Complications Study Group. Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients: Japan Diabetes Complications Study. Diabetes Care. 2013;36(9):2803-9.
14. Ueno H, Ioka T, Ikeda M, Ohkawa S, Yanagimoto H, Boku N, Fukutomi A, Sugimori K, Baba H, Yamao K, Shimamura T, Sho M, Kitano M, Cheng AL, Mizumoto K, Chen JS, Furuse J, Funakoshi A, Hatori T, Yamaguchi T, Egawa S, Sato A, Ohashi Y, Okusaka T, Tanaka M. Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1, S-1 alone, or gemcitabine alone in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer in Japan and Taiwan: GEST study. J Clin Oncol. 2013;31(13):1640-8.
15. Hagino H, Shiraki M, Fukunaga M, Nakano T, Takaoka K, Ohashi Y, Nakamura T, Matsumoto T. Number and severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral fractures in Japanese women with osteoporosis: results from the minodronate trial. J Bone Miner Metab. 2013;31(5):544-50.
16. Kanda Y, Oshima K, Kako S, Fukuda T, Uchida N, Miyamura K, Kondo Y, Nakao S, Nagafuji K, Miyamoto T, Kurokawa M, Okoshi Y, Chiba S, Ohashi Y, Takaue Y, Taniguchi S. In vivo T-cell depletion with alemtuzumab in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Combined results of two studies on aplastic anemia and HLA-mismatched haploidentical transplantation. Am J Hematol. 2013;88(4):294-300.
17. Iimuro S, Imai E, Watanabe T, Nitta K, Akizawa T, Matsuo S, Makino H, Ohashi Y, Hishida A; Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study Group. Clinical correlates of ambulatory BP monitoring among patients with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(5):721-30.
18. Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Akanuma Y, Yamada N, Araki A, Ito H, Sone H, Ohashi Y; Japan Diabetes Complications Study Group; Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Group. Predicting macro- and microvascular complications in type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study/the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial risk engine. Diabetes Care. 2013;36(5):1193-9.
19. Heianza Y, Arase Y, Saito K, Hsieh SD, Tsuji H, Kodama S, Tanaka S, Ohashi Y, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Development of a screening score for undiagnosed diabetes and its application in estimating absolute risk of future type 2 diabetes in Japan: Toranomon Hospital Health Management Center Study 10 (TOPICS 10). J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(3):1051-60.
20. GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group, Oba K, Paoletti X, Bang YJ, Bleiberg H, Burzykowski T, Fuse N, Michiels S, Morita S, Ohashi Y, Pignon JP, Rougier P, Sakamoto J, Sargent D, Sasako M, Shitara K, Tsuburaya A, Van Cutsem E, Buyse M. Role of chemotherapy for advanced/recurrent gastric cancer: an individual-patient-data meta-analysis. Eur J Cancer. 2013;49(7):1565-77.
21. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, Saito K, Yamada N,

Ohashi Y, Sone H. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care. 2013;36(2):471-9.

22. Tanaka S, Yoshimura Y, Kawasaki R, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Ohashi Y, Araki A, Ito H, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita H, Sone H; Japan Diabetes Complications Study Group. Fruit intake and incident diabetic retinopathy with type 2 diabetes. Epidemiology. 2013;24(2):204-11.
23. Ohashi Y, Uemura Y, Fujisaka Y, Sugiyama T, Ohmatsu H, Katsumata N, Okamoto R, Saijo N, Hotta T. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. Cancer Sci. 2013;104(4):481-5.
24. Nitta K, Iimuro S, Imai E, Matsuo S, Makino H, Akizawa T, Watanabe T, Ohashi Y, Hishida A. Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2013;17(5):730-42.
25. Nishiwaki M, Ikewaki K, Ayaori M, Mizuno K, Ohashi Y, Ohsuzu F, Ishikawa T, Nakamura H; MEGA Study Group. Risk reductions for cardiovascular disease with pravastatin treatment by dyslipidemia phenotype: a post hoc analysis of the MEGA Study. J Cardiol. 2013;61(3):196-200.
26. Okamoto H, Hori M, Matsuzaki M, Tsutsui H, Yamazaki T, Nagai R, Yoshikawa T, Fujio Y, Nonen S, Azuma J, Izumi T, Ohashi Y, Kitabatake A; J-CHF Investigators. Minimal dose for effective clinical outcome and predictive factors for responsiveness to carvedilol: Japanese chronic heart failure (J-CHF) study. Int J Cardiol. 2013;164(2):238-44.
27. Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, Abe S, Sone H, Yokote K, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita H; Japan Diabetes Complications Study Group. Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan Diabetes Complications Study. Ophthalmology. 2013;120(3):574-82.
28. Mizuno K, Tajima N, Ohashi Y, Nakamura H. Is the risk of new-onset diabetes by statins associated with diet adherence? Int J Cardiol. 2013;166(1):277.
29. Iwagami S, Baba Y, Watanabe M, Shigaki H, Miyake K, Ishimoto T, Iwatsuki M, Sakamaki K, Ohashi Y, Baba H. LINE-1 hypomethylation is associated with a poor prognosis among patients with curatively resected esophageal squamous cell carcinoma. Ann Surg. 2013;257(3):449-55.
30. Kato H, Nakagami G, Iwahira Y, Otani R, Nagase T, Iizaka S, Tamai N, Matsuyama Y, Sanada H. Risk factors and risk scoring tool for infection during tissue expansion in tissue expander and implant breast reconstruction. Breast J. 2013;19(6):618-26.
31. Taguri M, Matsuyama Y. Comments on 'An information criterion for marginal structural models' by R. W. Platt, M. A. Brookhart, S. R. Cole, D. Westreich, and E. F. Schisterman. Stat Med. 2013;32(20):3590-1.
32. Fujita R, Iimuro S, Shinozaki T, Sakamaki K, Uemura Y, Takeuchi A, Matsuyama Y, Ohashi Y. Decreased duration of acute upper respiratory tract infections with daily intake of fermented milk: a multicenter, double-blinded, randomized comparative study in users of day care facilities for the elderly population. Am J Infect Control. 2013;41(12):1231-5.
33. Utsunomiya T, Shimada M, Kudo M, Ichida T, Matsui O, Izumi N, Matsuyama Y, Sakamoto M, Nakashima O, Ku Y, Kokudo N,

Makuuchi M; Liver Cancer Study Group of Japan. Nationwide study of 4741 patients with non-B non-C hepatocellular carcinoma with special reference to the therapeutic impact. Ann Surg. 2014;259(2):336-45.

34. Ohki T, Tateishi R, Akahane M, Mikami S, Sato M, Uchino K, Arano T, Enooku K, Kondo Y, Yamashiki N, Goto T, Shiina S, Yoshida H, Matsuyama Y, Omata M, Ohtomo K, Koike K. CT with hepatic arterioportography as a pretreatment examination for hepatocellular carcinoma patients: a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol. 2013; 108(8):1305-13.
35. Hasegawa K, Makuuchi M, Kokudo N, Izumi N, Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y; Liver Cancer Study Group of Japan. Impact of histologically confirmed lymph node metastases on patient survival after surgical resection for hepatocellular carcinoma: report of a Japanese nationwide survey. Ann Surg. 2014;259(1):166-70.
36. Aoki T, Kokudo N, Matsuyama Y, Izumi N, Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Makuuchi M; Liver Cancer Study Group of Japan. Prognostic impact of spontaneous tumor rupture in patients with hepatocellular carcinoma: an analysis of 1160 cases from a nationwide survey. Ann Surg. 2014;259(3):532-42.
37. Takayasu K, Arii S, Sakamoto M, Matsuyama Y, Kudo M, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, Izumi N, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M; Liver Cancer Study Group of Japan. Clinical implication of hypovascular hepatocellular carcinoma studied in 4,474 patients with solitary tumour equal or less than 3 cm. Liver Int. 2013;33(5):762-70.
38. Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, Izumi N, Ichida T, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y. Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: a cohort study based on a Japanese nationwide survey. J epatol. 2013;58(4):724-9.
39. Seyama Y, Imamura H, Inagaki Y, Matsuyama Y, Tang W, Makuuchi M, Kokudo N. Intermittent clamping is superior to ischemic preconditioning and its effect is more marked with shorter clamping cycles in the rat liver. J Gastroenterol. 2013; 48(1): 115-24.
40. Sugimoto T, Shinozaki T, Miyamoto Y. Aftershocks associated with impaired health caused by the great East Japan disaster among youth across Japan: a national cross-sectional survey. Interact J Med Res. 2013;2(2):e31.
41. Nishizaki Y, Shimada K, Tani S, Ogawa T, Ando J, Takahashi M, Yamamoto M, Shinozaki T, Miyauchi K, Nagao K, Hirayama A, Yoshimura M, Komuro I, Nagai R, Daida H. Significance of imbalance in the ratio of serum n-3 to n-6 polyunsaturated fatty acids in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2014;113(3):441-5.
42. Nishizaki Y, Daimon M, Miyazaki S, Suzuki H, Kawata T, Miyauchi K, Chiang SJ, Makinae H, Shinozaki T, Daida H. Clinical factors associated with classical symptoms of aortic valve stenosis. J Heart Valve Dis. 2013; 22(3):287-94.
43. Manabe S, Kasegawa H, Fukui T, Tabata M, Shinozaki T, Shimokawa T, Takanashi S. Do semi-rigid prosthetic rings affect left ventricular function after mitral valve repair? Circ J. 2013;77(8):2038-42.

医療倫理学／健康増進科学

教授
赤林 朗
准教授
李 廷秀
准教授
瀧本 禎之
助教
中澤 栄輔

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

沿革と組織の概要

医療倫理学・健康増進科学分野の前身は保健管理学教室である。

旧保健管理学教室は、1967 年に設立され、1974 年に田中恒男博士が最初の主任教授として着任した。田中教授は日本の地域健康管理システムの開発に大きく貢献し、地域健康管理に関する保健管理システムとデータ管理システムの理論に関する多数の論文を発表するとともに、健康総合科学科の前身である保健学科の設立から携わった。

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 25 年度の構成員は、教授 1、准教授 2、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 9 人、学部非常勤講師 7 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 6 人（外国人 0 人）、修士課程 0 人（外国人 0 人）、健康増進科学分野の博士課程 5 人（外国人 1 人）、修士課程 0 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 25 年度に担当した健康総合科学科の学部講義・実習は以下の通りである。

(1) 医療倫理学（3 年、必修、2 単位）
(2) 保健健康管理（3 年、必修、2 単位）
(3) 保健福祉行政 I、II（3 年、選択必修、各 1 単位）
(4) 保健労働行政･法制（3 年、必修、1 単位）
(5) 保健･医療管理論（4 年、選択、2 単位）
(6) 健康増進科学（3 年、選択、1 単位）
(7) 保健･医療管理実習（4 年、選択、2 単位）

その他、健康総合科学概論の講義の一部を担当した。

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、医療倫理学・健康増進科学それぞれの研究会、共同の研究会を定期的に行い、教室員の教育･研究指導に努めている。

なお、教員は、広島大学医学部（『生命・医療倫理特論)、高知大学医学部（医療コミュニケーション学･漢方医学)、神田外語大学（自然科学概論 II)、京都大学文学部（倫理学特殊講義（集中講義))、学習院大学哲学科（哲学演習 I)、立教大学（宗教と実践、ジェンダーとキリスト教)、桜美林大学（死生学特論)など他大学の教育の協力をおこなった。

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、「東京大学生命･医療倫理教育研究センター」（CBEL）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・研究拠点とな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

人々の健康･QOL 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な実践方法・評価方法の開発を行っている。研究の主なキーワードは 3 つに絞ることができる。すなわち、生活習慣、生活習慣病、健康管理である。これらのキーワードをもとに、実験的あるいはフィール

ド調査研究をおこなっている。生活習慣の中では日常生活における身体活動・食生活についての評価方法、これらの生活行動の変容による短期的・長期的効果､行動変容の長期継続に関わる個人的､または社会的・物理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・効果分析、地域・職域の健康管理のための社会的・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) 健康づくり支援環境の評価法の開発
(3) 健康増進プログラムの費用・効果分析
(4) 生活習慣変容が医療費削減に及ぼす影響
(5) 身体活動量（運動を含む）評価ツールの開発
(6) 地域社会環境が住民の生活習慣・生活習慣病に及ぼす影響
(7) 幼児の生活習慣と家族形態との関連
(8) こどもと母親との生活習慣の類似性
(9) 生活習慣変容が生活習慣病に及ぼす影響
(10) 女性のライフコースと健康
(11) 疾病や痛みのある人々の生活習慣とそれに及ぼす地域社会環境の影響
(12) 健診受診行動の関連要因に関する研究
(13) インフルエンザワクチン接種状況に及ぼす人口統計的・社会環境的因子
(14) 雇用形態が主観的健康感に及ぼす影響

出版物等

1. Akabayashi A. (ed.) *The Future of Bioethics: International Dialogues*. Oxford University Press, 2014.
2. Chen T, Lee JS, Kawakubo K, Watanabe E, Mori K, Kitaike T, Akabayashi A. Features of perceived neighborhood environment associated with daily walking time or habitual exercise: differences across gender, age, and employment status in a community-dwelling population of Japan. Environ Health Prev Med 18:368–376. 2013.
3. Miyazaki Y, Hayashi K, Mizunuma H, Lee JS, Katanoda K, Imazeki S, Suzuki S. Smoking habits in relation to reproductive events among Japanese women: findings of the Japanese Nurses' Health Study. Prev Med 57:729–731. 2013.
4. Tajima M, Lee JS, Watanabe E, Park JS, Tsuchiya R, Fukahori A, Mori K, Kawakubo K. Association between the changes of twelve lifestyle behaviors and the development of metabolic syndrome during one year among workers in the Tokyo metropolitan area. Cir J 2014; in press
5. Takimoto Y, Yoshiuchi K, Shimodaira S, Akabayashi A: Diamine oxidase activity levels in anorexia nervosa. Int J Eat Disord 47:203–5. 2014.
6. Nakazawa E. Commentary: Regenerative Madicine and Science Literacy. *The Future of Bioethics: International Dialogues*. Akabayashi A. (ed.) Oxford University Press, 31–34, 2014.
7. Kodama S, Takashima K. Commentary: The Bioplitics and Bioehics Surrounding Chimeric Embryo Research in Japan: A Comment on Jonathan Moreno's "Chimera in Bioethics and Biopolitics". *The Future of Bioethics: International Dialogues*. Akabayashi A. (ed.) Oxford University Press, 394–398, 2014.
8. Yamamoto K. Commentary: What is 'Substantive Public Health Ethics'? *The Future of Bioethics: International Dialogues*. Akabayashi A. (ed.) Oxford University Press, 539–542, 2014.

9. 島内 明文. 『「法」における「主体」の問題』 pp.163–185.「道徳的行為者と間主観性――一八世紀イギリス道徳哲学に即して」（仲正 昌樹 編）御茶の水書房, 2013 年
10. 土屋 敦『はじき出された子どもたち――社会的養護児童と「家庭」概念の歴史社会学』勁草書房, 2014 年
11. 田島 美紀, 李 廷秀, 渡辺 悦子, 高山 真由子, 深堀 敦子, 土屋 瑠美子, 朴 淙鮮, 片岡 裕介, 森 克美, 川久保 清. 都内勤労者における高血圧と各種健康行動との関連――性・年齢別の比較. 厚生の指標 60(8):1–8. 2013.
12. 李 廷秀, 林 邦彦, Gita Mishra, 安井 敏之, 久保田 俊郎, 水沼 英樹. 自然閉経時年齢と高コレステロール血症, 高血圧, 糖尿病との関連. 日本女性医学誌 21(1):42–43. 2013.
13. 瀧本 禎之. 心身医学で知っておきたい臨床論理の基礎と実践 臨床倫理の基礎：臨床倫理・倫理的問題とは. 心身医学 54:86–88, 2014.
14. 李 廷秀. すべての住民を健康にする地域の建造環境を考える. 第 75 回 全国都市問題会議文献集「都市の健康―人・まち・社会の健康づくり」pp. 211–217, 2013.
15. 古澤 有峰.「特集：iPS 細胞がもたらす未来– 再生医療に対するカトリック教会（ヴァチカン）の対応」書評「再生医療について考えるために」国際宗教研究所ニュースレター 2014.

看護管理学／看護体系・機能学

教授

山本則子

講師

田中真琴

助教

竹原君江、齋藤凡

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。

本年は、成人看護学教室の山本則子が当教室の教授を兼担し、教室業務を運営した。

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・演習：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、健康総合科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、各種の現場で活躍する看護職を講師として招聘し、看護の多様な活躍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、看護外来の見学および入院患者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、学内演習で搬送法、包帯法、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

本年は、当分野では特論を開講しなかった。個別の学生指導を実施したほか、成人看護学教室と共同で週１回の教室セミナーを開催し、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た。

研究

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、慢性疾患患者の自己管理支援に関する研究、外来および高齢者施設における看護ケア提供に関する研究、看護ケア技術の開発に関する研究、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た。

出版物等

1. Kosaka S, Tanaka M, Sakai T, Tomikawa S, Yoshida K, Chikaraishi T, Kazuma K. Development of self-management scale for kidney transplant recipients, including management of post-transplantation chronic kidney disease. ISRN Transplantation. 2013; Article ID 619754, http://dx.doi.org/10.5402/2013/619754.
2. Nakagami G, Kimura N, Takehara K, Nakamura T, Kawashima M, Tsunemi Y, Sanada H. Relationship between activity of daily living and asteatosis in the lower legs among elderly residents in long-term care institutions: a cross-sectional study. Int Wound J. 2013; doi: 10.1111/iwj.12169.
3. Tsunemi Y, Takehara K, Miura Y, Nakagami G, Sanada H, Kawashima M. Screening for tinea unguium by dermatophyte test strip. Br J Dermatol. 2013; 170(2):328-31.
4. Mori T, Nagase T, Takehara K, Oe M, Ohashi Y, Amemiya A, Sanada H. Morphological pattern classification system for plantar thermography of patients with diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2013;7(5): 1102–12.
5. Tamai N, Horii M, Takehara K, Kato S, Yamamoto Y, Naito A, Tayama M, Tamahashi Y, Nakamura S, Kadono T, Oe M, Nagase T, Sanada H. Morphological characteristics of and factors related to moisture-associated dermatitis surrounding malignantwounds in breast cancer patients. Eur J Oncol Nurs. 2013;17(5): 673-80.
6. Nakagami G, Takehara K, Kanazawa T, Miura Y, Nakamura T, Kawashima M, Tsunemi Y, Sanada H. The prevalence of skin eruptions and mycoses of the buttocks and feet in aged care facility residents: A cross-sectional study. Arch Gerontol Geriatr. 2013;58(2):201-4.

家族看護学

教授

上別府圭子

助教

池田真理、佐藤伊織、福澤利江子

ホームページ http://www.fn.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

家族看護学講座は、平成 4 年度に新設され、平成 25 年度の構成員は、教授 1、非常勤講師 6、助教 3、大学院博士課程 7、修士課程 13、卒論生 1、研究生 2、客員研究員 24、事務職員 2 名である。

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)、健康科学コースをあわせた全学生を対象に家族看護学 2 単位、病態生理免疫学 1 単位を担当し、全体で講義 5 単位、実習 3 単位の教育を行なっている。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）産後うつの重症化予防、及び児童虐待予防に関する研究
2）慢性疾患をもつ子どもと養育者のための QOL 尺度開発
3）小児がん経験者の晩期合併症と PTSD
4）精神障がいを持つ母親とその子どもへの支援に関する研究
5）保育所看護職の役割とその専門性
6）重症心身障がい児をもつ家族の介護負担と社会サービスの利用行動
7）死にゆく患者とその家族への援助（QOL、家族機能に関する研究）
8）看護職の家族看護に対する態度に関する研究

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、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。平成 25 年度からは厚生労働省科学研究費補助金「病児・病後児保育の実態把握と質向上に関する研究」において、保育所における看護職配置の在り方に関する研究を分担し、特に当年度には体調不良児の保育と看護について研究を行なっている。

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。さらに発達段階（小児・成人）や疾患の有無を問わず、さまざまな人の QOL 向上を目指した研究に取り組んで来た経験から、平成 24 年 4 月より「QOL 研究センター」を設立し、さらに組織的な QOL 研究の計画・実施と知の蓄積、統合、発信を行っている。

平成 23 年の東日本大震災により甚大な被害を受けた地域において、がんに罹患した子どもとその家族が経験するさまざまな経験を明らかにすることをねらいとした研究も進行中である。

さらに、家族ケア症例研究会を定期的に開催し、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. Ikeda M, Kamibeppu K. Measuring the risk factors for postpartum depression: development of the Japanese version of the Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised (PDPI-R-J). BMC Pregnancy and Childbirth. 2013; 13: 112.
2. Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K. Factors influencing self- and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. Quality of Life Research. 2013; 22(1): 185-201.
3. Sugishita K, Kurihara K, Murayama S, Kamibeppu K. Approach to perinatal mental health and child abuse prevention in Japanese prefectural health centers. Health. 2013; 5(4): 735-42.
4. Toyama N, Kurihara K, Muranaka M, Kamibeppu K. Factors influencing self-efficacy in breastfeeding support among public health nurses in Japan. Health. 2013; 5(12): 2051-8.
5. Ikeda M, Nishigaki K, Kamibeppu K. A qualitative study of “pregnancy experiences” and the significance of sharing them with one’s spouse: from an attachment perspective. Journal of Japanese Clinical Psychology. 2013; 31(2): 312-7.
6. Sugishita K, Kamibeppu K. Relationship between prepartum and postpartum depression to use EPDS. Japanese Journal of Maternal Health. 2013; 53(4): 444-50.
7. Mitsui C, Yamazaki A, Maeda N, Horibe K, Asami K, Hara J, Ida K, Koh K, Ozawa M, Manabe A, Kamibeppu K. Quality of life and disclosure about illness among adolescents with cancer. The Japanese Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2013; 50(1): 79-84.
8. Kamibeppu K. Enlightenment activities on ‘nursing the understanding of a family’. Japanese Journal of Family Therapy. 2013; 30(3): 66-9.
9. Kamibeppu K, Setoyama A, Mizukosi M, Ikeda M. Parenting support system and midwifery care starting from the pregnancy period for child abuse prevention. BIRTH Perinatal Nursing. 2013; 2(2): 64-7.
10. Kamibeppu K, Ishibashi A. Resilience of and care for pediatric cancer survivors and their families. The Japanese Journal of Child Nursing. 2013; 36(8): 1007-12.
11. Kamibeppu K. Theory to support recovery: Resilience and its surroundings. President’s speech at the 19th Annual Conference of Japanese Association for research in Family Nursing. Japanese Journal of Research in Family Nursing. 2013; 18(2): 119-26.
12. Ikeda M, Kamibeppu K. Case conferences in

nursing. Japanese Journal of Psychotherapy. 2013; 39(5): 726-30.

13. Sato I, Kamibeppu K. Malignant brain tumor treatment and evaluation tools for QOL. Clinical Neuroscience. 2013; 31(10): 1154-5.
14. Toju K, Kamibeppu K. Development of trust relationships between nurses and children and their family. (Special topic: Children with leukemia – latest knowledge and basic care – support for children with leukemia and their family. Specific care and support after hospitalization). The Japanese Journal of Child Nursing. 2013; 36(8): 1013-9.

地域看護学／行政看護学

准教授

永田智子

助教

成瀬昂、蔭山正子、飯坂 真司（老年看護学と兼任）

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 25 年度の構成員は、准教授 1 名、助教 3 名、大学院生 11 名（うち修士 5 名、博士 6 名）である。他に非常勤講師 7 名、客員研究員 12 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（2010 年入学生からは保健師国家試験受験資格は取得できない）。

1）在宅看護論（3 年・4 年、各 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。

2）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。

3）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。

4）在宅看護論実習（4 年、2 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。

5）健康支援実習（2 年、1 単位）

地域アセスメントを通して、地域に居住する人々の特徴、地域の健康資源や環境、それらが健康に与える影響などを多面的に把握し、地域全体の健康問題について考察する。また、看護職が活躍する様々な場において見学実習を行い、健康に関連する多様な資源について知見を深めると共に、個人・家族・集団を対象とした保健指導の実際に触れ、そのスキルを体験的に学ぶ。

大学院生の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) 地域看護学演習Ⅰ、Ⅱ、同実習Ⅰ、Ⅱ

地域看護学に関連した学術論文の抄読や、研究計画・進捗状況の検討を毎週 1 回の抄読会で行っている。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。

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) 地域ケアシステムの整備：退院支援

在院期間の短縮、在宅ケアの推進に伴い、ケアを要する状況で早期に退院する患者が増加する中、退院支援の重要性は増大している。当教室では、退院支援実施者の能力や退院支援の効果の測定尺度開発、病院への退院支援システム導入の効果測定、支援方策の標準化に向けた支援内容の分析などを行っている。

2) 地域ケアシステムの整備：機関・職種間連携

地域医療・高齢者保健活動において、在宅ケアサービス機関・サービス提供職種間の連携を強化することは、国際的に重要な課題である。当教室では、在宅ケアにかかわるサービス機関が果たす機能や機関･職種間の連携状況を客観的に評価し、その具体的な改善方法を提案することを目的に研究を行っている。

3) 母子保健活動

親が子育てに対して感じる困難や課題は深刻化・多様化しており、虐待や不適切な育児、親の健康問題の予防は公衆衛生上の大きな課題である。当教室では、母親の不安軽減や児童虐待の予防のためのグループ支援、およびNICU に入院中の児の親への支援方法に関する研究を行っている。

4) 精神保健活動

近年、精神障がい者の家族も支援の受け手であるという見方が重要視され、家族支援が注目されている。当教室では、地域における精神障がい者の家族支援を研究しており、特に、サポートグループやセルフヘルプ・グループの支援、家族ピア教育プログラムのプログラム評価を行っている。

5) 高齢者保健活動

地域に暮らす人々が、できるだけ健やかに、自分らしい生活を最後まで送り続けるために、高齢者を対象とした研究に取り組んでいる。

具体的には、介護予防体操の開発や、閉じこもり・閉じこもり予備群への介入方法の開発等を行う「介護予防」研究、地域在住要介護高齢者のサービスニーズの特定や、高齢者・家族に対するサービス提供効果の評価、終末期の療養場所に関する現状調査やニーズに応じた介入方法の開発等を行う「終末期療養への支援」がある。

6) 災害時保健活動

2011 年 3 月 11 日の東日本大震災の後、当教室では、岩手県大槌町において活動を継続し、仮設住宅住民の健康状況把握と関連要因の探索、介護

予防を目的とした町独自の体操製作などを行ってきた。今後も住民への継続的な調査とフィードバック、体操の普及啓発などを行っていく予定である。

7）保健師の支援技術

保健師は、高い支援技術を用いて住民を支援しているが、研究で明確化されていない支援技術も多い。当教室では、児童虐待を含む育児支援技術や、未治療の住民を治療につなげる支援技術、グループの相互作用を活用して個人やコミュニティを育てるグループ支援技術などの研究を行っている。

出版物等

(1) Satoko Nagata, Atsuko Taguchi, Takashi Naruse, Yuki Kuwahara, Sachiyo Murashima. Unmet needs for visiting nurse services among older people after hospital discharge and related factors in Japan: Cross-sectional survey. Japan Journal of Nursing Science, 10(2), 242–254, 2013.

(2) Takashi Naruse, Mahiro Sakai, Izumi Watai, Atsuko Taguchi, Yuki Kuwahara, Satoko Nagata, Sachiyo Murashima. Individual and organizational factors related to work engagement among home-visiting nurses in Japan. Japan Journal of Nursing Science, 10(2), 267–272, 2013.

(3) Mahiro Sakai, Takashi Naruse, Satoko Nagata. Home visiting nurses' attitudes toward caring for dying patients and related workplace factors: a cross-sectional study. International Journal of Palliative Nursing, 19(4), 195-204, 2013.

(4) Yuki Kuwahara, Satoko Nagata, Atsuko Taguchi, Takashi Naruse, Hiroyuki Kawaguchi, Sachiyo Murashima. Measuring the efficiencies of visiting nurse service agencies using data envelopment analysis. Health Care Management Science, 16(3), 228–235, 2013.

(5) Atsuko Taguchi, Takashi Naruse, Yuki Kuwahara, Satoko Nagata Sachiyo Murashima. Home visiting nurse agencies for community dwelling elderly at nighttime in Japan. Home Health Care Management & Practice, 25(6), 256–263, 2013.

(6) 蔭山正子，田口敦子．精神障がいをもつ母親への保健師による育児支援技術―病状と育児のバランスを図る．日本地域看護学会誌，16(2), 47-54, 2013.

(7) 成瀬昂，田口敦子，永田智子，桑原雄樹，村嶋幸代．居宅介護支援専門員によって同一日に訪問サービスを頻回に必要と判断される要介護者の発現率と対象像の明確化．日本公衆衛生雑誌，60(6), 370-376 ,2013.

(8) 坂田祥，成瀬昂，田口敦子，村嶋幸代．幼児をもつ母親の育児困難感と子どもの行動特性．日本公衆衛生雑誌，61(1), 3-15, 2014.

(9) 堀越直子，桑原雄樹，田口敦子，永田智子，村嶋幸代．離島で暮らす高齢者の在宅療養・死亡場所にかかわる特徴　入院施設の有無に着目して．日本公衆衛生雑誌，60(7),412-421,2013.

(10) 堀越直子，桑原雄樹，田口敦子，小澤卓，永田智子，村嶋幸代．離島地域における医療・福祉サービスと島内での看取りとの関連．厚生の指標，60(6),9-14,2013.

(11) 永田智子，成瀬昂（分担執筆）．
在宅の高齢者を支える―医療・介護・看取り―Advances in Aging and Health Research 2013. 東京：公益財団法人長寿科学振興財団，2014．3-2)-(1)24時間訪問看護・介護体制の在り方. 村嶋幸代, 成瀬昂, 田口敦子．59-70, 3-2)-(2)地域特性に応じた在宅医療ケアシステムの構築―福岡県の実践例とPDCAサイクル実践ツールの開発．田口敦子，永田智子，村嶋幸代．71-80.

(12) 永田智子（分担執筆）．
公衆衛生看護学テキスト 1「公衆衛生看護

学言論」（麻原きよみ：責任編集，編集：佐伯和子，岡本玲子，荒木田美香子）．東京：医歯薬出版株式会社，2014．第 2 章公衆衛生看護の対象．1.健康の社会的決定要因．15-23,2.健康の環境的決定要因．24-34．

(13) 蔭山正子，大嶋巌，横山恵子，桶谷肇，二宮史織，仁科雄介．家族学習会の特徴と効果．千葉：地域精神保健福祉機構，2013．地域精神保健福祉機構編．家族による家族学習会ガイド―精神障害をもつ方の家族のために―．31-46．

(14) 中村由嘉子, 二宮史織, 桶谷肇, 小林清香, 蔭山正子, 横山恵子, 高森信子, 天川智子, 伊藤順一郎，大嶋巌．
家族による家族学習会の紹介．千葉：地域精神保健福祉機構，2013．地域精神保健福祉機構編．家族による家族学習会ガイド―精神障害をもつ方の家族のために―．5-17．

(15) 成瀬昂、，阪井万裕（共同翻訳者）．
アーノルド・B・バッカー ， マイケル・P・ライター編集，井上 彰臣，大塚 泰正，島津明人，種市 康太郎翻訳．ワーク・エンゲイジメント ―基本理論と研究のためのハンドブック―．東京：㈱星和書店，2014．

成人看護学／緩和ケア看護学

教授

山本則子

講師

西垣昌和(～2014.2)

高井ゆかり（2013.10～）

助教

鈴木美穂

五十嵐歩

特任助教

山花令子（2014.1～）

分野ホームページ 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、50 年近く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。平成 24 年度より山本が教授として教室運営を担当している。

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。大学院教育においては、当分野、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、看護実践に関連した関心をリサーチ･クエスチョンに落とし込み、研究計画を立てて修士論文や博士論文を作成している。研究課題の着想からリサーチクエスチョン､研究方法の選択に至る思考過程の展開と、各自の研究者としての問題意識の確立を研究者育成の要として重視している。今後の日本社会の変化を見据え、かつ日本文化に根付いた看護を学問的に探求し看護学を確立することをテーマとしている。

研究

教員は、成人・高齢期における看護についていくつかの視点から研究に取り組んでいる。まず、山本が中心となり、看護の質管理・向上で、特に訪問看護ステーションや長期療養施設の場で提供される看護がどのようなしくみによってその質を維持・向上できるかを、実践的な取り組みを通じて検討している。急性期病院よりも研修等の教育機会が限られる訪問看護ステーションや長期療養施設の場で、対象の多様なニーズに応える看護の質保証・改善は、今後ますます重要性が高まる領域である。

高井が中心となった取り組みは、慢性的な疼痛の実態とケア方法の開発、普及に向けた研究活動を実施している。地域や長期療養施設における慢性的な疼痛の実態を把握し、「年のせいで仕方がない」「我慢しなければ外聞が悪い」と患者自身に認識されるためもあって医療者には見過ごされがちな高齢期の疼痛（認知症を持つ人々を含む）へのより良いケアと、それを通じた身体・生活機能および QOL の維持向上を目指している。

そのほか、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のあり方について検討を重ねている。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。

以上の研究領域について、従来の統計的手法を用いた研究とともに、個別の患者・看護師の経験を理解するための概念化・理論化を目指した質的研究手法も多用している。「人が病むこと・老いること」「人が他者をケアすること」という経験を説明する枠組みの解明をとおして、海外からの借り物でない「日本の現場育ちの看護学」の構築を目指している。

以下に挙げた研究領域は、今年度特に焦点を当ててとりくんできたものである。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。

1)長期療養施設における慢性痛ケアの質向上のための教育プログラム開発（山本）

本プロジェクトでは、長期療養施設における慢性痛ケアの質向上を目指し、日本の長期療養施設における慢性痛ケアのプロトコール化、長期療養施設における慢性痛ケアの実践を阻害する各種要因の明確化と対応策の探索的整理、長期療養施設の看護師を対象とする慢性痛ケアに関する教育プログラムの開発・試行等を行う計画である。

今年度は初年度で文献検討・施設の視察を実施した。文献検討は慢性痛緩和ケア、施設ケアの質改善に関して検討した。多職種連携による介入により疼痛が有意に軽減されたという報告が多く、薬物療法、運動処方などの身体活動、ソーシャルサポートなどが疼痛管理に有効とされていた。認知症患者の疼痛管理では、認知行動療法が有効と言う報告があった。長期療養施設におけるケアの質改善には複数の介入方法が報告されており、質改善の促進要因･障害要因がまとめられた。施設の視察では、Missouri 大学看護学部の高齢者ケア研究センター及び Nursing Home、国内の複数の療養病床を視察した。文献検討は日本老年看護学会学術集会、Gerontological Society of America 学術集会等で発表済・発表予定であり、論文として投稿中・投稿準備中である。

2)疼痛を持つ高齢者への看護システムの構築（高井）

疼痛管理、特に慢性痛や認知症高齢者の体の痛みへの看護システム構築に向け研究を行っている。平成 25 年度は、施設入所中高齢者に適用可能な慢性痛ケア基準構築に向け、作成した慢性痛ケア基準を看護師や介護職者に実際に用いてもらい意見や感想を収集し評価を行った。その結果、作成したケア基準は一定の有用性を示した。しかしその適正使用を促進するためには、痛みに関する教育システムの提供が必要である。慢性痛のある高齢者による痛みへの認識やセルフケアの実態を明らかにするために、グランデッド・セオリー・アプローチを用い、その解明を試みている。その結果は 15th World Congress on Pain 等で発表予定である。

3)地域包括ケアにおける高齢者支援システムの検討（鈴木・五十嵐）

我が国の高齢社会において、地域全体で高齢者の生活を支える仕組みを確立することが喫緊の課題である。その一方策として地域における公的サービスの適切性の評価が必要であり、要介護高齢者が介護保険サービスをどのような組み合わせで利用しており、どのような要因が関連しているのかを検討してきている。今後、利用されるサービスの組み合わせによる効果についても評価を進めていく予定である。

また地域包括ケアにおいては、民間サービス等の地域の資源を活用することが求められる。我々は、地域に多数存在するコンビニエンスストアを高齢者支援の拠点として活用できる可能性を考えた。その初めの段階として、コンビニエンスストアによる高齢者支援の実態調査を行っている。

出版物等

1. Igarashi A, Miyashita M, Morita T, Akizuki N, Akiyama M, Shirahige Y, Eguchi K. A population-based survey on perceptions of opioid treatment and palliative care units: OPTIM Study. Am J Hosp Palliat Med. 2014;31:155-60.
2. Takai Y, Yamamoto-Mitani N, Ko A. Prevalence of and factors related to pain among elderly Japanese residents in long-term healthcare facilities. Geriat Gerontol Int. 2014;14(2):481-9.
3. Takai Y, Yamamoto-Mitani N, Ko A, Heilemann MV. Differences in pain measures by Mini-Mental State Examination scores of residents in aged care facilities: examining the usability of the Abbey Pain Scale- Japanese version. Pain Manag Nurs. 2014;15(1):236-45.
4. Watanabe M, Yamamoto-Mitani N, Nishigaki M, Okamoto Y, Igarashi A, Suzuki M. Care managers'confidence in managing home-based end-of-life care: a cross-sectional study. BMC Geriatr. 2013 Jul 1;13(1):67.
5. Takai Y, Yamamoto-Mitani N, Chiba Y, Nishikawa Y, Sugai Y, Hayashi K. Prevalence of pain among residents in Japanese nursing homes: a descriptive study. Pain Manag Nurs. 2013 Jun; 14(2): e1-9.
6. Takai Y, Yamamoto-Mitani N, Suzuki M, Furuta Y, Sato A, Fujimaki Y. Developing and validating a Japanese version of the Assessment of Pain in Elderly People with Communication Impairment. Arch Gerontol Geriat. 2013;57(3):403-10.
7. Takai Y, Yamamoto-Mitani N, Fukahori H, Kobayashi S, Chiba Y. Nursing ward managers' perceptions of pain prevalence at the aged-care facilities in Japan: a nation-wide survey. Pain Manag Nurs. 2013 Sep; 14(3):e59-66.
8. Tanaka M, Kawakami A, Iwao Y, Fukushima T, Takai Y, Yamamoto-Mitani N. The gap between flare-up recognition and judgment of need for physician visit in patients with ulcerative colitis. Gastroenterol Res. 2013;6(2):49-55.
9. Takai Y, Yamamoto-Mitani N, Okamoto Y, Fukahori H, Kou A, Tanaka M. Family caregiver strategies to encourage older relatives with dementia to use social services. J Adv Nurs. 2013;69(12):2675-85. Kayama M, Gregg F Misuzu, Asahara K, Yamamoto-Mitani N, Okuma K, Oota K, Kinoshita Y. Mentoring doctoral students for qualitative research: interviews to experienced nursing faculty in Japan. J Nurs Educ. 2013; 52(5): 283-9.
10. Tokunaga-Nakawatase Y, Nishigaki M, Taru C, Miyawaki I, Nishida J, Kosaka S, Sanada H, Kazuma K. Computer-supported

indirect-form lifestyle-modification support program using Lifestyle Intervention Support Software for Diabetes Prevention (LISS-DP) for people with a family history of type 2 diabetes in a medical checkup setting: a randomized controlled trial. Prim Care Diabetes. Epub 2014 Feb 12. pii: S1751-9918(14)00008-4.

11. Nishigaki M, Tokunaga-Nakawatase Y, Nishida J, Kazuma K. The effect of genetic counseling for adult offspring of patients with type 2 diabetes on attitudes toward diabetes and its heredity: a randomized controlled trial. J Genet Couns. Epub 2014 Jan 8.
12. Adachi N, Munesada M, Yamada N, Suzuki H, Futohashi A, Shigeeda T, Kato S, Nishigaki M. Effects of aromatherapy massage on face-down posture-related pain after vitrectomy: a randomized controlled trial. Pain Manag Nurs. Epub 2013 Mar 5.
13. Kawakami A, Tanaka M, Nishigaki M, Naganuma M, Iwao Y, Hibi T, Sanada H, Yamamoto-Mitani N, Kazuma K. Relationship between non-adherence to aminosalicylate medication and the risk of clinical relapse among Japanese patients with ulcerative colitis in clinical remission: a prospective cohort study. J Gastroenterol. 2013 Sep;48(9):1006-15.

母性看護学・助産学

准教授
春名めぐみ
講師
松崎政代
助教
白石三恵

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

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 25 年度の構成員は、准教授 1 名、講師 1 名、助教 1 名、大学院生 9 名（修士課程 5 名、博士課程 4 名)、客員研究員 1 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 8 単位、実習 9 単位（4 年生）の計 17 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）妊娠中の母体の栄養・体重管理

母体体重、体組成、栄養素の測定、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調査している。

2）妊娠中の運動効果

健康な妊婦を対象に運動介入を行い、精神的・身体的な効果の検証を行っている。

3）妊婦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。

4）効果的な新生児の皮膚トラブル予防法の開発

新生児皮膚トラブルの予防のため、生後早期での保湿に重点を置いたスキンケアの介入を実施し、皮膚バリア機能改善への効果を検討している。

2. 産後のボディ・マネジメントの支援体系構築

1）産後の肛門失禁および尿失禁に関する研究

出産後 5 年以内の肛門失禁と尿失禁の実態調査とリスク要因を検討している。

2）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。

3. 周産期のメンタルヘルスへの支援体系構築

1）本邦における出産恐怖感と心理社会的要因の検討

産後のメンタルヘルスに悪影響を及ぼすとされる出産恐怖感について、測定尺度（the Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire: W-DEQ）の日本語版の開発と検証を行い、妊産婦の心理社会的要因について検討し、妊娠期からの出産準備支援の一助とする。

出版物等

1. Haruna, M., Watanabe, E., Matsuzaki, M., Ota, E., Shiraishi, M., Murayama, R., Yoshida, M., Yeo, S. (2013). The effects of an exercise program on health-related quality of life in postpartum mothers: A randomized controlled trial. *Health,* 5(3):432-9.
2. Shiraishi, M., Haruna, M., Matsuzaki, M., Murayama, R., Kitanaka, S., Sasaki, S. (2013). Validity of a self-administered diet history questionnaire for estimating vitamin D intakes of Japanese pregnant women. *Maternal and Child Nutrition*. (in press)
3. Shiraishi, M., Haruna, M., Matsuzaki, M., Murayama, R., Yatsuki, Y., Sasaki, S. (2013). Estimation of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid intakes in pregnant Japanese women without nausea by using a self-administered diet history questionnaire. *Nutrition Research*, 33, 473-8.
4. Shiraishi, M., Haruna, M., Matsuzaki, M., Murayama, R., Sasaki, S. (2013). Validity of a diet history questionnaire estimating ß-carotene, vitamin C and α-tocopherol intakes in Japanese pregnant women. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 64, 694-9.
5. Murayama, R., Tsuda, M., Haruna, M., Matsuzaki, M., Aoki, K. (2013). Relationship between perceived sleep posture and subjective sleep quality: Changes related to progression of pregnancy. *Journal of Society Nursing Practice*, 25(1): 49-57.
6. Kitamura, T., Ohashi, Y., Kita, S., Haruna, M., Kubo, R. (2013). Depressive mood, bonding failure, abusive parenting among mothers with three-month old babies in a Japanese community. *Open Journal of Psychiatry*, 3: 1-7.
4. Takegata, T., Haruna, M., Matsuzaki, M., Shiraishi, M., Murayama, R., Okano, T., & Severinsson E. (2013). Translation and validation of the Japanese version of the Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire version A. *Nursing & Health Sciences,* 15, 326-32.
7. Yoshida, M., Murayama, R., Nakata, M., Haruna, M., Matsuzaki, M., Shiraishi, M., Sanada, H. (2013). Pelvic floor function and advanced maternal age at first vaginal delivery. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology,* 3(4A): 28-34, DOI: 10.4236/ojog.2013.34A005.
8. Yoshida, M., Murayama, R., Haruna, M., Matsuzaki, M., Yoshimura, K., Murashima, S., Kozuma, S. (2013). Longitudinal comparison study of pelvic floor function between women with and without stress urinary incontinence after vaginal delivery. *Journal of Medical Ultrasonics*, 40(2): 125-31.

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、医学部健康総合科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 10（博士課程 4、修士課程 6）、非常勤講師、客員研究員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

精神保健および精神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によって行われている。学部での講義は、人間心理学（必修 2 単位）、精神疾病論（必修 2 単位）、精神保健学（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および精神保健・精神看護の疫学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質的研究の勉強会、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る。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、糖尿病をはじめとした身体疾患と精神健康、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、ソーシャルインクルージョン、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（2013.1-12 月）

1. Kido Y, Kawakami N, Miyamoto Y, Chiba R, Tsuchiya M. Social Capital and Stigma Toward People with Mental Illness in Tokyo, Japan. Community mental health journal 2013;49(2): 243-247.
2. Takaoka Y, Kawakami N. Fruit and vegetable consumption in adolescence and health in early adulthood: a longitudinal analysis of the Statistics Canada's National Population Health Survey. BMC Public Health 2013;13:1206
3. Stein DJ, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Bruffaerts R, de Jonge P, Liu Z, Miguel Caldas-de-Almeida J, O'Neill S, Viana MC, Al-Hamzawi AO, Angermeyer MC, Benjet C, de Graaf R, Ferry F, Kovess-Masfety V, Levinson D, de Girolamo G, Florescu S, Hu C, Kawakami N, Maria Haro J, Piazza M, Posada-Villa J, Wojtyniak BJ, Xavier M, Lim CC, Kessler RC, Scott KM. Associations between mental disorders and subsequent onset of hypertension. Gen Hosp Psychiatry (in press)
4. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, McLaughlin KA, Petukhova M, Sampson L, Shahly V, Angermeyer MC, Bromet EJ, de Girolamo G, de Graaf R, Demyttenaere K, Ferry F, Florescu SE, Haro JM, He Y, Karam AN, Kawakami N, Kovess-Masfety V, Medina- Mora ME, Browne MA, Posada-Villa JA, Shalev AY, Stein DJ, Viana MC, Zarkov Z, Koenen KC. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) Surveys. Depress Anxiety (in press)
5. Park J, Kitayama S, Markus HR, Coe CL, Miyamoto Y, Karasawa M, Curhan KB, Love GD, Kawakami N, Boylan JM, Ryff CD. Social status and anger expression: The cultural moderation hypothesis. Emotion. 2013 Dec;13(6):1122-31.
6. Miyamoto Y, Boylan JM, Coe CL, Curhan KB, Levine CS, Markus HR, Park J, Kitayama S, Kawakami N, Karasawa M, Love GD, Ryff CD. Negative emotions predict elevated interleukin-6 in the United States but not in Japan. Brain Behav Immun. 2013 Nov; 34: 79-85.
7. Sugimoto T, Shinozaki T, Miyamoto Y Aftershocks Associated With Impaired Health Caused by the Great East Japan Disaster Among Youth Across Japan: A National Cross-Sectional Survey Interact J

Med Res 2013;2(2):e31(link)
8. Nakagawa Y, Inoue A, Kawakami N, Tsuno K, Tomioka K, Nakanishi M, Mafune K, Hiro H. Effect modification by coping strategies on the association of organizational justice with psychological distress in Japanese workers. J Occup Health (in press)
9. Demerouti E, Shimazu A, Bakker A, Shimada K, Kawakami N. Work-self balance: A longitudinal study on the effects of job demands and resources on personal functioning in Japanese working parents. Work Stress 2013; 27: 223-243.
10. Shimazu A, Kawakami N, Kubota K, Inoue A, Kurioka S, Miyaki K, Takahashi M, Tsutsumi A. Psychosocial mechanisms of psychological health disparity in Japanese workers. Ind Health 2013; 51: 472-481.
11. 高野歩，川上憲人，宮本有紀，松本俊彦．物質使用障害患者に対する認知行動療法プログラムを提供する医療従事者の態度の変化．日本アルコール・薬物医学会雑誌．（印刷中）
12. Matsumoto T, Tachimori H, Tanibuchi Y, Takano A, Wada K. Clinical features of patients with designer drugs-related disorder in Japan: A comparison with patients with methamphetamine- and hypnotic/anxiolytic-related disorders. Psychiatry Clin Neurosci. (in press)
13. 谷渕由布子，松本俊彦，立森久照，高野歩，和田清．「脱法ドラッグ」乱用・依存患者の臨床的特徴―乱用する製品の形状による比較―．精神科治療学　（印刷中）
14. Oshio T, Umeda M, Kawakami N. The impact of interpersonal childhood adversity on adult mental health: How much is mediated by social support and socioeconomic status in Japan? Public Health 2013; 127(8): 754-760
15. Shimoda H, Inoue A, Kawakami N, Tsuno K. One-year test-retest reliability of a Japanese web-based version of the WHO Composite International Diagnostic Interview (CIDI) for major depression in a working population. Int J Methods Psychiatr Res (in press)
16. Suzuki T, Miyaki K, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Kakehashi M, Sasaki Y, Shimbo T. Japanese dietary pattern consistently relates to low depressive symptoms and it is modified by job strain and worksite supports. J Affect Disord 2013; 150(2): 490-8.
17. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, McLaughlin KA, Petukhova M, Sampson L, Shahly V, Angermeyer MC, Bromet EJ, de Girolamo G, de Graaf R, Demyttenaere K, Ferry F, Florescu S, Haro JM, He Y, Karam AN, Kawakami N, Kovess-Masfety V, Medina-Mora ME, Oakley Browne MA, Posada-Villa JA, Shalev AY, Stein DJ, Viana MC, Zarkov Z, Koenen KC. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) Surveys Depression and Anxiety (in press)
18. Shimazu A, Kubota K, Bakker AB, Demerouti E, Shimada K, Kawakami N. Dual experiences of work-to-family conflict and family-to-work conflict: A spillover-crossover perspective. J Occup Health 2013; 55: 234-243.
19. Okamoto M, Kawakami N, Kido Y, Sakurai K. Social capital and suicide: an ecological study in Tokyo, Japan. Environ Health Prev Med. 2013l;18(4):306-12.(PMID: 23180068)
20. 吉村健佑，川上憲人，堤 明純，井上彰臣，小林由佳，竹内文乃，福田敬，職場におけるメンタルヘルスの第一次予防対策に関する費用便益分析．産業衛生学雑誌 2013; 55(1): 11-24.
21. Chiba R, Miyamoto Y, Kawakami N, Harada N. Effectiveness of the program to facilitate recovery for people with long term mental illness in Japan. Nursing & Health Siences. (in press)

22. Ishizaki M, Kawakami N, Honda R, Yamada Y, Nakagawa H, Morikawa Y. A Prospective Study of Psychosocial Work Characteristics and Long Sick Leave of Japanese Male Employees in Multiple Workplaces. Ind Health. 2013 May 2. [Epub ahead of print]
23. Inoue A, Kawakami N, Tsuno K, Shimazu A, Tomioka K, Nakanishi M. Job demands, job resources, and work engagement of Japanese employees: a prospective cohort study. Int Arch Occup Environ Health 2013; 86(4): 441-9.
24. Inoue A, Kawakami N, Tsuno K, Tomioka K, Nakanishi M. Organizational justice and psychological distress among permanent and non-permanent employees in Japan: a prospective cohort study. Int J Behav Med 2013; 20(2): 265-76.
25. Inoue A, Kawakami N, Tsuno K, Tomioka K, Nakanishi M. Organizational justice and major depressive episode in Japanese employees: a cross-sectional study. J Occup Health 2013; 55(2): 47-55.
26. Pando M, Aranda C, Tsuno K, Inoue A, Kawakami N. Assessing psychological violence and harassment at work: reliability and validity of the Japanese version of the Inventory of Violence and Psychological Harassment (IVAPT) comparing NAQ-R and LIPT. J Occup Health 2013; 55(2): 108-19.
27. 宮本有紀. 人と人との関係性とリカバリーを考える：インテンショナル・ピア・サポート (IPS) から学んだもの. ブリーフサイコセラピー研究 2013; 22(1): 1-13.
28. Lasalvia A, Zoppei S, Van Bortel T, Bonetto C, Cristofalo D, Wahlbeck K, Bacle SV, Van Audenhove C, van Weeghel J, Reneses B,Germanavicius A, Economou M, Lanfredi M, Ando S, Sartorius N, Lopez-Ibor JJ, Thornicroft G; the ASPEN/INDIGO Study Group. Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. Lancet. 2013; 381(9860): 55-62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61379-8.
29. Miyaki K, Song Y, Taneichi S, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Shimbo T. Socioeconomic Status is Significantly Associated with Dietary Salt Intakes and Blood Pressure in Japanese Workers (J-HOPE Study). Int J Environ Res Public Health. 2013 Mar 11;10(3):980-93.
30. Honjo K, Kawakami N, Tsuchiya M, Sakurai K, WMH-J 2002-2006 Survey Group. Association of subjective and objective socioeconomic status with subjective mental health and mental disorders among Japanese men and women. Int J Behav Med (in press)
31. Demerouti E, Shimazu A, Bakker A, Shimada K, Kawakami N. Balancing between work, family and the self: A longitudinal study among Japanese working parents. Work & Stress (in press)
32. Kido Y, Kawakami N, WHO World Mental Health Japan Survey Group. Socio-demographic determinants of attitudinal barriers in the use of mental health services in Japan: Findings from the World Mental Health Japan Survey 2002–2006. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2013; 67(2):101-109.(link)
33. Miyaki K, Song Y, Taneichi S, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Shimbo T. Socioeconomic Status Is Significantly Associated with the Dietary Intakes of Folate and Depression Scales in Japanese Workers (J-HOPE Study). Nutrients. 2013 Feb 18; 5(2):565-78.

老年看護学／創傷看護学

教授

真田弘美

講師

仲上豪二朗

特任講師

峰松健夫

助教

玉井奈緒、飯坂真司、舟久保恵美（～平成 25 年 8 月）

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 25 年度構成員は、教授 1、講師 1、特任講師 1、助教 2、特任助教 1、特任研究員 2、学部非常勤講師 2、大学院非常勤講師 6、大学院生 19（修士 10、博士後期 8）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 25 年度の主な内容は、①高齢者模擬体験（演習）、②老年期の身体的・心理的・社会的特徴と看護、③高齢者の看護と必要な理論、④老年症候群と看護（歩行障害、排尿障害、栄養障害、褥瘡、認知症）、⑤これからの高齢者の看護（バイオロジカルナーシング、みまもり工学、看護工学）であった。

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・病態を理解する」である。平成 25 年度の主な内容は、①加齢に伴う身体の変化、加齢と認知症、②加齢と骨粗鬆症、加齢と呼吸器疾患、③加齢と腎臓・高血圧・脳卒中、加齢と循環器疾患、④高齢者の薬物療法、⑤高齢者の摂食・嚥下障害、⑥高齢者の栄養管理、⑦高齢者との関わり　コミュニケーション技術であった。

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，2 単位）

実習目的は、「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 25 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 25 年度の該当者はいなかった。

2. 大学院

1)「老年看護学特論Ⅰ」(夏期，2 単位)

基礎・臨床・工学の 3 つの観点から、高齢者のケアに関連した最新の研究動向を把握し、今後の老年看護学のあり方を考察することを学習目標とした。具体的には、基礎・工学・臨床の論文を抄読し、批判的吟味を行った。

2)「老年看護学特論Ⅱ」(冬期，2 単位)

高齢者医療・看護を様々な視点、つまり生物機能の側面から、個体機能や社会機能の側面まで含んだ視点を各専門家から幅広く学び、今後の日本社会の在り方について各々が考察できるよう科学的思考を身につけることを目標に、下記のテーマで非常勤講師による講義形式で展開した。平成 25 年度の主な内容は、①高齢者の排尿管理、②新たな技術創成における大学・病院の連携-Nursing Translational Research、③老年症候群とヘルスプロモーション、④若年認知症者と介護家族へのケア、⑤運動機能フィールド計測・解析と運動介入評価、⑥筋骨格のエネルギー代謝、侵襲や炎症が引き起こす代謝変動とその対処、⑦療養型病院における褥瘡ケアの過去・現在・未来であった。

3)「創傷看護学特論Ⅰ」(夏期，2 単位)

創傷看護学に関する研究を理解する上で必須となる基本的知識（臨床的、基礎生物学的、工学的知識）の習得を目標とし、下記のテーマで講義を展開した。平成 25 年度の主な内容は、①皮膚および創傷治癒の基礎、②褥瘡の基礎と看護学の取組み、③臨床看護研究の基礎、④工学研究の基礎、⑤分子細胞生物学研究の基礎であった。

4)「創傷看護学特論Ⅱ」(冬期，2 単位)

各論について基礎から最新の知見まで含めて各分野の専門家が講義を行い、Discussion を行うことで自らの研究の糧とすることを目的とし、講義を展開した。平成 25 年度の主な内容は、①WOC の創傷ケア　アドバンスト創傷ケアの取り組み、②皮膚科学からの創傷の基礎と応用、③体圧分散寝具の基礎と応用・残された課題、④看護学領域における超音波検査の基礎と応用、⑤Basic Science 教育を通した科学と看護のトランスレーション　肥満皮膚障害に対するスキンケア方法の確立を目指して、⑥バリューイノベーションのための研究開発であった。

5) 修士論文

平成 25 年度の実績は以下の通りである (6 題)。

“Thrombosis—HIF-1 cycle involving PAI-1 in compressed mouse skin: A new aspect of pressure ulcer development mechanisms”

“Prediction of healing progress of pressure ulcers by wound blotting: Distribution analysis of peroxidase activity on necrotic tissue”

“Development of an anomaly detection method in home monitoring system for the elderly using financial theories”

“Development and evaluation of a system to assess the effect of footwear on the in-shoe plantar pressure and shear during gait”

“Development and clinical evaluation of air mattress with independent control of air cell pressure depending on interface pressure distribution”

“糖尿病患者の糖尿病用治療靴作成と着用継続に関するプロセス”

6) 博士論文

平成 25 年度の実績は以下の通りである (1 題)。

“Development of biomarkers for the Wound Fluid RT-PCR method to detect critically colonized and infected wounds”

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、癌性創傷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。さらに、平成 24 年 12 月に設立された社会連携講座アドバンストナーシングテクノロジーの協力講座として、診療科、看護部、大学院のより一層の連携強化を図り、臨床現場に立脚した看護技術開発システムを構築している。また、学外の関連施設において疫学研究ならびに臨床試験を精力的に行っており、臨床との連携を強固にとりながら、実践に即した研究を遂行している。

平成 25 年度は、看護学が対応すべき臨床上の課題のメカニズムを基礎的に検討し（バイオロジー）、明らかになったターゲットに介入する機器開発を行い（エンジニアリング）、さらにその技術・システムを臨床で評価し、さらに新しい課題を抽出する（ナーシングトランスレーショナルリサーチ）研究ダイアグラムを「看護理工学：バイオエンジニアリングナーシング」と標榜し、研究を進めてきた。特に、日本学術振興会基盤研究（A）の助成を受けて、看護理工学入門セミナーを開催し、学内外の多くの看護学研究者、臨床看護師にこの研究方法論を教授した。この入門セミナー参加者の中から希望者に対して、第 1 回看護理工学ハンズオンセミナーを行い、より高度な研究手法を少人数制でレクチャーした。さらには、英文図書である Bioengineering Nursing: New Horizons of Nursing Research. Nova Science Pub. Inc.を執筆し、平成 26 年 4 月に刊行予定である。

看護理工学の学術的な基盤形成及び関連学問領域とのより積極的なコラボレーションを可能とするため、これまで取り組んできた看護理工学懇話会を発展させ、看護理工学会が設立され、真田弘美教授が初代理事長に就任した。また、これに伴い第 1 回学術集会を、当教室が協力講座となっている医学系研究科ライフサポート技術開発学（モルテン）寄附講座の森武俊特任准教授を会頭として、東京大学本郷キャンパスにて平成 25 年 10 月 4 日、5 日の 2 日間開催した。

先述の通り当教室は東京大学医学部附属病院の褥瘡対策委員会と共同し、多職種協働による褥瘡回診を行い、病院での褥瘡対策に貢献している。この活動が認められ、創傷管理分野の専門雑誌である Journal of Wound Care 誌より、JWC2013 Innovation Award が授与された。

国際的な活動として、インドネシアで開催された The 1st Borneo International Nursing Conference 2013 で真田教授が招待講演を行ったほか、ソウルにて開催された The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics においてシンポジストとして、5th Congress of Asia Pacific Enterostomal Therapy Nurses Association in Conjunction with Korean Society of Coloproctology にてシンポジストとして発表を行った。また、マニラで開催された 17th East Asia Forum of Nursing Scholars に executive committee member として参加した。10 月には高齢者に多く発生する皮膚裂傷（スキンテア）の国際共同研究者である Curtin University, School of Nursing and Midwifery の Keryln Carville 教授を訪問し、現地の医療システムの視察や意見交換をおこなった。平成 25 年度現在、引き続き世界創傷治癒連合会議（WUWHS）Secretary、国際リンパ浮腫フレームワーク（ILF）International Board of Directors を務めている。

以下、当教室で平成 25 年度に実施された主な

具体的な研究テーマを挙げる。

1．動物実験・基礎的研究
- 細菌および宿主遺伝子発現に着目した新たな創傷感染症コントロール手法の開発
- 創傷滲出液を用いた新たな創評価法の検討
- Deep Tissue Injury 型褥瘡のモデル動物作成とその発生メカニズムの検証
- スキンブロッティング法による皮膚の生理機能推定方法の確立
- 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
- 歩行時の足底圧力・せん断力同時測定システムの開発

3．臨床研究
- 褥瘡の新規アセスメント手法の開発
- 糖尿病性足病変（潰瘍、胼胝、亀裂、爪白癬など）の実態調査とその要因探索
- 乳癌癌性創傷の実態調査と悪化要因探索
- 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）
- スキンテア発生予測技術の開発
- エコーを用いた不顕性誤嚥同定方法の開発
- 施設入所中の高齢者の皮膚の実態調査
- 肥満者の皮膚の実態調査

なお、これらの研究活動のうち、下記のテーマについて受賞している。

- JWC2013 Innovation Award
- 第 43 回日本創傷治癒学会　研究奨励賞
  “Acylated Homoserine Lactone の投与によるマウス皮膚組織の遺伝子発現の変化”
- 第 1 回看護理工学会学術集会　優秀講演賞
  “サーモグラフィーを使用した点滴静脈内注射の血管外漏出のアセスメントの検討”
  “気管壁と誤嚥物質に着目した画像処理を用いた超音波検査法による誤嚥所見の抽出”
- The 20th IAGG Congress of Gerontology and Geriatrics Best Poster Award
  “Visual and morphological evaluation of peristomal skin under the ceramide-containing adhesive”
- 第 22 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会　会長賞
  “サーモグラフィと創面ブロッティング法の組み合わせによる褥瘡の予後予測”
  “圧力による褥瘡治癒遅延を予測するアセスメント手法の確立に向けた分子マーカーの探索”
  “乳癌癌性創傷を有する患者の創部痛の実態と関連する要因”
- 第 22 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会　学術論文優秀賞
  “一大学病院の糖尿病患者における足部の実態調査―インターナショナル・コンセンサスのリスク分類に基づいて―”
- 第 22 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会　学術論文奨励賞
  “Evaluation of skin temperature, humidity, and comfort of two types of absorbent products for urinary incontinence”
- 日本褥瘡学会　大浦賞
  “Combination of thermographic and ultrasonographic assessments for early detection of deep tissue injury”

出版物等

1. Noguchi H, Handa M, Fukui R, Shimosaka M, Mori T, Sato T, Sanada H. Measurement of dense static point cloud and online

behavior recognition using horizontal LIDAR and pan rotation of vertical LIDAR with mirrors. SICE JCMSI. 2014;7(1):12-20.
2. Ichikawa-Shigeta Y, Sugama J, Sanada H, Nakatani T, Konya C, Nakagami G, Minematsu T, Yusuf S, Mugita Y. Physiological and appearance characteristics of skin maceration in elderly women with incontinence. J Wound Care. 2014;23(1):18-30.
3. Watanabe Y, Oe M, Takemura Y, Sasaki M, Onishi M, Kanda K, Sanada H. Four factor Research Awareness Scale for Nurses in Japanese: Instrument development study. Jpn J Nurs Sci. 2013;10(2):232-41.
4. Okajima S, Hirota A, Kimura E, Inagaki M, Tamai N, Iizaka S, Nakagami G, Mori T, Sugama J, Sanada H. Health-related quality of life and associated factors in patients with primary lymphedema. Jpn J Nurs Sci. 2013; 10(2):202-11.
5. Nakagami G, Sanada H, Sugama J. Development and evaluation of a self-regulating alternating pressure air cushion. Disabil Rehabil Assist Technol. 2013. doi: 10. 3109/17483107.2013.867371.
6. Kaitani T, Nakagami G, Sanada H. Cost-effectiveness of conservative sharp wound debridement for pressure ulcers offered by wound, ostomy and continence nurses: A propensity score matching analysis. J Wound Technol. 2013;21:6-10.
7. Nakagami G, Takehara K, Kanazawa T, Miura Y, Nakamura T, Kawashima M, Tsunemi Y, Sanada H. The prevalence of skin eruptions and mycoses of the buttocks and feet in aged care facility residents: A cross-sectional study. Arch Gerontol Geriatr. 2014; 58(2):201-4.
8. Minematsu T, Nishijima Y, Huang L, Nakagami G, Ohta Y, Kurata S, Sanada H. HSL Attenuates the Follicular Oxidative Stress and Enhances the Hair Growth in ob/ob Mice. Plast Reconstr Surg - Global Open. 2013;1(7):e60.
9. Gregg MF, Sanada H, Yamamoto A, Yamamoto-Mitani N. (Committee of International Affairs, Japan Association of Nursing Programs in Universities): Quality in doctoral nursing education in Japan, Official journal of the international network for doctoral education in nursing (IDEN). 2013;1(2):4-8
10. Tsunemi Y, Takehara K, Miura Y, Nakagami G, Sanada H, Kawashima M. Screening for tinea unguium by dermatophyte test strip. Br J Dermatol. 2014;170(2):228-31.
11. Mori T, Nagase T, Takehara K, Oe M, Ohashi Y, Amemiya A, Sanada H. Morphological pattern classification system for plantar thermography of patients with diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2013;7(5):1102–12.
12. Nakagami G, Kimura N, Takehara K, Nakamura T, Kawashima M, Tsunemi Y, Sanada H. Relationship between activity of daily living and asteatosis in the lower legs among elderly residents in long-term care institutions: a cross-sectional study. Int Wound J. 2013. doi: 10.1111/iwj.12169.
13. Mugita Y, Minematsu T, Huang L, Sugama J, Ichikawa Y, Nakagami G, Nagase T, Oe M, Noguchi H, Mori T, Sanada H. A convenient and highly sensitive method for quantification of ceramide in tape-stripping samples by dot-blot analysis as a skin barrier assessment technique in murine macerated skin. J Jpn WOCM. 2013;17(3):201-12.
14. Ogawa Y, Mori T, Noguchi H, Nakagami G, Sanada H. Development and evaluation of an air mattress structure and function for reducing discomfort when elevating the head-of-bed. Disabil Rehabil Assist Technol. 2013. doi: 10.3109/17483107.2013.836689.
15. Mori T, Nagase T, Takehara K, Oe M, Ohashi Y, Amemiya A, Noguchi H, Ueki K,

Kadowaki T, Sanada H. Morphological pattern classification system for plantar thermography of patients with diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2013;7(5):1102-12.

16. Kato H, Nakagami G, Iwahira Y, Otani R, Nagase T, Iizaka S, Tamai N, Matsuyama Y, Sanada H. Risk factors and risk scoring tool for infection during tissue expansion in tissue expander and implant breast reconstruction. Breast J. 2013;19(6):618-26.
17. Yamane T, Nakagami G, Yoshino S, Muramatsu A, Matsui S, Oishi Y, Kanazawa T, Minematsu T, Sanada H. Hydrocellular foam dressing promotes wound healing along with increases in Hyaluronan Synthase 3 and PPARα gene expression in epidermis. PLoS One. 2013;8(8):e73988.
18. Matsumoto M. Sugama J, Okuwa M, Dai M, Matsuo J, Sanada H. Non-invasive monitoring of core body temperature rhythms over 72 h in 10 bedridden elderly patients with disorders of consciousness in a Japanese hospital: A pilot study. Arch Gerontol Geriatr. 2013;57(3):428-32.
19. Tamai N, Horii M, Takehara K, Kato S, Yamamoto Y, Naito A, Tayama M, Tamahashi Y, Nakamura S, Kadono T, Oe M, Nagase T, Sanada H. Morphological characteristics of and factors related to moisture-associated dermatitis surrounding malignantwounds in breast cancer patients. Eur J Oncol Nurs. 2013;17(5):673-80.
20. Kimura N, Nakagami G, Takehara K, Miura Y, Nakamura T, Kawashima M, Tsunemi Y, Sanada H. Prevalence of asteatosis and asteatotic eczema among elderly residents in facilities covered by long-term care insurance. J Dermatol. 2013;40(9):770-1.
21. Yoshida M, Murayama R, Nakata M, Haruna M, Matsuzaki M, Shiraishi M, Sanada H. Pelvic floor function and advanced maternal age at first vaginal delivery. Open J Obstet Gynecol. 2013;3(4A): 28-34.
22. Nagase T, Iizaka S, Kato H, Nakagami G, Kaitani T, Machida M, Oshima H, Ochiai H, Bito S, Sanada H; ASPU Group. Undermining incision and healing of deep pressure ulcers: A prospective cohort study of pressure ulcers by the Japanese National Hospital Organization. Wound Repair Regen. 2013; 21(4):512-9.
23. Masaki N, Sugama J, Okuwa M, Inagaki M, Matsuo J, Nakatani T, Sanada H. Heel blood flow during loading and off-loading in bedridden older adults with low and normal ankle-brachial pressure index: a quasi-experimental study. Biol Res Nurs. 2013; 15(3):285-91.
24. Yoshida M, Murayama R, Ota E, Nakata M, Kozuma S, Homma Y. Reliability and validity of the Japanese version of the pelvic floor distress inventory-short form 20. Int Urogynecol J. 2013;24(6):1039-46.
25. Yoshida M, Murayama R, Haruna M, Matsuzaki M, Yoshimura K, Murashima S, Kozuma S. Longitudinal comparison study of pelvic floor function between women with and without stress urinary incontinence after vaginal delivery. J Med Ultrasonics. 2013;40(2):125-31.
26. Nakagami G, Yoshida S, Matsumoto M, Koyano Y, Yamamoto Y, Sugama J, Sanada H. A new objective evaluation method for PU cleansing using a rapid bacteria counting system. J Wound Care. 2013;22(5):278-81.
27. Sari Y, Minematsu T, Huang L, Noguchi H, Mori T, Nakagami G, Nagase T, Oe M, Sugama J, Yoshimura K, Sanada H. Establishment of a novel rat model for deep tissue injury deterioration. Int Wound J. 2013. doi: 10.1111/iwj.12082.

国際保健政策学

教授
渋谷　健司
特任教授
井上　真奈美
准教授
西浦　博
特任講師
我喜屋　まり子
助教
スチュアート　ギルモー，中岡　慎治
特任助教
川上　誠，横井　博文，佐伯　康孝

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。2014 年 3 月現在の構成員は、教授［渋谷健司］、特任教授［井上真奈美］、准教授［西浦博］、特任講師［我喜屋まり子］、助教［スチュアート・ギルモー、中岡慎治］、特任助教［川上誠、横井博文、佐伯康孝］、研究員 4 名、非常勤講師 12 名、博士課程学生 8 名、修士課程学生 5 名である。

教室のミッション

- 国内外を問わず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。
- 社会的･学問的にインパクトの高い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。
- グローバルヘルスの実践や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

- 保健アウトカムについての研究
  死亡、疾病・障害、保健サービス、感染症のモデリング、生活習慣病、比較危険因子分析、小地域分析、放射線被爆
- 保健医療制度のパフォーマンスの評価
  国内医療政策改革､医療技術評価と費用効果分析、保健医療に置ける格差の分析、保健システムのインプット（財政や人材）及びアウトプット分析、インパクト評価
- 医療と外交政策
  グローバルヘルスの構造とガバナンス､グローバルヘルスのイノベーション、G8 とグローバルヘルス、ドナーのコミットメント

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。また、グローバル・リーダーシップ・プログラム（GLP）を通して、グローバルヘルスにおけるリーダーの育成も行っている。

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、論理的に課題を解決する能力、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、研究を英文査読雑誌に出版できるレベルの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、研究の立案から査読雑誌への投稿、研究費の獲得、あるいは、グローバルヘルス関連の国際機関経の就職が可能となる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、博士論文の関連論文が査読システムのある英文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、シミュレーション）の実践を学ぶ。

2013 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た。

- Global health policy
- Global health governance
- Health-related MDG and post-MDG
- Universal health coverage
- Global burden of disease
- Comparative risk factor analysis
- Health system performance assessment
- Health financing and priority setting

国際保健政策学セミナー　毎週月曜 13:00-15:00

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、我が国の疾病負担予防に関する包括的研究、科学研究費助成事業科学研究費補助金基盤研究（A)、主任研究者

渋谷健司、食品安全行政における政策立案と政策評価手法等に関する研究、厚生労働科学研究費補助金食品の安全確保推進研究事業、主任研究者

渋谷健司、国際的基準に即した日本の保健医療システムに関するレビュー研究、厚生労働科学研究費補助金地球規模保健課題推進研究事業、主任研究者

渋谷健司、母子保健に関わる医療人材の系統的レビュー、世界保健機関（WHO)、主任研究者

渋谷健司、福島第一原発事故の保健医療制度に対する中長期的影響に関する研究、トヨタ財団 2012 年度東日本大震災対応「特定課題」政策提言助成、主任研究者

渋谷健司、グローバル政策人材養成講座（Global Leadership Program）、科学技術振興機構、主任研究者

渋谷健司、医学研究のため、AXA 寄附講座、主任研究者

井上真奈美、人口構成、社会経済状況、生活習慣の変化を考慮した疾病構造と経済的負担の将来予測、厚生労働科学研究費補助金、主任研究者

井上真奈美、アジア諸国でのがん予防、がん検診、がん治療向上のための調査研究、厚生労働科学研究費補助金、分担研究者

井上真奈美、科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究、国立がん研究センターがん研究開発費、分担研究者

井上真奈美、日本人のがんにおける糖尿病の寄与度の推定、文科省科研費 基盤研究(C)、研究代表者

井上真奈美、料理単位法を用いた食事評価のための標準化データベース開発、文科省科研費、基盤研究(C)、分担研究者

井上真奈美、社会心理要因から循環器疾患に至るプロセス解明のための社会・健康科学融合研究、文科省科研費、基盤研究(A)、分担研究者

西浦博、流行中の感染症の必要予防接種数の推定と優先的接種対象の最適、医療科学研究所助成金、主任研究者

西浦博、感染症患者の隔離による 2 次感染予防効果の推定、住友電工グループ基金助成、主任研究者

西浦博、トリパノソーマ属原虫及びリーシュマニア属原虫の自然宿主（リザーバ）の数理疫学的アプローチによる特定、大山健康財団助成金、主任研究者

西浦博、数理モデルを利用した予防接種の最適化研究、科学研究費助成事業科学研究費補助金挑戦的萌芽研究、主任研究者

西浦博、数理モデルを利用した予防接種の政策判断システムの開発、豊田理研スカラー助成金、主任研究者

西浦博、重症患者データのみを利用したインフルエンザ大流行の疫学モデリング、中島健吉記念助成金、主任研究者

西浦博、ワクチン接種の生物学的効果の再分類とその推定手法の開発、聖ルカ・ライフサイエンス助成金、主任研究者

西浦博、発病情報に基づく感染動態の定量化、科学研究費助成事業科学研究費補助金若手研究 (A)、主任研究者

西浦博、発生動向を理解するためのＨＩＶ感染者数の推定手法の開発、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究推進事業、主任研究者

西浦博、感染症対策及び予防接種行政に資する数理疫学研究、厚生労働科学研究委託費　感染症実用化研究事業、主任研究者

スチュアート・ギルモー、結核と HIV の新グローバル治療戦略の開発に関する研究、科学研究費助成事業学術研究助成基金助成金挑戦的萌芽研究、主任研究者

中岡慎治、皮膚炎を標的とした免疫応答ダイナミクスのマルチスケールモデリング.科学研究費助成事業科学研究費補助金若手研究（B)、主任研究者

出版物等

1. Danaei G, Singh GM, Paciorek CJ, Lin CJK, Cowan MJ, et al. The global cardiovascular risk transition: association of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008. Circulation. 2013; 127:1483-1502.
2. Tsubokura M, Kato S, Nihei M, Sakuna Y, Furutani T, et al. Limited internal radiation exposure associated with resettlements to a radiation-contaminated homeland after the Fukushima daiichi nuclear disaster. PLOS ONE. 2013; 8(12): e81909
3. Hisashige A, Sasako M, Nakajima T. Cost-effectiveness of adjuvant chemo-therapy for curatively resected gastric cancer with S-1. BMC Cancer. 2013; 13:443.
4. Okamoto N, Hisashige A, Tanak Y, Kurumatani N. Development of the Japanese 15D instrument of health-related quality of life: Verification of reliability and validity among elderly people. PLOS ONE. 2013; 8(4): e61721.
5. Suzuki R, Iwasaki M, Hara A, Inoue M, Sasakui S, et al. Fruit and vegetable intake and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. Cancer Causes and Control. 2013; 24(12): 2117-28.
6. Nanri A, Mizoue T, Poudel-Tandukar N, Noda M, Kato M, et al. Dietary patterns and suicide in Japanese adults: health centre-based prospective study. British Journal of Psychiatry. 2013; 203: 422-7.
7. Michikawa T, Inoue M, Sawada N, Sasazuki S, Tanaka Y, et al. Plasma levels of adiponectin and primary liver cancer risk in middle-aged Japanese adults with hepatitis virus infection: A nested case-control study. Cancer epidemiology, biomarkers and prevention. 2013; 22(12): 2250-7.
8. Kurotani K, Nanri A, Goto A, Mizoue T, Noda M, et al. Vegetable and fruit intake and risk of type 2 diabetes: Japan Public Health Center-based Prospective Study. British Journal of Nutrition. 2013;109(4); 709-717.
9. Zhou Y, Lau E, Ip D, Nishiura H, Leung G, et al. Years of life lost in the first wave of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Hong Kong. American Journal of Epidemiology. 2013; 178(8):1313-8.
10. Sasazuki S, Charvat H, Hara A, Wakai K, Nakamura K, et al. Diabetes mellitus and cancer risk: pooled analysis of eight cohort studies in Japan. Cancer Science. 2013; 104(11): 1499-1507.
11. Chen Y, Copeland W, Vedanathan R, Grant E, Lee J, et al. Association between body mass index and cardiovascular disease in east Asians and south Asians: pooled analysis of prospective data from the Asia Cohort Consortium. British Medical Journal. 2013; 347: f5446.
12. Tsubokura M, Shibuya K, Kato S, Oikawa T,

Kanazawa Y. Acute intake of radionuclides immediately after the incident as the main contributor of the internal radiation exposure after Fukushima daiichi nuclear disaster. JAMA Pediatrics. 2013; 167(12): 1169-70.

13. Tanimoto T, Kami M, Shibuya K. Research misconduct and scientific integrity: a call for a global forum. The Lancet. 2013; 382 (9896):940.
14. Gilmour S, Kanda M, Kusumi E, Tanimoto T, Kami M, Shibuya K. HPV vaccination programme in Japan. The Lancet. 2013; 382(9894):768.
15. Tsubokura M, Nihei M, Sato K, Masaki S, Sakuma Y, et al. Measurement of internal radiation exposure among decontamination workers in villages near the crippled Fukushima daiichi nuclear power plant. Health Physics. 2013;105(4):379-381.
16. Sugimoto A, Nomura S, Tsubokura M, Matsumura T, Muto K, et al. The relationship between media consumption and health-related anxieties after the Fukushima daiichi nuclear disaster. PLOS ONE. 2013; 8(8):e65331.
17. Atker S, Jesmin S, Rahman MM, Islam MM, Khatun MT, et al. Higher gravidity and parity are associated with increased prevalence of metabolic syndrome among rural Bangladeshi women. PLOS ONE. 2013; 8(8):e68319.
18. Ganchimeg T, Mori R, Ota E, Koyanagi A, Gilmour S, et al. Maternal and perinatal outcomes among nulliparous adolescents in low- and middle-income countries: a multi-country study. BJOG. 2013;120(13): 1622-30.
19. Degenhardt L, Gilmour S, Shand F, Bruno R, Campbell G, et al. estimating the proportion of prescription opioids that is consumed by people who inject drugs in Australia. Drug and alcohol review. 2013; 32(5):468-474.
20. Bilano V, Borja M, Cruz E, Tan A, Mortera L, Reganit P. Smoking-attributable burden of lung cancer in the Philippines: a comparative risk assessment. The Lancet. 2013; 381(S15).
21. Mori J, Tsubokura M, Sugimoto A, Tanimoto T, Kami M, et al. Increased incidence of dog-bite injuries after the Fukushima nuclear accident. Preventive Medicine. 2013;57(4):363-5.
22. Cowling BJ, Ip DK, Fang VJ, Suntarattiwong P, Olsen SJ, et al. Aerosol transmission is an important mode of influenza A virus spread. Nature Communications. 2013;4:1935.
23. Ejima K, Aihara K, Nishiura H. Modeling the obesity epidemic: Social contagion and its implications for control. Theoretical biology and medical modeling. 2013; 3:10-17.
24. Mizumoto K, Yamamoto T, Nishiura H. Contact behavior of children and parental employment behavior during school closures against the pandemic influenza A (H1N1-2009) in Japan. Journal of international medical research. 2013;41(3):716-24.
25. Rahman MM, Gilmour S, Saito E, Sultana P, Shibuya K. Self-reported illness and household strategies for coping with healthcare payments in Bangladesh. Bulletin of the World Health Organization. 2013; 91: 449-458.
26. Abe SK, Stickley A, Roberts B, Richardson E, Abbott P, et al. Changing patterns of fruit and vegetable intake in countries of the former Soviet Union. Public Health Nutrition. 2013;23:1-9.
27. Kokubo Y, Iso H, Saito I, Yamagishi K, Yasuya H, et al. The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk

of stroke incidence in Japanese population: the Japan public health center-based study cohort. Stroke. 2013;44(5):1369-74.
28. Ysauya H, Iso H, Yamagishi K, Kokubo Y, Saito I, et al. Development of a point-based prediction model for the incidence of total stroke: Japan public health center study. Stroke. 2013; 44(5):1295-302.
29. Yamagishi K, Iso H, Kokubo Y, Saito I, Yatsuya H, et al. Dietary intake of saturated fatty acids and incident stroke and coronary heart disease in Japanese communities: the JPHC study. European Heart Journal. 2013; 34(16):1225-32.
30. Ikeda A, Kawachi I, Iso H, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S. Social support and cancer incidence and mortality: The JPHC study cohort II. Cancer Causes and Control. 2013;24(5):847-60.
31. Nishiura H, Mizumoto K, Ejima K. How to interpret the transmissibility of novel influenza A(H7N9): an analysis of initial epidemiological data of human cases from China. Theoretical Biology and Medical Modeling. 2013;10:30.
32. Gilmour S, Hamakawa T, Shibuya K. Cash-transfer programmes in developing countries. The Lancet. 2013; 381(9874): 1254-1255.
33. Ejima K, Aihara K, Nishiura H. The impact of model building on the transmission dynamics under vaccination: observable (symptom-based) versus unobservable (contagiousness-dependent) approaches. PLOS ONE. 2013; 8(4): e62062.
34. Wong JY, Wu P, Nishiura H, Goldstein E, Lau EHY, et al. Infection fatality risk of the pandemic A(H1N1) virus in Hong Kong in 2009. American Journal of Epidemiology. 2013; 177(8): 834-40.
35. Lau LL, Ip DK, Nishiura H, Fang VJ, Chan KH, et al. Heterogeneity in virus shedding among medically-attended influenza A virus infections. Journal of infectious diseases. 2013; 207(8):1281-5.
36. Ikeda N, Irie Y, Shibuya K. Determinants of reduced child stunting in Cambodia: analysis of pooled data from three Demographic and Health Surveys. Bulletin of the World Health Organization. 2013; 91: 341-349.
37. Eshak E, Iso H, Mizoue T, Inoue M, Noda M, Tsugane S. Soft drink, 100% fruit juice, and vegetable juice intakes and risk of diabetes mellitus. Clinical Nutrition. 2013; 32:300-8.
38. Lin Y, Fu R, Grant E, Chen Y, Lee JE, et al. Association of body mass index and risk of death from pancreas cancer in Asians: findings from the Asia Cohort Consortium. European Journal of Cancer Prevention. 2013; 22:244-50.
39. Nomura S, Gilmour S, Tsubokura M, Yoneoka D, Sugimoto A, Oikawa T, et al. Mortality risk amongst nursing home residents evacuated after the Fukushima nuclear accident: a retrospective cohort study. PLOS ONE. 2013;8(3):e60192.
40. Perera HK, Wickramasinghe G, Cheung CL, Nishiura H, Smith DK, et al. Swine influenza in Sri Lanka. Emerging Infectious Diseases. 2013;19(3):481-4.
41. Murray C, Richards M, Newton J, Fenton K, Anderson H, et al. UK health performance: findings of the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet. 2013; 381(9871): 997-1020.
42. Nishiwaki Y, Michikawa T, Takebayashi T, Nitta H, Iso H, et al. Long-term explosure to particular matter in relation to mortality and incidence of cardiovascular disease: the JPHC study. Journal of Atherosclerosis and Thrombiosis. 2013; 20:296-309.
43. Rahman MM, Gilmour S, Saito E, Sultana P, Shibuya K. Health-related financial

catastrophe, inequality and chronic illness in Bangladesh. PLOS ONE. 2013; 8(2): e568973.
44. Balogun O, Hirayama F, Wariki W, Koyanagi A, Mori R. Interventions for improving outcomes for pregnant women who have experienced genital cutting. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;2.
45. Tobe R, Mori R, Huang L, Xu L, Han D, Shibuya K. Cost-effectiveness analysis of a national neonatal hearing screening program in China: Conditions for the scale-up. PLOS ONE. 2013; 8(1): e51990.
46. Di Cesare M, Khang YH, Asaria P, Blakely T, Cowan MJ et al. Inequalities in non-communicable diseases and effective responses. The Lancet. 2013; 381: 585-597.
47. Nishiura H, Mizumoto K. Epidemiological determinants of successful vaccine development. International Journal of Medical Science. 2013; 10(4):382-4.
48. Mizumoto K, Ejima K, Yamamoto T, Nishiura H. Vaccination and clinical severity: Is the effectiveness of contact tracing and case isolation hampered by past vaccination? International Journal of Environmental Research and Public Health. 2013; 10(3): 816-829.
49. Mizumoto K, Yamamoto T, Nishiura H. Age-dependent estimates o the epidemiological impact of pandemic influenza (H1N1-2009) in Japan. Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2013; 2013:637064.
50. Jesmin S, Akter S, Rahman MM, Islam MM, Islam AM, et al. Disruption of components of vascular endothelial growth factor angiogenic signaling system in metabolic syndrome. Findings from a study conducted in rural Bangladeshi women. Thrombosis and Haemostasis. 2013; 381 (9865).
51. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. Lancet. 2013; 381(9865): 476-483.
52. Jung S, Spiegelman D, Baglietto L, Bernstein L, Boggs DA, et al. Fruit and vegetable intake and risk of breast cancer by hormone receptor status. Journal of the National Cancer Institute. 2013; 105:219-36.
53. Mizumoto K, Nishiura H, Yamamoto T. Effectiveness of antiviral prophylaxis coupled with contact tracing in reducing the transmission of the influenza A (H1N1-2009): A systematic review. Theoretical Biology and Medical Modeling. 2013; 10-4.
54. Nishiura H, Yen HL, Cowling BJ. Sample size considerations for one-to-one animal transmission studies of the influenz A virus. PLOS ONE. 2013; 8(1): e55358.
55. Nanri A, Shimazu T, Takachi R, Ishihara J, Mizoue T, et al. Dietary patterns and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. European Journal of Clinical Nutrition. 2013;67:18-24.

国際地域保健学

教授
神馬征峰
講師
安岡潤子
助教
名西恵子
柴沼晃
特任助教
菊地君与

ホームページ：http://www.ich.m.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

国際地域保健学教室は大井玄教授（1993 年 4 月-1996 年 3 月）、ソムアッツ・ウオンコムトオン教授（1996 年 6 月-1999 年 3 月）、若井晋教授（1999 年 8 月-2006 年 3 月）、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、何のためにそして誰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。

本教室では、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。2013 年度の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、特任助教 1 名、非常勤講師 10 名、博士課程 24 名、修士課程 16 名、研究生 1 名、客員研究員 28 名である。全学生の約 65％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や JICA と協力し、人間の安全保障プロジェクト等に参加し、国際ガイドラインを作成しているところである。

また WHO の保健人材ガイドライン作成やアジア太平洋保健人材連盟の活動に貢献した。ガーナでは JICA、ガーナ保健省と協力して、母子保健

研究を実施した。

教育

教育活動の主な目的は、以下の２つである。（１）現場の実践者の活動がわかる研究者の育成（２）研究のわかる実践者の育成

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。いずれもコミュニティ・ヘルスに力点を置いている。カリ キュラム以外の教育活動として、修士論文の作成、博士論文の作成支援に力をいれており、国際ジャーナルへの投稿を促している。純粋培養の研究者とならない ように、できる限りフィールド体験をし、フィールドからの学びが得られるような支援もしている。

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

研究活動の主な目的は、以下の２つである。

(1) グローバルにもローカルにも社会的インパクトのある研究の推進

(2) 内発的発展に貢献しうる研究の推進

本教室では、できる限りコミュニティレベルでの１次収集データをもとに研究成果を示すようにしている。そのためのフィールドワークを重視している。同時にその成果の政策や実践活動への貢献を目指している。大学単独としてというよりは、途上国や欧米の諸機関、国際機関、JICA、NGO などと協力して研究を行っている。途上国の研究がメインではあるが、日本国内の研究活動も行っている。現在の研究課題の重点は以下の通りである。(1) 健康、栄養と開発、(2) 健康、人権と人間の安全保障、(3) 生態学と感染症、(4) ヘルスプロモーション、(5) 災害と健康、(6) 世界の保健人材、(7) 母子保健

対象となる国・地域としては、ネパール、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、ガーナ、タンザニア、ケニア、ザンビア、ペルーなどがあげられる。

出版物等

1. Sunguya BF, Poudel KC, Mlunde LB, Urassa DP, Yasuoka J, Jimba M. Nutrition Training Improves Health Workers' Nutrition Knowledge and Competence to Manage Child Undernutrition: A Systematic Review. Front Public Health. 2013 Sep 24; 1:37.
2. Saw YM, Yasuoka J, Saw TN, Poudel KC, Tun S, Jimba M. What are the factors associated with HIV testing among male injecting and non-injecting drug users in Lashio, Myanmar: a cross-sectional study. BMJ Open. 2013 Jun 20;3(6).
3. Saw YM, Win KL, Shiao LW, Thandar MM, Amiya RM, Shibanuma A, Tun S, Jimba M. Taking stock of Myanmar's progress toward the health-related Millennium Development Goals: current roadblocks, paths ahead. Int J Equity Health. 2013 Sep 11;12:78.
4. Poudel KC, Palmer PH, Jimba M, Mizoue T, Kobayashi J, Poudel-Tandukar K. Coinfection of Hepatitis C Virus among HIV-Positive People in the Kathmandu Valley, Nepal. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2014 May-Jun;13(3):277-83
5. Hasegawa A, Yasuoka J, Ly P, Nguon C, Jimba M. Integrating child health services into malaria control services of village malaria workers in remote Cambodia:

service utilization and knowledge of malaria management of caregivers. Malar J. 2013 Aug 23;12(1):292.

6. Takanashi K, Quyen DT, Le Hoa NT, Khan NC, Yasuoka J, Jimba M. Long-term impact of community-based information, education and communication activities on food hygiene and food safety behaviors in Vietnam: a longitudinal study. PLoS One. 2013 Aug 12;8(8):e70654.
7. Rodriguez-Fernandez R, Siopa M, Simpson SJ, Amiya RM, Breda J, Cappuccio FP. Current salt reduction policies across gradients of inequality-adjusted human development in the WHO European region: minding the gaps. Public Health Nutr. 2013 Aug 8:1-11.
8. Matsubara C, Green J, Astorga LT, Daya EL, Jervoso HC, Gonzaga EM, Jimba M. Reliability tests and validation tests of the client satisfaction questionnaire (CSQ-8) as an index of satisfaction with childbirth-related care among Filipino women BMC Pregnancy Childbirth. 2013 Dec 17;13:235.
9. Seyfi F, Poudel KC, Yasuoka J, Otsuka K, Jimba M. Intention to seek professional psychological help among college students in Turkey: influence of help-seeking attitudes. BMC Res Notes. 2013 Dec 6;6:519.
10. Hongo H, Green J, Otsuka K, Jimba M. Development and psychometric testing of the Japanese version of the maternal breastfeeding evaluation scale. J Hum Lact. 2013 Nov;29(4):611-9.
11. Matsumoto-Takahashi EL, Tongol-Rivera P, Villacorte EA, Angluben RU, Yasuoka J, Kano S, Jimba M. Determining the active role of microscopists in community awareness-raising activities for malaria prevention: a cross-sectional study in Palawan, the Philippines. Malar J. 2013 Nov 1;12:384.
12. Saito J, Yasuoka J, Poudel KC, Foung L, Vilaysom S, Jimba M. Receptivity to tobacco marketing and susceptibility to smoking among non-smoking male students in an urban setting in Lao PDR. Tob Control. 2013 Nov;22(6):389-94.
13. Sunguya BF, Poudel KC, Mlunde LB, Urassa DP, Jimba M, Yasuoka J. Efficacy of in-service nutrition training for mid-level providers to improve feeding practices among HIV-positive children in Tanga, Tanzania: study protocol for a cluster randomized controlled trial. Trials. 2013 Oct 25;14:352.
14. Sunguya BF, Poudel KC, Mlunde LB, Shakya P, Urassa DP, Jimba M, Yasuoka J. Effectiveness of nutrition training of health workers toward improving caregivers' feeding practices for children aged six months to two years: a systematic review. Nutr J. 2013 May 20;12:66.
15. Dhital R, Otsuka K, Poudel KC, Yasuoka J, Dangal G, Jimba M. Improved quality of life after surgery for pelvic organ prolapse in Nepalese women. BMC Womens Health. 2013 May 9;13:22.
16. Akiyama T, Win T, Maung C, Ray P, Sakisaka K, Tanabe A, Kobayashi J, Jimba M. Mental health status among Burmese adolescent students living in boarding houses in Thailand: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2013 Apr 12;13:337.
17. Shrestha RM, Otsuka K, Poudel KC, Yasuoka J, Lamichhane M, Jimba M. Better learning in schools to improve attitudes toward abstinence and intentions for safer sex among adolescents in urban Nepal. BMC Public Health. 2013 Mar 20;13:22.
18. Saito J, Nonaka D, Mizoue T, Kobayashi J, Jayatilleke AC, Shrestha S, Kikuchi K, Haque SE, Yi S, Ayi I, Jimba M. Limited potential of school textbooks to prevent

tobacco use among students grade 1-9 across multiple developing countries: a content analysis study. BMJ Open. 2013 Feb 21;3(2).
19. Syed EH, Melkonian S, Poudel KC, Yasuoka J, Otsuka K, Ahmed A, Islam T, Parvez F, Slavkovich V, Graziano JH, Ahsan H, Jimba M. Arsenic Exposure and Oral Cavity Lesions in Bangladesh. J Occup Environ Med. 2013;55(1):59-66.
20. N, Poudel KC, Jimba M. Health-related quality of life, depression, and self-esteem in adolescents with leprosy-affected parents: results of a cross-sectional study in Nepal. BMC Public Health. 2013 Jan 10;13:22.
21. Kitamura T, Obara H, Takashima Y, Takahashi K, Inaoka K, Nagai M, Endo H, Jimba M, Sugiura Y. World Health Assembly Agendas and trends of international health issues for the last 43 years: Analysis of World Health Assembly Agendas between 1970 and 2012. Health Policy. 2013 May;110(2-3):198-206.
22. Poudel-Tandukar K, Poudel KC., Jimba M, Kobayashi J, Johnson AC, Palmer PH. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and C-reactive protein in persons with Human Immunodeficiency Virus Infection. AIDS Res Hum Retroviruses. 2013 Mar; 29(3): 528-34.
23. Yi S, Poudel KC, Yasuoka J, Palmer PH, Yi S, Jimba M. Exposure to violence in relation to depressive symptoms among male and female adolescent students in Cambodia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2013 Mar;48(3):397-405.
24. Son DT, Yasuoka J, Poudel KC, Otsuka K, Jimba M. Massively multiplayer online role-playing games (MMORPG): association between its addiction, self-control and mental disorders among young people in Vietnam. Int J Soc Psychiatry. 2013 Sep; 59(6):570-7.
25. Saito J, Yasuoka J, Poudel KC, Foung L, Vilaysom S, Jimba M. Receptivity to Tobacco Marketing and Susceptibility to Smoking among Non-smoking Male Students in an Urban Setting in Lao PDR. Tob Control. 2013 Nov;22(6):389-94.
26. Akiyama T, Win T, Maung C, Ray P, Kaji A, Tanabe A, Jimba M, Kobayashi J. Making schools healthy among Burmese migrants in Thailand. Health Promot Int. 2013 Jun; 28(2):223-32.

人類遺伝学

教授
徳永勝士
准教授
馬淵昭彦
助教
宮川　卓、人見祐基
特任助教
宮寺浩子、澤井裕美

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25年度の構成員は、教授、准教授、助教2、特任助教2、特任研究員3、大学院生11、実験・事務補佐員8名のほか、本学の臨床各科の医員2名を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、肝炎・結核などの感染症、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.biosciencedbc.jp/）

4) アジア・オセアニア集団におけるゲノム多様性解析

国内外の多数の施設と共同し、日本の地域集団を含めたアジア系集団におけるゲノムワイド SNP 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. Kurosaki M, Tanaka Y, Nishida N, Sakamoto N, Enomoto N, Matsuura K, Asahina Y, Nakagawa M, Watanabe M, Sakamoto M, Maekawa S, Tokunaga K, Mizokami M, and Izumi N: Model incorporating the ITPA genotype identifies patients at high risk of anemia and treatment failure with pegylated-interferon plus ribavirin therapy for chronic hepatitis C. J Med Virol. 85(3): 449-58, 2013.
2. Miyagawa T, Kawamura H, Obuchi M, Ikesaki A, Ozaki A, Tokunaga K, Inoue Y, and Honda M: Effects of oral L-carnitine administration in narcolepsy patients: a randomized, double-blind, cross-over and placebo-controlled trial. PLoS ONE. 8(1): e53707, 2013.
3. Khor S-S, Miyagawa T, Toyoda H, Yamasaki M, Kawamura Y, Tanii H, Okazaki Y, Sasaki T, Lin L, Faraco J, Rico T, Honda Y, Honda M, Mignot E, and Tokunaga K: Genome-wide association study of HLA-DQB1*06:02 negative essential hypersomnia. PeerJ 1: e66, 2013.
4. Miyashita A, Koike A, Jun G, Wang LS, Takahashi S, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M, Tomita N, Arai H, Asada T, Harigaya Y, Ikeda M, Amari M, Hanyu H, Higuchi S, Ikeuchi T, Nishizawa M, Suga M, Kawase Y, Akatsu H, Kosaka K, Yamamoto T, Imagawa M, Hamaguchi T, Yamada M, Moriaha T, Takeda M, Takao T, Nakata K, Fujisawa Y, Sasaki K, Watanabe K, Nakashima K, Urakami K, Ooya T, Takahashi M, Yuzuriha T, Serikawa K,

Yoshimoto S, Nakagawa R, Kim JW, Ki CS, Won HH, Na DL, Seo SW, Mook-Jung I; Alzheimer Disease Genetics Consortium, St George-Hyslop P, Mayeux R, Haines JL, Pericak-Vance MA, Yoshida M, Nishida N, Tokunaga K, Yamamoto K, Tsuji S, Kanazawa I, Ihara Y, Schellenberg GD, Farrer LA, and Kuwano R: SORL1 Is Genetically Associated with Late-Onset Alzheimer's Disease in Japanese, Koreans and Caucasians. PLoS ONE. 8(4): e538618, 2013.

5. Jinam TA, Phipps ME, Saitou N; HUGO Pan-Asian SNP Consortium: Admixture patterns and genetic differentiation in Negrito groups from West Malaysia estimated from genome-wide SNP data. Hum. Biol. 85(1-3): 173-188, 2013.
6. Kawamura Y, Takahashi T, Liu X, Nishida N, Tokunaga K, Ukawa K, Noda Y, Yoshikawa A, Shimada T, Umekage T, and Sasak T: DNA polymorphism in the FKBP5 gene affects impulsivity in intertemporal choice. Asia-Pacific Psychiatry. 5(1): 31-38, 2013.
7. Kanazawa T, Ikeda M, Glatt SJ, Tsutsumi A, Kikuyama H, Kawamura Y, Nishida N, Miyagawa T, Hashimoto R, Takeda M, Sasaki T, Tokunaga K, Koh J, Iwata N, and Yoneda H: Genome-wide association study of atypical psychosis. Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet. 162(7): 679-686, 2013.
8. Isogai H, Miyadera H, Ueta M, Sotozono C, Kinoshita S, Tokunaga K, and Hirayama N: In silico risk assessment of HLA-A*02:06-associated Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) caused by cold medicine ingredients. J. Toxicol. 2013: e514068, 2013.
9. Ikeda M, Okahisa Y, Aleksic B, Won M, Kondo N, Naruse N, Aoyama-Uehara K, Sora I, Iyo M, Hashimoto R, Kawamura Y, Nishida N, Miyagawa T, Takeda M, Sasaki T, Tokunaga K, Ozaki N, Ujike H, and Iwata N: Evidence for shared genetic risk between methamphetamine-induced psychosis and schizophrenia. Neuropsychopharmacology. 38(10):1864-1870, 2013.
10. Nishida N, Tokunaga K, and Mizokami M: Genome-wide association study reveals host genetic factors for liver diseases. J. Clin. Translat. Hepatol. 1: 45-50, 2013.
11. Ruzzo EK, Capo-Chichi JM, Ben-Zeev B, Chitayat T, Mao H, Pappas AL, Hitomi Y, Mao H, Lu Y, Yao X, Hamdan FF, Pelak K, Reznik-Wolf H, Bar-Joseph I, Oz-Levi D, Lev D, Lerman-Sagie T, Leshinsky-Silver E, Anikster Y, Ben-Asher E, Olender T, Colleaux L, Decarie JC, Blaser S, Banwell B, Joshi RB, He XP, Patry L, Silver RJ, Dobrzeniecka S, Islam M, Hasnat A, Aryal DK, Rodriguiz RM, Wetsel WC, McNamara JO, Rouleau GA, Silver DL, Lancet D, Pras E, Mitchell GA, Michaud JL, and Goldstein DB: Deficiency of asparagine synthetase causes congenital microcephaly and a progressive form of encephalopathy. Neuron 80: 429-441, 2013.
12. Hitomi Y, Heinzen EL, Donatello S, Dahl HH, Damiano JA, Berkovic SF, Scheffer IE, Legros B, Rai M, Pandolfo M, Goldstein DB, Van Bogaert P, and Depondt C: Mutations in TNK2 in severe autosomal recessive infantile-onset epilepsy. Ann. Neurol. 74: 495-501, 2013.
13. Epi4K Consortium; Epilepsy Phenome/ Genome Project, Allen AS, Berkovic SF, Cossette P, Delanty N, Dlugos D, Eichler EE, Epstein MP, Glauser T, Goldstein DB, Han Y, Heinzen EL, Hitomi Y, Howell KB, Johnson MR, Kuzniecky R, Lowenstein DH, Lu YF, Madou MR, Marson AG, Mefford HC, Esmaeeli Nieh S, O'Brien TJ, Ottman

R, Petrovski S, Poduri A, Ruzzo EK, Scheffer IE, Sherr EH, Yuskaitis CJ, Abou-Khalil B, Alldredge BK, Bautista JF, Berkovic SF, Boro A, Cascino GD, Consalvo D, Crumrine P, Devinsky O, Dlugos D, Epstein MP, Fiol M, Fountain NB, French J, Friedman D, Geller EB, Glauser T, Glynn S, Haut SR, Hayward J, Helmers SL, Joshi S, Kanner A, Kirsch HE, Knowlton RC, Kossoff EH, Kuperman R, Kuzniecky R, Lowenstein DH, McGuire SM, Motika PV, Novotny EJ, Ottman R, Paolicchi JM, Parent JM, Park K, Poduri A, Scheffer IE, Shellhaas RA, Sherr EH, Shih JJ, Singh R, Sirven J, Smith MC, Sullivan J, Lin Thio L, Venkat A, Vining EP, Von Allmen GK, Weisenberg JL, Widdess-Walsh P, and Winawer MR: De novo mutations in epileptic encephalopathies. Nature 501 (7466):217-221, 2013.

発達医科学

教授

水口　雅

准教授

田中輝幸

助教

齋藤真木子、高梨さやか

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る。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。大学院化に伴い 1998 年に発達医科学分野と改称し、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・代謝など，調査系では発達，環境，栄養，精神保健などに関する研究を行ってきた。

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 9、大学院生 15（うち外国人留学生 6 名）である。

学部学生（健康総合科学科・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、新生児グループ）やこころの発達臨床教育センターとの会合を開いている。国内外の研究者や行政官を招待しセミナーも催している。

海外からの留学生をアジア諸国（インドネシア、タイ、ベトナム、バングラデシュ、台湾、中国、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、感染症学）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・看護学を担当している。さらに、(7) 国際保健学、(8) 健康総合科学概論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ている。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、難治頻回部分発作重積型脳炎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、Ellis-van Creveld 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、自閉症、注意欠如・多動性障害の分子病態と治療に関する研究

(3) 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

(4) 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

(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) 光計測を用いた高次脳機能の機能イメージングと発達障害におけるその変化の解明

(8) ヘルペスウイルス、ポックスウイルスの病原性や薬剤耐性の機序の解明

(9) 感染症の分子疫学的研究。消化器感染症（下痢症）ウイルス（ロタウイルス、ノロウイィルス、サポウイルス、ボカウイルスなど）、呼吸器感染症ウイルス（インフルエンザウイルス、RS ウイルス、ライノウイルスなど）、発疹症ウイルス（風疹ウイルスなど）の分子疫学、HIV の遺伝子変異と薬剤耐性など

出版物等

1. Iwasa M, Yamagata T, Mizuguchi M, Itoh M, Matsumoto A, Hironaka M, Honda A, Momoi MY, Shimozawa N. Contiguous *ABCD1 DXS1357E* deletion syndrome: Report of an autopsy case. Neuropathology 2013; 33(3): 292-298.
2. Kakiuchi S, Nonoyama S, Wakamatsu H, Kogawa K, Wang L, Kinoshita-Yamaguchi H, Takayama-Ito M, Lim CK, Inoue N, Mizuguchi M, Igarashi T, Saijo M. Neonatal herpes encephalitis caused by a virologically confirmed acyclovir-resistant herpes simplex virus 1 strain. Journal of Clinical Microbiology 2013; 51(1): 356-359.
3. Miyazaki C, Saitoh M, Itoh M, Yamashita S, Miyagishi M, Takashima S, Moser AB, Iwamori M, Mizuguchi M. Altered phospholipid molecular species and glycolipid composition in brain, liver and fibroblasts of Zellweger syndrome. Neuroscience Letters 2013; 552(1): 71-75.
4. Mizuguchi M. Influenza encephalopathy and related neuropsychiatric syndromes. Influenza and Other Respiratory Viruses 2013; 7(Suppl 3): 67-71.
5. Ohsawa M, Kobayashi T, Okura H, Igarashi T, Mizuguchi M, Hino O. TSC1 Controls Distribution of Actin fibers through its effect on function of Rho family of small GTPases and regulates cell migration and polarity. PLoS One 2013; 8(1): e54503.
6. Okitsu S, Khamrin P, Thongprachum A, Kongkaew A, Maneekarn N, Mizuguchi M, Hayakawa S, Ushijima H. Whole-genomic

analysis of G3P[23], G9P[23] and G3P[13] rotavirus strains isolated from piglets with diarrhea in Thailand, 2006-2008. Infection, Genetics and Evolution 2013; 18C: 74-86.

7. Sakai E, Yamanaka G, Kawashima H, Morishima Y, Ishida Y, Oana S, Miyajima T, Shinohara M, Saitoh M, Mizuguchi M. A case of recurrent acute encephalopathy with febrile convulsive status epilepticus with carnitine palmitoyltransferase II variation. Neuropediatrics 2013; 44(4): 218-221.
8. Sakakibara A, Ando R, Sapir T, Tanaka T. Microtubule dynamics in neuronal morphogenesis. Open Biology 2013; 3(7): 130061
9. Shin E, Kashiwagi Y, Kuriu T, Iwasaki H, Tanaka T, Koizumi H, Gleeson JG, Okabe S. Doublecortin-like kinase enhances dendritic remodelling and negatively regulates synapse maturation. Nature Communications 2013; 4: 1440.
10. Shinohara M, Saitoh M, Nishizawa D, Ikeda K, Hirose S, Takanashi JI, Takita J, Kikuchi K, Kubota M, Yamanaka G, Shiihara T, Kumakura A, Kikuchi M, Toyoshima M, Goto T, Yamanouchi H, Mizuguchi M. *ADORA2A* polymorphism predisposes children to encephalopathy with febrile status epilepticus. Neurology 2013; 80(17): 1571-1576.
11. Thongprachum A, Chan-It W, Khamrin P, Okitsu S, Nishimura S, Kikuta H, Yamamoto A, Sugita K, Baba T, Mizuguchi M, Maneekarn N, Hayakawa S, Ushijima H. Reemergence of new variant G3 rotavirus in Japanese pediatric patients, 2009-2011. Infection, Genetics and Evolution 2013; 13: 168-174.
12. Thongprachum A, Khamrin P, Chan-It W, Malasao R, Chaimongkol N, Okitsu S, Mizuguchi M, Maneekarn N, Hayakawa S, Ushijima H. Emergence of norovirus GII/4 2006a and 2006b variants in hospitalized children with acute gastroenteritis in Thailand. Clinical Laboratory 2013; 59 (3-4): 271-276.
13. Tumurkhuu M, Saitoh M, Takita J, Mizuno Y, Mizuguchi M. A novel *SOS1* mutation in Costello/CFC syndrome affects signaling in both RAS and PI3K pathways. Journal of Receptors and Signal Transduction Research 2013; 33(2): 124-128.
14. Tran DN, Pham TM, Ha MT, Tran TT, Dang TK, Yoshida LM, Okitsu S, Hayakawa S, Mizuguchi M, Ushijima H. Molecular epidemiology and disease severity of human respiratory syncytial virus in Vietnam. PLoS One 2013; 8(1): e45436.

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

特任講師

Andrew Stickley（グローバル 30）

特任助教

田所聖志（グローバル 30）、冨塚江利子、森田彩子（最先端・次世代）、
安本晋也（GRENE）

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

沿革と組織の概要

2013 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。また特任講師 Stickley、特任助教田所は、主としてグローバル 30（英語で学位の取れるプログラム）の業務を、特任助教冨塚と森田は最先端・次世代プロジェクトの業務を、特任助教安本は GRENE プロジェエクトの業務を担当した。2014 年 3 月末現在、教員以外に秘書 2 名、大学院博士課程 3 名（内、外国人 1）、修士課程 6 名（同 3）、特別研究員 1 名が在籍している。また、学部・大学院あわせて 10 名の非常勤講師がいる。なお、渡辺は本学の地球持続戦略研究イニシアティブ（TIGS）、地球観測データ統融合連携研究機構（EDITORIA）を兼任した。

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総合科学科において、「人類生態学」（必修）、「環境保健学」・「人口学」・「国際保健学」・「医療人類学」（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、国際保健学専攻（SIH）として2つの教育プログラムを担当してきた。1つ目は、本年度で終了したグローバル 30 事業で、国際保健分野の基礎研究手段に関する履修科目を提供した。2 つ目は、大学の世界展開力強化事業（文部科学省）に採択された「アジア都市環境保健学際コンソーシアム（UEHAS)」（代表：滝沢教授・都市工)で工学系研究科都市工学専攻と協同して、ASEAN 諸国の 6 つの大学と連携し、単位互換を内含する大学院レベルの教育プログラムを提供した。SIH 側のプログラムの調整を当分野が担った。

研　究

人類生態学は、人間集団の生活形態・健康現象を、個々の集団の生態学的枠組みおよび地球全体の生態学的な枠組みの中で解析する学問領域で、従来、環境保健学やヒト個体群生態学で扱われてきた課題をより包括的な立場から解明することを目指している。したがって、扱う課題に応じてフィールドワーク、実験室的解析、GIS/GPS を用いた解析をフレキシブルに組み合わせて研究を行う。調査地域は、日本を含むアジア・オセアニア地域であり、生活形態の変容にともなう環境の変化とこれに対する行動的適応・生体影響の評価（感受性要因の解明を含む)、地域の持続可能性を規定する要因、広い意味での生活空間と身体活動・栄養摂取との関連などの研究を展開した。また、あらたに地球観測データを健康科学的課題に応用する研究に着手した。包括的で多面的な分析を必要とする分野の性格上、多くの研究課題が国内外の研究機関との共同研究として実施されている。

1．アジア都市・農村部の持続可能性の規定要因：

インドネシア西ジャワ農村部において食物摂取・身体活動調査を行った。これを同地域の数年前および約 30 年前の調査データと比較し、栄養状態との関連を解析することによって、同地域における生活形態の変化が生活習慣病リスクにおよぼしたインパクトを評価する。また、尿中フタル酸エステルの分析、毛髪試料の同位体分析もおこなってきた。

タイの首都バンコク市郊外の工業団地・農業世帯の混交地域において、水の再利用システムを導入するにあたり、健康リスク上の問題点を明らかにするための調査を実施してきた。

2．南アジアにおける（類）金属による環境汚染とそれに対する感受性要因：

バングラデシュ首都近郊の商工業地域において，小児の鉛汚染の実態と，鉛毒性への遺伝的感受性要因にかかわる調査を実施した。その結果、環境レベル（非職業的レベル）で鉛曝露された小児集団としては初めて、男女差が存在すること，遺伝子多型と鉛による造血系への影響との関連が認められることを示した。

バングラデシュのヒ素汚染地域において、無機砒素の代謝パターンに性・遺伝的多型が及ぼす影響を検討し、多くの多型が代謝パターンと関連を示すこと、また、遺伝子によっては、多型と代謝との関連が性依存的であることを見いだした。代謝パターンが毒性への感受性と関連するという近年の報告に照らして、リスク評価上、重要な知見と考えられる。

同じくバングラデシュのヒ素汚染地域において、周産期におけるヒ素曝露が新生児における免疫機能の発達に及ぼす影響についての検討を開始した。汚染の認められる地域のクリニックから妊産婦の参加を募り、生体試料の収集を実施中である。

3．生業転換と適応戦略：

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、住民の生活は大きく変容しつつある。政策生態学の視点にたち、この変容の実態を捉える試みを中国ならびにパプアニューギニアにおいて実施した。

４．メチル水銀摂取が多い集団におけるセレンの役割：

メチル水銀は主として海産物から摂取されるが、魚介類を多量に摂食することは、健康に対し正負の影響を与えると考えられ、定量的なリスクが難しい一面がある。魚は、タンパク質、多価不飽和脂肪酸、ミネラルなど栄養素の重要な供給源であり、これらの栄養素がメチル水銀による毒性を妨げる可能性が示唆されている。魚の多食に関するリスク便益については明白でないため、我が国で魚を多食し、水銀曝露レベルの高い集団において、微量栄養素セレンの栄養状態について検証した。

５．低タンパク質条件への適応能に関する研究：

パプアニューギニア高地の住民は、サツマイモを主食としタンパク質摂取が低いにもかかわらず、体格としては筋肉質である。この理由を腸内細菌叢の構成を微生物学的に解析することによって解明すべく、フィールド調査と実験的解析を平行して進めた。

個人レベルの総タンパク摂取量を推定するため、食物摂取頻度調査票を作成し、妥当性を評価した。糞便から回収した腸内細菌叢の分析により、効率的なタンパク利用を裏付ける細菌を明らかにした。

６．地球環境情報統融合プログラム（DIAS）を用いた地球観測データの健康科学領域への利用：

「グリーン・ネットワーク・オブ・エクセレンス‐環境情報分野（GRENE-ei）」事業の一環として進行中の本プロジェクトでは、DIAS で保存もしくは修正された様々な地球観測データを多様な科学分野（いわゆる社会的便益領域）に活用している。当分野はエコヘルスを展開し、人類生態学の枠組みで環境と健康に関連した情報をつなぎ、気候変動や社会人口学的変化による新興の健康リスクを捉えることを試みている。学内の他専攻、国内外の大学・研究機関・政府機関とも共同研究している。人間の土地利用に関連して、高温と大気汚染、都市の水問題、熱帯感染症の課題に取り組んでいる。

７．高温と大気汚染の健康影響予測に向けた縮小シミュレーションモデルの利用：

気候変動とりわけ地球温暖化や、大気汚染とりわけ国境を越えて長期に及ぶ汚染の健康リスクについて関心が高まっている。気候変動適応戦略イニシアチブ気候変動適応研究推進プログラム（RECCA）（文部科学省）に採択された「大気環境物質のためのシームレス同化システム構築とその応用（SALSA）」（代表：中島教授・大気海洋研）事業の下で、本分野は国立環境研究所と共同で、高温と大気汚染（主に PM2.5）による健康影響の将来予測を担うプロジェクトを遂行している。

出版物等

1. Soli KW., Kas M., Maure T., Umezaki M., Morita A., Siba PM., Greenhill AR., Horwood PF. (2013) Evaluation of colorimetric detection methods for Shigella, Salmonella and Vibrio cholerae by loop-mediated isothermal amplification. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 77(4): 321-323
2. Vengiau G., Umezaki M., Phuanukoonnon S., Siba P., Watanabe C. (2013) Associations of socioeconomic status with diet and physical activity in migrant Bougainvil-

leans in Port Moresby, Papua New Guinea. Ecology of Food and Nutrition (in press)
3. Stickley A., Koyanagi A., Richardson E., Roberts B., Balabanova D., and McKee M. (2013) Prevalence and factors associated with the use of alternative (folk) medicine practitioners in 8 countries of the former Soviet Union. BMC Complementary and Alternative Medicine 13:83.
4. Bagrowicz R., Umezaki M., and Watanabe C. (2013) Is Obesity Contagious by Way of Body Image? A Study on Japanese Female Students in the United States. Journal of Community Health 38(5): 834-837.
5. Yoshida M., Watanabe C., Honda A., Satoh M., and Yasutake A. (2013) Emergence of delayed behavioral effects in offspring mice exposed to low levels of mercury vapor during the lactation period. Journal of Toxicological Science 38(1): 1-6.
6. Honda A., Watanabe C., Yoshida M., Nagase H., and Satoh M. (2013) Microarray analysis of neonatal brain exposed to cadmium during gestation and lactation. Journal of Toxicological Science 38(1): 151-3.
7. Parajuli R.P., Fujiwara T., Umezaki M., and Watanabe C. (2013) Association of Cord Blood Levels of Lead, Arsenic, and Zinc with Neurodevelopmental Indicators in Newborns: A Birth Cohort Study in Chitwan Valley, Nepal. Environmental Research 121:45-51.
8. Zhou R., Li Y., Umezaki M., Ding Y., Jiang H.W., Comber A., Fu H. (2013) Association between physical activity and neighborhood environment among middle-age adults in Shanghai. Journal of Environmental and Public Health. Articile ID: 239595. doi.org/10.1155/2013/239595.
9. Sakamoto M., Yasutake A., Kakita A., Ryufuku M., Chan H.M., Yamamoto M., Oumi S., Kobayashi S., and Watanabe C. (2013) Selenomethionine Protects against Neuronal Degeneration by Methylmercury in the Developing Rat Cerebrum. Environ Sci Technol. 47(6):2862-8.
10. Inoue Y., Umezaki M., and Watanabe C. (2013) Geographic Clustering of the Secondary Sex Ratio in Japan: Association with Demographic Attributes. Journal of Biosocial Science 45(2):279-284.

生物医化学

教授

北　　潔

准教授

渡邊洋一

助教

松崎素道、稲岡ダニエル健

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。現在の構成員は教授（北　潔）、准教授（渡邊洋一）、助教（松崎素道、稲岡ダニエル健）、特任助教（網野比佐子）、ポスドク 4 名（佐藤恵春、畑　昌幸、坂本寛和、エマニュエル・バログン）、秘書（長井由美子）と大学院生（博士課程 8 名、修士課程 1 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（中南米、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。

出版物等

1. Synergy of ferrous ion on 5-aminolevulinic acid mediated growth inhibition of Plasmodium falciparum. Komatsuya K, Hata M, Balogun E. O, Hikosaka K, Suzuki S, Takahashi K, Tanaka T, Nakajima M, Ogura S-I, Sato S, Kita K. (2013) J. Biochem. 154, 501–504.
2. Intron and RNA splicing in archaea. Watanabe Y., Yoshinari S. (2013) Viva Origino 41, 12-12
3. Cryopreservation of nematode Caenorhabditis elegans in the adult stage. (2013) Hayashi, M., Amino, H., Kita, K. and Murase, N. Cryo Lett. 34, 388-395
4. Diversity of parasite complex II. (2013) Harada, S., Inaoka, D. K. Ohmori, J. and Kita, K. Biochem. Biophys. Acta (Bioenergetics) 1827, 968-667
5. Structural characteristics of the alternative oxidase. (2013) Moore, A. L., Shiba, T., Young, L., Harada, S., Kita, K. and Ito, K. Ann. Rev. Plant Biol. 64, 637-663
6. Identification and characterization of sialidase-like activity in the developmental stage of Amblyomma variegatum. (2013) Natala, A. J., Balogun, E. O., Balogun, J. A. B., Inuwa, H. M., Andrew, J. N., Shiba, T., Harada, S., Kita, K., Agbede, R. I. S. and Esievo, K. A. N. J. Med. Entomol. 50, 85-93
7. Pharmacophore identification of ascofuranone, potent inhibitor of cyanide-insensive alternative oxidase of Trypanosoma brucei. (2013) Saimoto, H., Kido, Y., Haga, Y., Sakamoto, K. and Kita, K. J. Biochem. 153, 267-273
8. Cloning and characterization of hypoxia-inducible factor-1 subunits from Ascaris suum - a parasitic nematode highly adapted to changes of oxygen conditions during its life cycles. (2013) Goto, M.,

Amino, H., Nakajima, M., Tsuji, N., Sakamoto, K. and Kita, K. Gene 516, 39-47

9. Structure of the trypanosome cyanide-insensitive alternative oxidase, a promising drug target. (2013) Shiba, T., Kido, Y., Sakamoto, K., Inaoka, D. K., Tsuge, C., Tatsumi, R., Takahashi, G., Balogun, E. O., Nara, T., Aoki, T., Honma, T., Tanaka, A., Inoue, M., Matsuoka, S., Saimoto, H., Moore, M. L., Harada, S. and Kita, K. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 110, 4580-4585
10. Cyanide-insensitive Quinol Oxidase (CIO) from Gluconobacter oxydans is a unique terminal oxidase subfamily of cytochrome bd. (2013) Miura, H., Mogi, T., Ano, Y., Migita, C. T., Matsutani, M., Yakushi, T., Kita, K. and Matsushita, K. J. Biochem. 153, 535-454
11. Biochemical characterization of highly active Trypanosoma brucei gambiense glycerol kinase, a promising drug target. (2013) Balogun, E. O., Inaoka, D. K., Shiba, T., Kido, Y., Nara, T., Aoki, T., Honma, T., Tanaka, A., Inoue, M., Matsuoka, S., Michels, P. A. M., Harada, S. and Kita, K. J. Biochem. 154, 77-84
12. High-throughput RNA sequencing profiles and transcriptional evidence of aerobic respiratory enzymes in sporulating oocytes and sporozoites of Eimeria tenella. (2013) Matsubayashi, M., Hatta, T., Miyoshi, T., Anisuzzaman, Sasaki, K., Shimura, K., Isobe, T., Kita, K. and Tsuji, N.S Infect. Genet. Evol. 18, 269-276
13. Type II Fp of human mitochondrial respiratory complex II and its role in adaptation to hypoxia and nutrition-deprived conditions. (2013) Sakai, C., Tomitsuka, E., Miyagishi, M., Harada, S. and Kita, K. Mitochondrion 13, 602-609

社会予防疫学

教授

佐々木敏

助教

朝倉敬子

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 月に開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す。飲酒・喫煙、栄養や身体活動などの因子に加え、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、健康総合科学科における教育や、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、公衆衛生行政に広く活用されています。

出版物等

1. Fukumoto A, Asakura K, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M, Date C. Within-and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex difference on group size and number of records required for adequate dietary assessment. J Epidemiol 2013; 23(3): 178-86.
2. Goto M, Morita A, Goto A, Deura K, Sasaki S, Aiba N,Shimbo T, Terauchi Y, Miyachi M, Noda M, Watanabe S, for the SCOP Study Group. Reduction in adiposity, ß-cell function, insulin sensitivity, and cardiovascular risk factors: a prospective study among Japanese with obesity. PLoS One 2013; 8(3): e57964.
3. Tanaka E, Yatsuya H, Uemura M, Murata C, Otsuka R, Toyoshima H, Tamakoshi K, Sasaki S, Kawaguchi L, Aoyama A. Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. J Epidemiol 2013; 23(2): 132-8.
4. Takezawa J, Yamada K, Miyachi M, Morita A, Aiba N, Sasaki S, Watanabe S. Preproghrelin gene polymorphisms in obese Japanese women. Minor homozygotes are light eaters, do not prefer protein or fat, and apparently have a poor appetite. Appetite 2013; 63: 105-11.
5. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Fish and fat intake and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: Baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. J Psychiatr Res 2013; 47(5): 572-8.
6. Miyajima I, Kawaguchi T, Fukami A, Nagao Y, Adachi H, Sasaki S, Imaizumi T, Sata M. Chronic HCV infection was associated with severe insulin resistance and mild atherosclerosis: a population-based study in an HCV hyperendemic area. J Gastroenterol 2013; 48(1): 93-100.
7. Goto A, Morita A,Goto M, Sasaki S, Miyachi M, Aiba N, Kato M, Terauchi Y, Noda M, Watanabe S, for the Saku cohort Study Group. Validity of diabetes self-reports in the Saku Diabetes Study. J Epidemiol 2013; 23(4): 295-300.
8. Sasaki S. Dietary reference intakes for Japanese 2010: Basic theories for the development. J Nutr Sci Vitaminol 2013; 59: S9-S17.
9. Sasaki S. Dietary reference intakes for Japanese 2010: Basic concepts for application J Nutr Sci Vitaminol 2013; 59: S18-S25.
10. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Okubo H, Murakami K, Miyamoto K, Hosoi Y, Murata K, Kayama F. Age-relevant renal effects of cadmium exposure through consumption of home-harvested rice in female Japanese farmers. Environ Int 2013; 56: 1-9.
11. Murakami K, Sasaki S, Uenishi K,Japan Dietetic Students Study for Nutrition and Biomarkers Group. Serum adiponectin concentration in relation to macronutrient and food intake in young Japanese women. Nutrition 2013; 29(11-12): 1315-20.
12. Hiratsuka C, Fukuwatari T, Sano M, Saito K, Sasaki S, Shibata K. Supplementing healthy women with up to 5.0 g/d of L-Tryptophan has no adverse effects. J Nutr 2013; 143(6): 859-66.

13. Suga H, Murakami K, Sasaki S. Development of an amino acid composition database and estimation of amino acid intake in Japanese adults. Asia Pac J Clin Nutr 2013; 22: 188-99.
14. Kato M, Goto A, Tanaka T, Sasaki S, Igata A, Noda M. Effects of walking on medical cost: A quantitative evaluation by simulation focusing on diabetes. J Diabetes Investig 2013; 4(6): 667-72.
15. Shiraishi M, Haruna M, Matsuzaki M, Murayama R, Sasaki S. Validity of a diet history questionnaire estimating beta-carotene, vitamin C and alpha-tocopherol intakes in Japanese pregnant women. Int J Food Sci Nutr 2013; 64(6): 694-9.
16. Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Hirota Y. Infant feeding practices and risk of dental caries in Japan: The Osaka Maternal and Child Health Study. Pediatric Dentistry 2013; 35: 267-71.
17. Murakami K, Sasaki S, Uenishi K; Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group. Higher intake of vitamin B-6 and dairy products and lower intake of green and oolong tea are independently associated with lower serum homocysteine concentration in young Japanese women. Nutr Res 2013; 33(8): 653-60.
18. Kiyohara C, Miyake Y, Koyanagi M, Fujimoto T, Shirasawa S, Tanaka K, Fukushima W, Sasaki S, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Shimada H, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M; Fukuoka Kinki Parkinson's Disease Study Group. MDR1 C3435T polymorphism and interaction with environmental factors in risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. Drug Metab Pharmacokinet. 2013; 28: 138-43.
19. Kaino W, Daimon M, Sasaki S, Karasawa S, Takase K, Tada K, Wada K, Kameda W, Susa S, Oizumi T, Fukao A, Kubota I, Kayama T, Kato T. Lower physical activity is a risk factor for a clustering of metabolic risk factors in non-obese and obese Japanese subjects: The Takahata study. Endocr J 2013; 60: 617-28.
20. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Sasaki S, Nagasawa S, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y and Nakagawa H. Family history of diabetes, lifestyle factors, and the 7-year incident risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men and women. Journal of Diabetes Investigation 2013; 4: 261-8.
21. Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S, Sano M, Suzuki K, Hiratsuka C, Aoki A, Nagai C. Urinary excretion levels of water-soluble vitamins in pregnant and lactating women in Japan. J Nutr Sci Vitaminol 2013; 59: 178-86.
22. Yaguchi-Tanaka Y, Kawagoshi Y, Sasaki S, Fukao A. Cross-Sectional Study of Possible Association between Rapid Eating and High Body Fat Rates among Female Japanese College Students. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2013; 59: 243-9.
23. Hara M, Yakushiji Y, Nannri H, Sasaki S, Noguchi T, Nishiyama M, Hirotsu T, Nakajima J, Hara H. Joint effect of hypertension and lifestyle-related risk factors on the risk of brain microbleeds in healthy individuals. Hypertens Res 2013; 36: 789-94.
24. Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S. Nutritional Status of Water-soluble Vitamins Did not Differ According to Intake Levels of Wheat and Wheat Alternatives and Rice and Rice Alternatives as a Staple Food in Pregnant Japanese Women. Nutrition and Metabolic Insights 2013; 6: 51-7.
25. Shibata K, Tachiki A, Mukaeda K, Fukuwatari T, Sasaki S, Jinno Y. Changes in Plasma Pyridoxal 5'-Phosphate Concentration during Pregnancy Stages in Japanese Women. J Nutr Sci Vitaminol 2013; 59: 343-6.

26. Shin MN, Lee KH, Lee HS, Sasaki S, Oh HY, Lyu ES, Kim MK. Maternal and grandmaternal obesity and environmental factors as determinants of daughter's obesity. Nutr Res Pract 2013; 7: 400-8.
27. Kobayashi S, Asakura K, Suga H, Sasaki S. High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study Nutr J 2013; 12: 164-73.
28. Fujii H, Iwase M, Ohkuma T, Ogata-Kaizu S, Ide H, Kikuchi Y, Idewaki Y, Joudai T, Hirakawa Y, Uchida K, Sasaki S, Nakamura U, Kitazono T. Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. Nutr J 2013; 12: 159.
29. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Maternal fat intake during pregnancy and wheeze and eczema in Japanese infants: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. Ann Epidemiol 2013; 23(11): 674-80.
30. Ilmiawati C, Ogawa M, Sasaki S, Watanabe T, Kayama F. Urinary arsenic excretion profiles and associated dietary in Japanese women from a coastal area in Chiba Prefecture. Jichi Medical University Journal 2013; 36: 1-11.

臨床疫学・経済学

教授
康永秀生
助教
松居宏樹

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、医療技術の適正な評価や医療政策・社会保障制度の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、臨床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、臨床医学概論、臨床疫学講義、臨床疫学演習、保健医療経済学講義、医療技術評価額演習,および医療経営学演習を担当している。

臨床医学概論は非医師の学生を対象とした臨床医学の導入である。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、応用分野の既存研究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、ミクロ経済学をベースとした応用レベルの医療経済学について、消費者選好理論、人的資本理論、保険リスク、衡平性問題などを取り上げ、経済学的な観点から医療・保健における現象を、消費選択行動としてモデル化し理解することを学ぶ。

夏季に実施される医療技術評価演習では、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。

医療経営学演習では、会計学の基礎、人的資源管理、リスク管理、情報・戦略設定の枠組みを講義したのち、実在の事例に基づいたシナリオを用いたケースメソードによる実践的ディスカッションを展開する。

2013 年度は、公共健康医学専攻（修士課程）の課題研究生 6 名の指導にあたった。

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。

本分野では、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）を用いた大規模データベースを用いた臨床疫学・政策評価への応用研究を展開している。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）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。

出版物等

1. Yasunaga H, Horiguchi H, Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Hashimoto H, Ayanian JZ. Outcomes After Laparoscopic or Open Distal Gastrectomy for Early-stage Gastric Cancer: A Propensity-matched Analysis. Ann Surg 2013;257(4):640-6
2. Yasunaga H, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Hashimoto H, Ayanian JZ. Body mass index and outcomes following gastrointestinal cancer surgery in Japan: A retrospective cohort study. Brit J Surg 2013;100:1335–43
3. Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Matsuda S, Fushimi K. Effect and Cost of Treatment for Acute Pancreatitis With or Without Gabexate Mesylate: A Propensity Score Analysis Using a Nationwide Administrative Database. Pancreas 2013; 42(2): 260-4
4. Akahane M, Tanabe S, Ogawa T, Koike S, Horiguchi H, Yasunaga H, Imamura T. Characteristics and Outcomes of Pediatric Out-of-Hospital Cardiac Arrest by Scholastic Age Category. Pediatric Critical Care Medicine 2013;14(2):130-6
5. Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Saita K. Incidence and Risk Factors for Mortality of Vertebral Osteomyelitis: A Retrospective Analysis Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. BMJ Open 2013; 3: e002412.
6. Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Takeshita K, Sugita S, Taketomi S, Fushimi K, Tanaka S. Impact of Age and Comorbidity Burden on Mortality and Major Complications in Older Adults Undergoing Orthopaedic Surgery: An Analysis Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. BMC Musculoskeletal Disorders 2013;14(1):173
7. Fukuda T, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Fushimi K, Matsubara T, Yahagi N. Health care costs related to out-of-hospital cardiopulmonary arrest in Japan. Resuscitation 2013 ;84(7):964-9.
8. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Koike K. Rarity of severe bleeding and perforation in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for submucosal tumors. Digestive Diseases Science 2013;58:2634-8.
9. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Koike K. Continuous regional arterial infusion for acute pancreatitis: A propensity score analysis using a nationwide administrative database. Critical Care 2013;17(5):R214.
10. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Fushimi K, Ohe K, Koike K. Japanese Severity Score for Acute Pancreatitis Well Predicts In-hospital Mortality: A Nationwide Survey of 17,901

Cases. Journal of Gastroenterology 2013; 48(12):1384–91

11. Nakamura M, Yasunaga H, Ando S, Haraguchi T, Sugihara T, Horiguchi H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K. Length of mechanical restraint following haloperidol injections versus oral atypical antipsychotics for the initial treatment of acute schizophrenia: A Propensity-Matched Analysis from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. Psychiatry Research 2013;209:412-6
12. Nakamura M, Yasunaga H, Shimada T, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K. Body mass index and in-hospital mortality in anorexia nervosa: data from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. Eating and Weight Disorders 2013; 18(4):437-9.
13. Ogura K, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Shinoda Y, Tanaka S, Kawano H. Incidence and risk factors for postoperative pulmonary embolism following primary musculoskeletal tumor surgery: Analysis of a national administrative database. Clin Orthop Relat Res 2013;471:3310-6.
14. Ogura K, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Shinoda Y, Tanaka S, Kawano H. Impact of Hospital Volume on Postoperative Complications and In-hospital Mortality after Musculoskeletal Tumor Surgery: Analysis of a National Administrative Database. J Bone Joint Surg Am 2013; 95(18):1684-91.
15. Sone M, Mizunuma K, Nakajima Y, Yasunaga H, Ohtomo K. Job satisfaction, income, workload, workplace, and demographics of Japanese radiologists in the 2008 survey. Japanese Journal of Radiology 2013;31:364-70.
16. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K, Homma Y. A Nomogram Predicting Severe Adverse Events after Ureteroscopic Lithotripsy: 12,372 Patients in Japanese National Series. BJU Int 2013; 111(3):459-66
17. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K, Homma Y. Is mechanical bowel preparation in laparoscopic radical prostatectomy beneficial? An analysis of a Japanese national database. BJU Int 2013 ;112(2):E76-81.
18. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Tsuru N, Kazuo S, Ohe K, Fushimi K, Homma Y. Regional, institutional and individual factors affecting selection of minimally invasive nephroureterectomy in Japan: A national database analysis. Int J Urol 2013 ;81(1):74-9
19. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Tsuru N, Ihara H, Fujimura T, Nishimatsu H, Ohe K, Fushimi K, Homma Y. Comparisons of perioperative outcomes and costs between open and laparoscopic radical prostatectomy: a propensity-score matching analysis based on the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. Int J Urol 2013;20:349-53.
20. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K, Kattan MW, Homma Y. Does Mechanical Bowel Preparation Improve Quality of Laparoscopic Nephrectomy? Propensity Score-matched Analysis in Japanese Series. Urology 2013; 81(1):74-9.
21. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Tsuru N, Fujimura T, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, Matsuda S, Fushimi K, Homma Y. Wide Range and Variations in Minimally Invasive Surgery For Renal Malignancy in Japan: A Population Based Analysis. Int J

Clin Oncol 2013;18:1070–1077.

22. Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Matsuda S. Pyloromyotomy versus intravenous atropine therapy for the treatment of infantile pyloric stenosis: an analysis using nationwide hospital discharge database. Pediatrics International 2013;55(4):488-91
23. Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsuda S. The Burden of Epiglottitis Among Japanese Children Before the Vaccination Era: an Analysis Using a Nationwide Administrative Database. Journal of Infection and Chemotherapy 2013;19:876-9.
24. Tanabe S, Ogawa T, Akahane M, Koike S, Horiguchi H, Yasunaga H, Mizoguchi T, Hatanaka T, Yokota H, Imamura T. Comparison of Neurological Outcome between Tracheal Intubation and Supraglottic Airway Device Insertion of Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients: A Nationwide, Population-based, Observational Study. Journal of Emergency Medicine 2013;44(2)389-397.
25. Tsugawa Y, Kumamaru H, Yasunaga H, Hashimoto H, Horiguchi H, Ayanian JZ. The Association of Hospital Volume with Mortality and Costs of Care for Acute Stroke in Japan. Medical Care 2013; 51: 782–8.

医療コミュニケーション学

教授

木内貴弘

准教授

石川ひろの

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学を専門とする講座・分野は数少なく、本分野は九州大学に次いで全国で 2 番目に創設された。

教　育

医療コミュニケーション学分野は、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。

大学院修士課程については、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演習を行っている。その概要は下記のようになっている。

[医療コミュニケーション学講義]

1. 医療コミュニケーション学概論
2. カウンセリング入門
3. 患者-医療者間コミュニケーション(1)：医療機関の立場から
4. 患者-医療者間コミュニケーション(2)：患者の立場から
5. 患者-医療者間コミュニケーション(3)：医療者のための実践的コミュニケーションスキル
6. メディアコミュニケーション(1)：テレビ
7. メディアコミュニケーション(2)：新聞
8. メディアコミュニケーション(3)：インターネット
9. ソーシャルマーケティング
10. エンターテイメント・エデュケーション
11. 健康キャンペーン
12. 医療コミュニケーションの評価と実証研究

[医療コミュニケーション学演習]

1. 対人コミュニケーション演習（1)：コーチング

2. 対人コミュニケーション演習（2）：接遇
3. 対人コミュニケーション演習（3）：MBTI
4. メディアコミュニケーション演習（1）：
   マス・コミュニケーション演習
5. メディアコミュニケーション演習（2）：
   インターネットコミュニケーション演習

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、従来の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) 患者－医療者間コミュニケーションに関する研究

患者－医療者間のコミュニケーションは、効果的な医療のための基盤である。実際の診療や模擬診療場面における患者-医療者間コミュニケーションの分析を行い、患者アウトカムにどのような影響を持つのか、患者および医療者の属性によってどのような影響を受けているのかなどを検討している。また、医療コミュニケーションの分析手法として欧米を中心に広く使用されている Roter Interaction Analysis System（RIAS）の普及を目指した研修も行っている。

(3) ヘルスリテラシーに関する研究

マスメディアによる報道やインターネットの急速な普及に伴い、健康や医療に関する様々な情報が一般市民にも利用可能になる一方、必ずしも質の保証されていない情報も多く流布するようにな

った。このような中、「健康の維持･増進のために情報にアクセスし、理解、活用する動機や能力を決定する認知的、社会的スキル」として、ヘルスリテラシーという概念が注目を集めている。日本の社会的文脈に沿ったヘルスリテラシーの測定尺度を開発し、それが患者および医療者のコミュニケーションや健康行動などにどのように影響するか分析を行っている。

(4) 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。

(5) 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。

(6) 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。

出版物等

1. Tang W., Fukuzawa M., Ishikawa H., Tsutani K., Kiuchi T. Review of the registration of clinical trials in UMIN-CTR from 2 June 2005 to 1 June 2010 - focus on Japan domestic, academic clinical trials. Trials. 2013; 14(1): 333.
2. Kiuchi T, Yoshida K, Kotani H, Tamaki K, Nagai H, Harada K, Ishikawa H. Legal Medicine Information System using CDISC ODM. Legal Medicine. 2013; 15(6): 332-334.
3. Ono N., Kiuchi T., Ishikawa H. Development and pilot testing of a novel education method for training medical interpreters. Patient Education & Counseling. 2013; 93: 604-611.
4. Ishikawa H., Hashimoto H., Kiuchi T. The evolving concept of "patient-centeredness" in patient-physician communication research. Social Science & Medicine. 2013; 96: 147-153.
5. Anazawa R., Ishikawa H., Kuchi T. Evaluation of online machine translation by nursing users. Computers, Informatics, Nursing. 2013; 31(8): 382-387.
6. Park MJ., Green J., Ishikawa H., Yamazaki Y., Kitagawa A., Ono M., Yasukata F., Kiuchi T. Decay of Impact after Self-Management Education for People with Chronic Illnesses: Changes in Anxiety and Depression over One Year. PLoS ONE. 2013; 8(6): e65316.
7. Lai AY., Ishikawa, H., Kiuchi, T., Mooppil, N., Griva, K. Communicative and Critical Health Literacy, and Self-management Behaviors in End-Stage Renal Disease Patients with Diabetes on Hemodialysis. Patient Education and Counseling. 2013; 91: 221-227.
8. Anazawa R., Ishikawa H., Kiuchi T. Use of online machine translation for nursing literature - A questionnaire-based survey. The Open Nursing Journal. 2013; 7: 22-28.
9. Suka M., Odajima T., Kasai M., Igarashi A., Ishikawa H., Kusama M., Nakayama T., Sumitani M., Sugimori H. The 14-item health literacy scale for Japanese adults (HLS-14). Environmental Health and

Preventive Medicine. 2013; 18(5): 407-415.
10. Anazawa, R., Ishikawa, H., Park, MJ., Kiuchi, T. Online Machine Translation Use with Nursing Literature: Evaluation Method and Usability. Computers, Informatics, Nursing. 2013; 31(2):59-65.
11. 常住亜衣子、石川ひろの、木内貴弘. 医療面接における医師・患者間コミュニケーションスキル評価尺度：文献レビューと尺度構成項目の分析. 医学教育 2013; 45(5): 335-344.
12. 石川ひろの. 2013 フォーラム『ヘルスリテラシー』：ヘルスリテラシーを“測る”. 健康開発 2013; 18(1): 35-39.
13. 榊原(関)圭子、石川ひろの、木内貴弘. 日本語版 Mentoring Functions Questionnaire 9 項目版（MFQ-9）の信頼性・妥当性の検討. 産業衛生学雑誌 2013; 55(4): 125-134.
14. 木内貴弘. 日本における CDISC の取り組みと課題. 日本臨床試験研究会雑誌 2013; 41 (supplement):13-18.

保健社会行動学／健康教育・社会学

教授

橋本英樹（保健社会行動学）

准教授

近藤尚己（健康教育・社会学）

講師

未着任

助教

高田未里

ホームページ http://webpark1166.sakura.ne.jp/

沿革と組織の概要

当分野は、故宮坂忠夫名誉教授を初代とする保健社会学講座を前身とし、わが国医学部における医療社会学・行動科学研究部門として最も早期に創設されたもののひとつである。第２代教授である故園田恭一教授は、社会学者としての独自の視点からこれを発展させ、わが国における保健社会学の確立に多大な貢献を果たした。さらに第３代教授である川田智恵子教授は、エンパワーメント・学習支援などの教育学的概念を健康教育の領域に導入することで、健康教育研究に新たな展開をもたらした。1997 年からは、第 4 代教授である甲斐一郎教授のもと、倫理学などのより広い社会科学を統合した老年社会科学分野の創設によりわが国における gerontology 発展の基礎の一角を形成するとともに、山崎喜比古准教授を中心として慢性疾患の病体験やスティグマ形成の問題、健康生成論、健康格差論、医師患者コミュニケーションなどの社会学的研究が精力的に展開された。2007 年､公共健康医学専攻専門職大学院の創立に伴い、本分野も改組され、さらに 2012 年より、ライフコースアプローチを取り入れた、社会的健康決定要因の健康影響を射程に入れるべく、老年社会科学分野を保健社会行動学分野に改名し、今日に至る。当分野は社会的文脈の中で形作られる健康、行動、認識のありようについて、社会学・行動科学・経済学・心理学などの人文科学と健康科学の融合を通じて研究することを一環としてミッションとし、健康の社会的格差の解消と、医療疾病モデルにとらわれない、健康を主体的に育む個人や社会の構築に向けた科学的知見の蓄積と発信を志向している。

教　育

2013 年度は大学院では公共健康医学専攻専門職大学院において 4 コース、学部教育では健康総合科学科において 5 コースを担当している。

1. 公共健康医学専攻修士課程

1）社会と健康 I, II：社会的健康決定要因に焦点を当て、健康の社会的格差の形成メカニズムや政策的取り組みの可能性について外部講師を交えて、テーマ別のオムニバス講義を提供した。テーマとしては収入格差、社会階層の生成、職業ストレス、ジェンダー、差別、健

康影響評価などを取り上げた。II では、より実践的に社会的健康決定要因を取り上げ、演習方式を採用している。

2) 健康教育：健康増進や生活習慣行動に関する基礎的な行動理論･教育理論の講義を提供し、その後職場・学校・地域などのケースについて、外部講師の話題提供のもと、グループディスカッションを通じて、健康教育の目的、限界・問題点、介入プログラムのマネジメントにおける課題について理解を深化させた。
3) 健康社会学：健康の医療モデルと社会モデルを対比させ、健康の社会的決定要因について取り上げるほか、医師の社会化、慢性患者の疾患世界の理解、文化と健康など、医療・健康をとりまく社会学モデルについて講義した。

学部教育については、講義「健康社会学」、「健康教育（職域、地域）」、「産業保健・看護」、「社会調査実習」「社会保障・福祉論」を担当した。

研　究

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を、最重要な研究テーマとして現在位置づけている。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（「くらしと健康」調査 Japanese Study of Ageing and Retirement; J-STAR）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。本調査は、米国の Health and Retirement Study と、その欧州・英国姉妹調査、さらにアジア各国で現在展開する共同研究の一翼を担うもので、すでにその第１・２波調査については、データ公開を通じて、国際比較研究を展開しつつある。

また 2010 年度から若年成年を対象とした新たな社会調査（「まちと家族の健康」調査　Japanese study of Stratification, Health, Income, and Neighborhood; J-SHINE）を、医学・経済学・社会学・社会心理学・医療政策学などの研究グループと共同で開始し、社会経済的格差の形成が、健康格差につながるメカニズムの同定と、それを回避するための社会経済的政策の在り方について実証的検討を開始している。

日本福祉大学などと共同で、高齢者の大規模社会疫学調査である J-AGES（Japan Gerongological Evaluation Study）について、近藤が事務局を務め、全国 20 以上の自治体が参加し、20 万人規模のデータが集積され、社会参加・連携と高齢者の健康との関連が明らかにされつつある。

出版物等

1. Furuya Y, Kondo N, Yamagata Z, Hashimoto H. Health literacy, socio-economic status and self-rated health in Japan. Health Promot Int. 2013 Oct
2. Ishikawa H, Hashimoto H, Kiuchi T. The evolving concept of "patient-centeredness" in patient-physician communication research. Soc Sci Med. 2013 Nov; 96:147-53. doi: 10.1016/j.socscimed.2013.07.026.
3. Tsugawa Y, Kumamaru H, Yasunaga H, Hashimoto H, Horiguchi H, Ayanian JZ. The association of hospital volume with mortality and costs of care for stroke inJapan. Med Care. 2013 Sep;51(9):782-8. doi: 10.1097/MLR.0b013e31829c8b70.
4. Suzuki T, Miyaki K, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Kakehashi M, Sasaki Y, Shimbo T; J-HOPE study

group (the Japanese study of Health, Occupation, and Psychosocial factors related Equity). Japanese dietary pattern consistently relates to low depressive symptoms and it is modified by job strain and worksite supports. J Affect Disord. 2013 Sep 5; 150(2):490-8. doi: 10.1016/j.jad. 2013.04.044.

5. Enari T, Hashimoto H. Does salary affect the choice of residency in non-university teaching hospitals? A panel analysis of Japan Residency Matching Programme data. Hum Resour Health. 2013 Mar 8; 11(1):12. doi: 10.1186/1478-4491-11-12.
6. Miyaki K, Song Y, Taneichi S, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Shimbo T. Socioeconomic status is significantly associated with dietary salt intakes and blood pressure in Japanese workers (J-HOPE Study). Int J Environ Res Public Health. 2013 Mar 11; 10(3): 980-93. doi:10. 3390/ijerph10030980.
7. Miyaki K, Song Y, Taneichi S, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Shimbo T. Socioeconomic status is significantly associated with the dietary intakes of folate and depression scales in Japanese workers (J-HOPE Study). Nutrients. 2013 Feb 18; 5(2):565-78. doi: 10.3390/nu5020565.
8. Horiguchi H, Yasunaga H, Hashimoto H, Ohe K. A user-friendly tool to transform large scale administrative data into wide table format using a MapReduce program with a Pig Latin based script. BMC Med Inform Decis Mak. 2012 Dec 22;12:151. doi: 10.1186/1472-6947-12-151.
9. Tokunaga M, Hashimoto H. Factors affecting the entry of for-profit providers into a price regulated market for formal long-term care services: a case study from Japan. Soc Sci Med. 2013 Jan;76(1):143-9. doi:10.1016/j.socscimed.
10. Yasuda T, Ojima T, Nakamura M, Nagai A, Tanaka T, Kondo N, Suzuki K, Yamagata Z. Postpartum smoking relapse among women who quit during pregnancy: cross-sectional study in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2013 Nov; 39(11): 1505-12.doi: 10.1111/jog. 12098.
11. Shrestha S, Aihara Y, Yoden K, Yamagata Z, Nishida K, Kondo N. Access to improved water and its relationship with diarrhoea in Kathmandu Valley, Nepal: a cross-sectional study. BMJ Open. 2013 Jun 28; 3(6). pii: e002264. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002264.
12. Suzuki K, Sato M, Ando D, Kondo N, Yamagata Z. Differences in the effect of maternal smoking during pregnancy for childhood overweight before and after 5 years of age. J Obstet Gynaecol Res. 2013 May;39(5):914-21. doi: 10.1111/jog.12025.
13. Takagi D, Kondo K, Kondo N, Cable N, Ikeda K, Kawachi I. Socialdisorganization/ social fragmentation and risk of depression among older people in Japan: multilevel investigation of indices of social distance. Soc Sci Med. 2013 Apr; 83:81-9. doi: 10. 1016/j.socscimed.2013.01.001.
14. Aida J, Kondo K, Kawachi I, Subramanian SV, Ichida Y, Hirai H, Kondo N, Osaka K, Sheiham A, Tsakos G, Watt RG. Does social capital affect the incidence of functional disability in older Japanese? A prospective population-based cohort study. J Epidemiol Community Health. 2013 Jan;67(1):42-7. doi: 10.1136/jech-2011-200307.

臨床情報工学

教授

小山博史

助教

斎藤季

ホームページ http://home.cie.m.u-tokyo.ac.jp:8080/ciemutk

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医学分野への応用に関する医学と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教授１名、助教１名。京都大学や国立がん研究センタ-等から世界的に著名な非常勤講師及び客員研究員を招聘し、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、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する仮想統合化技術と多様な情報要求に応じた情報処理技術に関する研究開発を行っている。

(3) Biomedical Computer Graphics & Virtual reality：

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, 術者の熟達度の評価に関する研究開発を行っている。

(4) Public Health Informatics (PHI)：

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. Yoshino M, Kin T, Saito T, Nakagawa D, Nakatomi H, Kunimatsu A, Oyama H, Saito N.Optimal setting of image bounding box can improve registration accuracy of diffusion tensor tractography. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2013 Aug 20.
2. Saito N, Kin T, Oyama H, Yoshino M, Nakagawa D, Shojima M, Imai H, Nakatomi H. Surgical simulation of cerebrovascular disease with multimodal fusion 3-dimensional computer graphics. Neurosurgery. 2013 Aug;60 Suppl 1:24-9.
3. Yoshino M, Kin T, Nakatomi H, Oyama H, Saito N. Presurgical planning of feeder resection with realistic three-dimensional virtual operation field in patient with cerebellopontine angle meningioma. Acta Neurochir (Wien). 2013 Aug;155(8):1391-9.
4. Takai K, Kin T, Oyama H, Shojima M, Saito N. Three-dimensional angioarchitecture of spinal dural arteriovenous fistulas, with special reference to the intradural retrograde venous drainage system. J Neurosurg Spine. 2013 Apr;18(4):398-408.

薬剤疫学

特任教授
久保田潔
特任助教授
瀬戸口聡子
特任助教
木村公一、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 24 年 4 月 1 日現在の構成員は、特任教授 1 名（久保田潔）、特任准教授名（瀬戸口聡子、Duke 大学との併任）、特任助教 2 名（木村公一、佐藤嗣道）、教務補佐員 3 名、事務補佐員 2 名、技術補佐員 3 名である。

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 6 回にわたって延長され、現在（20012 年）は平成 23～25 年度の第 6 期目の 2 年目である。

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 月には本講座の故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、健康科学・看護学科、大学院医学系研究科公共健康医学、薬学系研究科医薬品評価科学講座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・医薬品医療機器総合機構（PMDA）の若手職員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、2012 年には第 7 回目のコースを実施した。

そのほか、平成 22 年秋に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」を出版した。また、元、英国規制当局の Patric Waller の“An introduction

to Pharmacovigilance”の邦訳「医薬品安全性監視入門：ファーマコビジランスの基本原理」が平成 23 年夏に出版された。

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。

また、2006 年から 2009 年にかけては、岡山労災病院をはじめとして西日本の 26 病院の協力を得て、悪性中皮腫患者 328 例の後ろ向き研究を実施し、日本の抗がん剤治療で問題になることが多い間質性肺炎の悪性中皮腫における背景発現率と生存を検討した。

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。

また、当講座は平成 22 年度から稼働を開始した、東京大学医学部附属病院臨床研究支援センターの中央管理ユニットの「安全性情報部門」としての役割も担っている。

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。

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。

2011 年に入り、2011 年 4 月からわが国においても電子化されたレセプトのナショナルデータベース（NDB）の研究などへの二次利用が開始されることが明確になってきている。本講座では NDB 研究実施の現実化を見据え、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、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も開始している。

また、2011 年に始まった NDB の試行的利用申請に 2 件応募し、そのうちの 1 件（乾癬の疫学研究）の申請が認められ、2012 年 10 月にデータが提供され、その解析が進められている。

出版物等

1. Ooba N, Setoguchi S, Ando T, Sato T, Yamaguchi T, Mochizuki M, Kubota K. Climas-based definition of death in Japanese claims database: validity and implcations. PlosOne, in press..
2. Andersen M, Bergman U, Choi NK, Gerhard T, Huang C, Jalbert J, Kimura M, Kimura T, Kubota K, Lai ECC, Ooba N, Ösby U, Park BJ, Pratt N, Roughead EE, Sato T, Setoguchi S, Shin JY, Sundström A, Yang YHK. The Asian Pharmacoepidemiology Network

(AsPEN): Promoting multi-national collaboration for pharmaco-epidemiologic research in Asia. Pharmacoepidemiol Drug Saf. in press.

3. Pratt N, Andersen M, Bergman U, Choi NK, Gerhard Y, Huang C, Kimura M, Kimura T, Kubota K, Lai ECC, Ooba N, Ösby U, Park BJ, Sato T, Shin JY, Sundström A, Yang YHK, Roughead EE. Multi-country rapid adverse drug event assessment: The Asian Pharmaco-epidemiology Network (AsPEN) anti-psychotic and acute hyperglycaemia study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. in press..
4. Kubota K, Okazaki M, Dobashi A, Yamamoto M, Hashiguchi M, Horie A, Inagaki A, Kikuchi T, Mochizuki M. Temporal relationship between multiple drugs and multiple events in patient reports on adverse drug reactions: findings in a pilot study in Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf. in press.

漢方生体防御機能学

特任教授
岡部哲郎
特任助教
喩 静　　小泉英樹

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

沿革と組織の概要

本寄附講座は、生体防御機能学という観点から漢方医学の有効性、適応と限界を科学的に明らかにすることを目的として、平成 8 年 7 月 16 日に旧物療内科を協力講座として設置されました。平成 11 年 7 月 16 日に老年病科も協力講座に加わり、更に 3 年間更新されました。この間にアレルギー疾患、自己免疫性疾患、加齢に伴う異常に対する漢方薬の作用を基礎的・臨床的に研究して来ました。協力講座の全面的支援の下で、漢方薬の臨床薬理的研究から疾患モデル動物を使った研究、さらに作用機序の解明まで幅広い研究がなされて一定の成果を上げてきました。また、欧米で最近注目を集めている代替医療も含めた伝統医学全般に関する基本的知識を学生に選択科目として教育してきました。平成 14 年 7 月 16 日に更に 3 年間更新されました。平成 16 年からはコアカリキュラムとして東洋医学・代替医療が系統講義に組み込まれ本講座が講義を担当しております。また卒後教育として漢方セミナーを定期的に開催し、教育活動を強化しております。また MINKS 放映で全国の医科大学を対象に漢方セミナーを行ってきました。なお本講座は生体防御機能学という観点から漢方医学の研究・教育・臨床研究を科学的に行う目的で設置されたものでありますが、内容をより的確に講座の名称に表現することが必要であるという観点から、第四期、平成 17 年 7 月 16 日には本寄付講座の名称を当初の生体防御機能学講座から漢方生体防御機能学講座に改称し遺伝病の漢方薬による non-genetic therapy を開始しました。

漢方医学は西洋医学と異なる病態認識に基づいており、世界に通用する医学として東西医学を融合するには、単に漢方薬の西洋医学的解釈を目的とした薬理学的研究では不十分であり、この伝統医学独自の病態生理学を科学の言語に翻訳できる本格的研究が益々必要とされております。それには化学的分析とともに生物物理学的研究が特に必要とされます。そのため第四期には「東洋の生命科学としての漢方医学」(全学自由ゼミナール)として疾患の科学研究情報の収集とその漢方医学的分析・統合作業を開始しました。また高齢者医療がますます重要となっておりますが、漢方医学では加齢という心身の経時的変化を疾患発症の基本的生理として詳細に分析しており、加齢の制御は漢方医学では養生学として確立されております。特にホルモン補充療法は漢方治療と共通する概念であり、東西医学融合による加齢制御の本格的研究は益々重要な研究となっております。それには漢方医学を本格的に研究する若手医師・研究者を育てることも急務であります。現在本講座では大学院生の教育及び基礎研究とともに臨床研究活動、特に東西医学の融合による臨床治療学の開発と老

化の制御の検討、外来診療、教育活動を行っています

診療

漢方生体防御機能学講座に所属する医師は、総合内科の中で、主として漢方薬を中心として診療（漢方外来）を行っている。大学院生、医学生を対象に外来見学と実習も行っている。さらに学外の漢方外来と共同研究を行っている。共同研究が可能な関連医療機関を全国より集め、東大病院及び、関連医療機関における東洋医学の診療レベルの向上と充実をはかり、漢方生体防御機能講座を中核拠点として臨床研究のネットワークを構築している（東京大学統合伝統医学研究会）。

教育

東京大学医学部では、かつて「治療学」（板倉武担当）の中で、漢方と鍼灸の系統講義が昭和 30 年代頃まで行われていた。日本東洋学会の理事、重鎮に東大関係者が多いのはこの影響である。漢方生体防御機能学講座は寄付講座であるが、この伝統を復活させ医学部の中における漢方医学教育の典型を創ることを目指し、活動を行ってきた。

平成 13 年 3 月に医学部教育におけるコアカリキュラムが発表され、その中に和漢薬の知識を学ぶことが入れられた。東京大学においても、平成 14 年度から実施することを求められているが、生体防御機能学は既に充分にこの任にあたることが可能な実績を持っている。

学部教育としては平成 16 年より医学部の系統講義として東洋医学・代替医療を担当している。平成 18 年より全学自由ゼミナール（東洋の生命科学としての漢方医学）を担当している。平成 19 年には基礎統合講義（漢方）4 単位が行われた。また MINKS 放映による東洋医学の講義を全国の国立大学医学部、医科大学対象に行っている。西洋医学と東洋医学の両者に優れた技能を有する若手医師の育成を目標としている。また国際教育研究活動として世界 40 ヶ国の学生に漢方の基本的原理の講義と実習を東大生と一緒に国際的実験授業を行った（Harvard Project for Asian and International Relations「 HPAIR 」 Tokyo Conference 医療分科会 講義）。

大学院教育としては、アレルギー・リウマチ学講座、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。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、多系統萎縮症の治

療も開始された。また、パーキンソン病、てんかん、多発性硬化症、脊髄視神経炎の漢方治療も行い、一定の効果が確認された。神経疾患の漢方治療は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、緑内障、再生不良性貧血、溶血性貧血、骨髄異形成症候群、シエーグレン症候群、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、その有効性を検証されつつある。

発表論文

1. Wieland LS, Manheimer E, Sampson M, Barnabas JP, Bouter LM, Cho K, Lee MS, Li X, Liu J, Moher D, Okabe T, Pienaar ED, Shin BC, Tharyan P, Tsutani K, van der Windt DA, Berman BM. Bibliometric and content analysis of the Cochrane Complementary Medicine Field specialized register of controlled trials. Syst Rev. 2013 Jul 4;2:51. doi: 10.1186/2046-4053-2-51.
2. 岡部哲郎　東洋医学はシステムネットワーク医学である　実験医学 31(5)：828–829, 2013

臨床疫学研究システム学

特任准教授
小出大介
特任助教
高梨幹生
特任研究員
水野由子

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 当時の循環器内科教授(現在の自治医科大学長)）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 月に当時の万有製薬株式会社（現在の MSD 株式会社）の寄付によって設立された。設立当時の教員は山崎力特任教授と小出大介特任准教授であった。

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当時の山崎特任教授（現在の臨床研究支援センター長）が兼任していたため、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きた。さらに 22 世紀医療センター内にある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。

2012 年（平成 24 年）4 月には第一期の 5 年の時限を終えて更新され、第 2 期目に入っている。その際に山崎特任教授が東京大学医学部附属病院の臨床試験支援センター長兼教授)に異動となり、また親講座として糖尿病･代謝内科(門脇 孝教授)が加わり、検診部との兼務で高梨幹生特任助教及び水野由子特任研究員が採用された。そしてさらに 2013 年（平成 25 年）3 月には、改めて循環器内科（小室一成教授)、および新規に臨床研究支援センター(山崎力教授)が親講座として加わった。

このように診療科と検診部および臨床研究支援

センターとも連携を持ちながら教育・研究を実施している。さらにこれまでのように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も行っており、2013 年度（平成 25 年度）では、31 件の依頼により 6184 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

東京大学医学部健康総合科学科 3 年生対象「薬理・毒性学」において「循環器・生活習慣病領域の臨床試験およびゲノム解析について」というタイトルで山崎力教授に代わり小出特任准教授が 2013 年（平成 25 年）5 月 14 日に医学部 3 号館 N101 にて講義を行った。また 2013 年（平成 25 年）11 月 19 日には「医学共通講義 XXXIII」において「データベースによる薬剤疫学・薬剤監視」というタイトルで医学教育研究棟 13 階第 6 セミナー室にて小出特任准教授が講義をした。さらに高梨特任助教が医学部医学科の 5，6 年生を対象としたクリニカルクラークシップ（病棟実習）において、2013 年度（平成 25 年度）から脂質分野の講義を担当している。

そして学内外を対象にメディカルライティング基礎講座を、2013 年（平成 25 年）9 月 12 日と 13 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 講座共催にて開催した。また薬剤疫学講座とともに公開講義を 2013 年（平成 25 年）11 月 9－10 日に東京大学医学部附属病院内で開催し、「日本におけるレコードリンケージの可能性」のタイトルで小出特任准教授が講義をした。

学外に対しては、2013 年（平成 25 年）4 月 23 日に自治医科大学の教育・研究棟 1 階大教室 2 において開催された第 9 回臨床研究セミナーで、小出特任准教授が「臨床研究・治験の e-learning システムを展開する研究」のタイトルで講義を行った。さらに 2013 年（平成 25 年）7 月 4 日に東京薬科大学にて、「“臨床薬理学特論” 医薬品の効果・副作用の評価（3）薬剤疫学」の講義もした。

厚生労働省の公募により小出特任准教授が研究代表者として採択された「大学の連携による職種・レベル別に対応した臨床研究・治験の e-learning システムを展開する研究」の 2 年目にあたる 2013 年度（平成 25 年度）は、実際に e-learning システムを UMIN 上に導入してサービスを開始した。このように臨床疫学のみならず広い意味での臨床研究や治験を担う人材養成に取り組んでいる。

研　究

1）　臨床疫学研究に利用可能な医療情報データベースの構築とバリデーション・スタディ

厚生労働省が医薬品等の安全対策の向上のために 1000 万人規模の医療情報データベース基盤整備事業として東京大学を含む 10 医療施設を選定し、そのうちまず東京大学から医療データベースの構築が始まることとなった。このシステム構築およびデータのバリデーション事業を小出特任准教授が厚生労働省からの受託研究として 2013 年度（平成 25 年度）担い、他の機関とともに臨床疫学研究に活用することを目指している。

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、国際診療部運営委員会、クリニカルパス委員会および保険委員会のメンバーおよび病院機能評価委員会の委員長を本講座の小出特任准教授が担当し、院内の機能評価の自己点検等、医療の質向上に貢献している。

3) 臨床疫学分野における情報の標準化

日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use）や国際的な医療情報の標準化団体である Health Level 7（HL7）に小出特任准教授が参加して、医薬品等の規制情報の伝送について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 Clinical Data Interchange Standards Consortium（CDISC）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。

4) 脂質代謝メカニズムの in vivo 解析

脂質代謝メカニズム解明のため、トリアシルグリセロール（TG）やコレステロールエステル（CE）の水解酵素を欠失させた遺伝子改変マウス、高コレステロール血症を来す遺伝的背景を持ったマウスなどを用いた in vivo 解析について高梨特任助教を中心に実施している。

糖尿病などのインスリン作用減弱時に生じる著しい高 TG 血症に着目し、糖尿病モデルマウスを用いてその原因解明を目指している。また、これまで研究を進めてきた「自然突然変異により生じた新規肥満抵抗性マウス」について一定の成果が得られたことから、2013 年秋に初めて学会で報告した。現在、原因遺伝子の同定のため研究を進めている。さらに各種の脂質異常症モデルマウスや脂肪肝モデルマウスなどを用いて、脂質代謝と肥満・脂肪肝とを繋ぐ分子メカニズムの探索を行っている。

5) 循環器疾患の予防医学

当講座の水野由子特任研究員を中心に、東大検診部のデータベースをもとに、臓器領域をまたがる幅広い受診者情報を網羅的に探索し、循環器疾患を基軸とした疫学研究を行っている。近年、動脈硬化性疾患の発症リスクに関し、古典的な生体指標にとどまらない新しい観点が求められている。平成 25 年度は、生体内の酸化促進因子である慢性炎症や感染が動脈硬化に及ぼす影響に着眼し、健常者の鉄過剰状態が、動脈硬化に促進的に影響することを見出したほか、潜在的な甲状腺機能異常と循環器疾患の関りについて研究を進めてきた。健常人を対象に包括的な臨床研究を行うことは、新規の病態メカニズムの探索にも繋がり、予防医学研究が包含する可能性は大きいといえる。

出版物等

(1) Yamazaki T, Kohro T, Chujo M, Ishigaki M, Hashimoto T.: The occurrence rate of cerebrovascular and cardiac events in patients receiving antihypertensive therapy from the post-marketing surveillance data for valsartan in Japan (J-VALID). Hypertens Res.36:140-150, 2013.

(2) 小出大介: 病院機能評価のトレンド. 日中医学 28(2):3. 2013.

(3) 小出大介: 序文：「SS-MIX を基盤とする大規模データベースを用いた医薬品等の安全性調査・研究」の企画にあたって. 薬剤疫学 18(1):13. 2013.

(4) 小出大介、木村通男: 大規模データベースのバリデーション. 医療情報学 33 (Suppl.): 12-3. 2013.

(5) 小出大介: 医療情報データベースを用いた安全対策. 臨床薬理. 44 (Suppl.): s133. 2013.

(6) 山崎晶司、吉尾卓、苅尾七臣、浜本敏郎、星出聡、小出大介: アカデミアにおける治験・臨床研究に関する教育の実態調査. 臨床薬理. 44 (Suppl.): s315. 2013.

(7) 小出大介: 日本の医療データベース研究の現状. 日本薬剤疫学会第 19 回学術総会 抄録集. p38. 2013.

(8) 水野 由子, 山崎 力, 小出 大介, 小室 一成: ヘリコバクターピロリ菌感染と口腔内病巣

の関連. 人間ドック. 28(2):274, 2013.
(9) 久保田 潔, 小出 大介, 古閑 晃, 景山 茂, 植田 真一郎, 木村 通男, 豊田 建, 大橋 靖雄, 大津 洋, 青木 事成, 小宮山 靖, 庄本 幸司, 平河 威, 篠田 英範, 佐藤 嗣道: SS-MIX 標準ストレージを活用した製造販売後の調査・臨床研究推進に関する提言. 薬剤疫学. 18(1): 65-71.2013.
(10) 小出大介: 序文:「SS-MIX を基盤とする大規模データベースを用いた医薬品等の安全性調査・研究」の企画にあたって. 薬剤疫学 18(1):13. 2013.
(11) 水野 由子, 山崎 力, 興梠 貴英, 飯室 聡, 小出 大介, 小室 一成: 頸動脈内膜中膜複合体厚 (intima-media thickness) と鉄過剰. 超音波医学. 40 (Suppl): S458. 2013.
(12) 小出大介:ナショナルデータベースと SS-MIX の現状. 応用統計学会 2013 年会講演予稿集.p11-16. 2013.
(13) 小出大介: 日経メディクイズ　医学統計の読み方. 日経メディカル. 3(544):125-126. 2013.
(14) 小出大介: 電子的副作用報告に関する ICH 国際仕様標準の検証. 東京大学先端医療シーズ開発フォーラム. p109. 2013.

ユビキタス予防医学

特任准教授
鈴木　亨
特任助教
澤城　大悟

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。第一期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 社から、また第二期（平成 22 年 8 月）よりはシオノギ製薬株式会社よりの支援を受け活動を継続している。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、平成 23 年 3 月まで相澤健一、平成 23 年 4 月より澤城大悟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、また疾患メカニズムの解明等基礎的な研究成果を具体的な臨床応用・成果へと結実させることを目的とするトランスレーショナルなリサーチを活動の主軸としている。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では、代表例として、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、今までになかった早期診断のためのバイオツールの開発を行

っている。具体的な成果として、本講座の鈴木亨特任准教授と島津製作所が共同で開発した、世界初の虚血性心疾患のバイオマーカーが挙げられる。これは、特定蛋白質のプロセシング産物ならびに翻訳後修飾等の定性的な評価ならびに定量的な測定を可能にした質量分析測定と、免疫法のハイブリットであるイムノ質量分析法を用いて、心血管病態に重要な蛋白質の変化を検出するものである。すでに、虚血性心疾患の世界初のバイオマーカーとして臨床での有用性を確認しており、その成果を論文として発表し（Clin Chem, in press)、また東大病院からプレスリリースとして周知も行った。（http://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/press_archives/20130516.html）

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 23 年度より厚生労働省医療機器開発（ナノテクノロジー等）総合推進研究事業：心臓カテーテル検査の低侵襲性代替診断法の開発－被曝量低減化に向けた革新的体外診断薬の開発－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、予防医学や基礎医学の知見を臨床応用につなげるトランスレーショナルリサーチを推進する応用科学が「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

東京大学 21 世紀ＣＯＥプログラムおよび、グローバルＣＯＥプログラムにおける学術講演・講義（医学部と薬学部との共通講義）を担当し、心血管疾患のプロテオミクス解析から遺伝子発現制御を中心とした分子病態から創薬までを概説した。また、医学部附属病院臨床ゲノム情報部公開セミナー講義も担当し、臨床におけるプロテオミクス解析の総論について講演した。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も行った。

出版物等

・英文論文

1. Garrido-Martín EM, Blanco FJ, Roque M, Novensà L, Tarocchi M, Lee UE, Suzuki T, Friedman SL, Botella LM, Bernabeu C.Vascular injury triggers Krüppel-like factor 6 (KLF6) mobilization and co-operation with Sp1 to promote endothelial activation through upregulation of the Activin Receptor-Like Kinase 1 (ALK1) gene.*Circ Res.* 2012, 112(1): 113-127.
2. Di Eusanio M, Trimarchi S, Patel HJ, Hutchison S, Suzuki T, Peterson MD, Di Bartolomeo R, Folesani G, Pyeritz RE, Braverman AC, Montgomery DG, Isselbacher EM, Nienaber CA, Eagle KA, Fattori R. Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute dissection complicated by mesenteric malperfusion: Observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012, 145(2): 385-390.
3. Ishida J, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D, Nagai R.Comparison of Analytical Performance of Two Single-step Measurement Devices of B-type Natriuretic Peptide. *Int Heart.* 2012, 53: 320-323.

4. Suzuki T, Tomiyama H, Higashi Y. Vascular dysfunction even after 20 years in children exposed to passive smoking-alarming results and need for awareness. *Arterioscler Thromb Vasc Bio.* 2012, 32: 841-842,
5. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, Cooper JV, Januzzi JL Jr, Braverman AC, Montgomery DG, Fattori R, Pape L, Harris KM, Booher A, Oh J, Peterson M, Ramanath VS, Froehlich JB. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection; (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol.* 2012, 109: 122-127.

・和文論文

1. 相澤健一、鈴木亨
バイオマーカーの探索・発見・同定の試み.
Heart View 2012, 16(12): 306-310
2. 相澤健一、鈴木亨
新しい動脈硬化のバイオマーカー開発 － 新しいプロテオーム技術を用いて －.
循環器専門医. 2012, 20(2): 237-244
3. 澤城大悟、鈴木亨、
特集『バイオマーカーupdate ―診断から治療評価へ―』「急性大動脈解離」
「ICU と CCU」, 2013, vol 37(1) 21-26
4. 澤城大悟、鈴木亨、
特集「循環器病のバイオマーカー」2. 循環器疾患診療ツールとしてのバイオマーカー f. 大動脈解離・大動脈瘤,
Heart View, 2012, vol.16 No12（増刊号）, 72-78
5. 石田 純一、鈴木亨
慢性炎症と疾患 11.心血管病の分子マーカー hsCRP, Pentraxin 3, Myeloperoxidase 他
別冊 BIO Clinica（バイオクリニカ）2012,10, 20 vol1-(1)
6. 石田 純一, 永井良三
分子標的薬 Ⅱ-5.疾患領域別分子標的薬の基礎研究（4）血管・循環器系疾患の分子標的薬研究
日本臨牀増刊号 2012, 11, 12, 378-382

・国際学会

American heart association scientific session 2012 (Los Angeles, CA, USA: 2012/11/5-8)
1. Toru Suzuki, Eric M Isselbacher, Kim A Eagle, Christoph A Nienaber, Daigo Sawaki, Lindsay M Hagan, Daniel G Montgomery, James B Froehlich, Effect of Medical Treatment for Aortic Dissection on In-Hospital Mortality and Follow-Up Aortic Expansion in Patients with and Without Marfan Syndrome; Observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection
2. Eduardo Bossone, Kevin M Harris, Toru Suzuki, Rossella Fattori, Stuart Hutchison, Marek P Ehrlich, Reed E Pyeritz, P. Gabriel Steg, Kevin Greason, Arturo Evangelista, Matthias Voehringer, Daniel G Montgomery, Eric M Isselbacher, Christoph A Nienaber, Kim A Eagle, Stroke and Outcomes in Patients with Acute Type A Aortic Dissection
3. Dan Gilon, Reed E Pyeritz, Arturo Evangelista, Patrick O'Gara, Kevin M Harris, Alan C Braverman, Mark D Peterson, Matthias Voehringer, Toru Suzuki, Lori D Conklin, Daniel G Montgomery, Eric M Isselbacher, Christoph A Nienaber, Kim A Eagle, Amit Korach, Is Conservative Treatment Justified in Marfan Syndrome Patients with Non-Complicated Acute Type B Aortic Dissection? Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection
4. Junichi Ishida, Toru Suzuki, Kenichi Aizawa, Daigo Sawaki, Takayoshi Matsumura, Scott L Friedman, Ryozo

Nagai, Krüppel-like Factor 6 Promotes Obesity and Glucose Intolerance Through Adipocyte Differentiation
5. Bo Kyung Son, Toru Suzuki, Daigo Sawaki, Kenichi Aizawa, Hong Zhan, Junichi Ishida, Takayoshi Matsumura, Ryozo Nagai, KLF6 Modulates Aortic Aneurysm Formation by Balancing Between Inflammatory and TGFβ Signaling Pathways
6. Daigo Sawaki, Toru Suzuki, Kenichi Aizawa, Takayoshi Matsumura, Yoshiko Munemasa, Junichi Ishida, Scott Friedman, Ryozo Nagai, Cardiomyocyte Regulates Cardiac Fibrosis through Cell to Cell Interaction Mediated by KLF6
7. Yoshiko Mizuno, Toru Suzuki, Takahide Kohro, Satoshi Iimuro, Tsutomu Yamazaki, B-type Natriuretic Peptide and Subclinical Atherosclerosis in Healthy Population_

European society of cardiology congress 2013 (Munich, Germany: 2012/8/25-29)
1. E. Bossone, A. Korach, R. Fattori, G.C. Hughes, T.T. Tsai, D.G. Montgomery, K.A. Eagle, C.A. Nienaber, E.M. Isselbacher, T. Suzuki, Racial differences in acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection
2. Suzuki T, Biomarkers of aortic disease, invited session, The aorta: a mysterious organ

FASEB Summer Research Conference "Biology & Pathobiology of Kruppel-Like Factors (KLFs)" (Snowmass, Colorado, USA: 2012/8/5-9)
1. Suzuki T, KLF6 in cardiovascular and metabolic disease
2. Sawaki D, Krüppel-like Factor 6 Modulates Recruitment and Polarization of Inflammatory Cells through Cardiomyocytes in Initiation of Cardiac Fibrosis.

・国内学会

第 76 回日本循環器学会総会・学術集会
（福岡: 2012/3/16-18）
1. Son BK, Suzuki T, Sawaki D, Aizawa K, Matsumura T, Munemasa Y, Zhan H, Okamoto Y, Ishida J, Nagai R, Aortic remodeling stimulates aneurysm formation in apoE-/- mice through gp130/STAT3 signaling.
2. Daigo Sawaki, Toru Suzuki, Kenichi Aizawa, Takayoshi Matsumura, Yoshiko Munemasa, Junichi Ishida, Scott L Friedman, Ryozo Nagai, KLF6 Modulates Recruitment and Polarization of Inflammatory Cells through Cardiomyocytes in Initiation of Cardiac Fibrosis.
3. Kenichi Aizawa, Regulation of cardiac hypertrophy by DNA damage response as mediated by KLF5

慢性腎臓病(CKD)学

特任准教授
長瀬美樹
特任助教
吉田成孝

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。肥満糖尿病性腎症において腎 Rac1 が活性化することと、その抑制により MR 活性化とその下流遺伝子の発現が抑制され、それと共に腎障害が改善することを見出した。これまでの Rac1-MR 系の腎障害における役割の報告は血漿アルドステロン濃度が低値ないし正常の病態における報告であったが、肥満糖尿病モデルにおいては高アルドステロン血症を示しており、高アルドステロン血症存在下でも Rac1 の抑制により MR 活性化を抑制しうることがはじめて示された。in vitro の検討においては培養メサンギウム細胞においてグルコース負荷が Rac1 活性化・MR 活性化をもたらすこと、Rac1 抑制により MR 活性化が抑制されることを示した。

(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。一般的に糖尿病においてレニン－アンギオテニシン－アルドステロン系全体が抑制されると報告される中で、肥満糖尿病においては高アルドステロン血症を示し、非糖尿病も含め一般に肥満病態においてはアンギオテンシンと相関しない高アルドステロン血症が見られることから、肥満病態において脂肪細胞からアルドステロン分泌をもたらす因子が分泌されていることが推定され、我々も脂肪細胞の培養上清で培養した副腎由来細胞からはアルドステロン分泌が亢進することを見出し、報告してきた。現在同因子の同定に向けて絞込みを行っている。

(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。

(6) レニン－アンギオテニシン－アルドステロン系全体の抑制として全体の rate-limiting step であり、alternative pathway がないとされるレニンの阻害薬の効果をアンギオテンシン変換酵素阻害剤と比較した検討も行っている。人レニン・アンギオテンシノーゲンの遺伝子を導入したツクバ高血圧マウスに対し、直接的レニン阻害薬であるアリスキレンは比較的少量でアンギオテシン I・アンギオテンシン II 共に著明な抑制を示した。アンギオテンシン変換酵素阻害剤はアンギオテンシン I を著明に上昇させ、アンギオテシン II/アンギオテンシン I 比は著明に低下させたものの、アンギオテンシン II 濃度の抑制はアリスキレンに劣る結果であり、腎障害抑制効果もアリ

スキレンが優れていた。これらも現在論文投稿中である。

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, Ayuzawa N, Kawarazaki W, Ishizawa K, Ueda K, Yoshida S, Fujita T: Oxidative stress causes mineralocorticoid receptor activation in rat cardiomyocytes: role of small GTPase Rac1. Hypertension 2012 59: 500-6.

(2) Kawarazaki W, Nagase M, Yoshida S, Takeuchi M, Ishizawa K, Ayuzawa N, Ueda K, Fujita T: Angiotensin II- and salt-induced kidney injury through Rac1-mediated mineralocorticoid receptor activation. J Am Soc Nephrol 2012 23: 997-1007.

分子構造・動態学

特任教授
廣川信隆
特任助教
仁田亮、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。

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。

微小管の構造と軸索輸送

微小管は、神経の形作りと機能にとり大変重要で、tubulin の mutation は、神経疾患を起因する。これらの mutation を解析した結果、小胞や、ミトコンドリア等の軸索輸送が強く障害されることが分かった。これらの mutation は、βtubulin の H2 helix にあり微小管表面の minus charge 変化させ、KIFs と微小管の結合を阻害する。其の結果、KIFs の局在が変化し、軸索の伸長を阻害する。この結果、軸索輸送にとり極めて重要なβtubulin のドメインが判明し、tubulin mutation によるヒト神経疾患の分子機構が解明された（Niwa et al. 2013）。

ATP 状態での KIF モーター領域の構造変化

これまでに我々は X 線結晶構造解析を用いて様々なヌクレオチド状態での KIF モーター領域の構造を明らかにしてきたが今回 KIF4 モーター領域の ATP 結合状態での構造を X 線結晶構造解析により初めて明らかにした。

この構造はこれまでの構造と異なり、ヌクレオチド結合ポケットのバックドアと呼ばれる部位が完全に閉じられていた。さらにバックドアが完全に閉じることで、KIF の移動において重要な要素であるスイッチ I 領域、スイッチ II 領域が構造的に安定化し、特にスイッチ II 領域の安定化に伴う構造変化はネックリンカーと呼ばれる部位とモーターコア部のドッキングをもたらしていた。ネックリンカー部は KIF 二量体モーターのもう片方のモーター領域と接続しているため、このような一方のモーター内での協調的な構造変化はもう一方のモーターの動きに伝わっていくことになる。ところがネックリンカーの長さ自体は変化しないため、リンカーとコアが近づく、遠ざかるという動きによって、2 つのモーター領域間の距離は規定され、自ずと二量体モーターの微小管上の動きに制限が加わることになる。

KIF は ATP 加水分解により移動のエネルギーを得るのみならず、この化学反応に伴うヌクレオチド結合部位での局所的な構造変化がネックとコアのドッキングを誘発し、結果的に KIF の微小管上の動きをコントロールしていることがわかった（Chang et al. 2013）。

KIF13B は LRP1 のカベオリン依存性エンドサイトーシスを促進する。

LRP1（LDL Receptor related Protein 1）は LDL や factorVIII といった多種類のリガンドと結合し細胞内に取り込む。しかしどのように LRP1 を介したエンドサイトーシスが制御されているかはほとんど解っていなかった。KIF13B は肝臓で発現が高く、肝細胞の洞様毛細血管側の細胞膜上に局在した。KIF13B 欠損マウスでは血中コレステロールや factorVIII の上昇が観察され、KIF13B 欠損 MEF は LDL の取り込みが減少していた。KIF13B を細胞に発現させるとまず細胞膜上でカベオリンと共局在を示し、その後 LRP1 やカベオリンと共に細胞質内に小胞の形で移動した。従来 KIF13B は hDLG1 と結合することが知られていたが、我々は utrophin も KIF13B と結合することを見出した。KIF13B を介して hDLG1 と utrpophin は結合し、さらに hDLG1 と utrpophin はそれぞれ LRP1 とカベオラと結合した。これらの結合のいずれもが KIF13B による LRP1 のカベオリン依存性エンドサイトーシスに必須であった。この研究により KIF13B が LRP1-hDLG1-KIF13B-utrophin-caveolae 結合を通して LRP1 をカベオラにリクルートし、LRP1 のエンドサイ

トーシスを促進し、血中コレステロール濃度を制御している事が示された（Kanai et al. 2014）。

KIF12 は、SP1/Hsc70 の発現を制御し、ペルオキシゾーム形成と酸化ストレスをコントロールし、その障害は、II 型糖尿病を起因する。

KIF12 の生理学的な重要性はほとんど明らかになっていない。マウス KIF12 cDNA クローニングを行い、そのノックアウトマウスを樹立し、その代謝疾患における重要性について解析を行った。

個体レベルでの耐糖能異常の解析ならびに膵臓ベータ細胞の一次培養系を用い細胞生物学的、分子生物学的、ならびに薬理学的解析を行った。

KIF12 ノックアウトマウスは耐糖能異常を示し、これは膵臓ベータ細胞からのインスリン分泌の低下によるものであることが示唆された。そこでベータ細胞のオルガネラ染色により、ペルオキシソームの特異的な障害とその結果としての酸化ストレスの上昇が示された。次に、このペルオキシソームの障害の分子機構を探ったところ、KIF12 が微小管系のスキャフォールドとして転写因子 Sp1 を安定化することによって、その下流の Hsc70 シャペロンの発現を増強することによって、ペルオキシソームへのマトリックス蛋白の導入効率を高め、酸化ストレスをコントロールしていることが示された。ここにおいて、他のグループがそれぞれ独立に発表していた、高脂肪食はベータ細胞において Hnf1Aα/β 転写因子を阻害するという知見と、KIF12 遺伝子が Hnf1Aα/β 転写因子の下流にあるという知見から、高脂肪食が KIF12 遺伝子の発現を阻害している可能性を考え、これを qRT-PCR 法ならびにイムノブロッティング法により証明した。したがって本ノックアウトマウスはベータ細胞の脂肪毒性のモデル系であり Hsc70 誘導薬の teprenone によってこれら脂肪毒性の表現型が治療可能であることを示した。

これらの結果から KIF12 は Sp1/Hsc70/ペルオキシソーム形成それぞれの障害を介した酸化ストレス上昇のトリガーであり、糖尿病の脂肪毒性の新たな分子メカニズムが明らかとなった（Yang et al. 2014）。

発表論文

1. Zhou, R., S. Niwa, L. Guillaud, Y. Tong, and N. Hirokawa. A Molecular Motor, KIF13A, Controls Anxiety by Transporting the Serotonin type 1A Receptor. ***Cell Reports*** 3:509-519, 2013.
2. Niwa S., H. Takahashi, and N. Hirokawa. beta- tubulin mutation that cause severe neuropathies disrupt axonal transport. ***EMBO J.*** 32: 1352-1364, 2013.
3. Chang Q., R. Nitta, S. Inoue, and N. Hirokawa. Structural basis for ATP-induced isomerization of kinesi*n.* ***J. Mol. Biol.*** 425: 1869-1880, 2013.
4. Kanai, Y., D. Wang, and N. Hirokawa. KIF 13b enhances the endocytosis of LRP1 by recruiting LRP1 to caveolae. ***J. Cell Biol.*** 204: 395-408, 2014.
5. Yang W., Y. Tanaka, M. Bundo, and N. Hirokawa. Antioxidant signaling involving the microtubulemotor KIF12 is an intra-cellular target of nutrition excess in beta cells. ***Dev Cell*** in press, 2014.

分子血管内分泌学講座

特任准教授
一色政志
特任助教
水野理介

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

本講座は、腎臓・内分泌内科および検査部を協力講座として、ノバルティスファーマ(株)の寄付により 2009 年 4 月に大学院医学系研究科内に設立されました。

血管系は諸臓器の機能発揮や維持に重要な役割を果たしている。高血圧を始めとする生活習慣病は血管の異常をきたし、その結果、心・腎・脳といった重要臓器の障害を来たすことが知られています。この過程で種々の血管作動物質や血管構成細胞内シグナル伝達の異常が関与すると考えられます。本講座では、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研究を行います。

研究

1.【細胞内局所 Ca^{2+}シグナルによる血管内皮機能調節機構の解明】

我々が血管調節因子として特に注目しているのが血管内皮細胞内カルシウムシグナルです。

カルシウムイオンは、多くの生命現象に関与する極めて重要なシグナル分子です。カルシウムシグナルの重要な特性は、その時間・空間的制御により細胞機能の多様性を発揮する点にあります。われわれは、これまで共焦点レーザー顕微鏡のイメージングシステムを利用していくつかの興味深い現象を観察してきました。培養内皮細胞に ATP などのアゴニストで刺激すると、細胞内カルシウム上昇は細胞辺縁のカベオラが豊富に存在する部分から開始し、細胞全体へとカルシウムウェーブとして広がっていく事を以前に報告しました（Isshiki M et al. PNAS 1998)。カベオラというのは、細胞膜に存在する直径約 100nm の陥凹構造であり、そこには細胞内カルシウム調節蛋白をはじめ血管機能に重要と思われる数多くのシグナル伝達分子が存在する事から近年その機能が注目されています。また、カベオラはダイナミックな細胞膜構造物であり、カルシウムウェーブ発火点であるこのカベオラの集中部位はシェアストレスにより流れの上流側へ、細胞遊走時には進行方向逆側へと集積する性質があります（Isshiki M et al. J Cell Sci 2002)。シェアストレスのセンサーの候補として細胞膜上の P2x4 受容体が提唱されており、内皮細胞の一酸化窒素（NO）産生とカップルしている事を示唆する実験データも得られています（Yamamoto K, Isshiki M, et al. Nat Med, 2006)。近年は FRET（Fluorescence Resonance Energy Transfer）を利用した細胞内局所のカルシウム動態と内皮細胞機能との関連の検討にも取り組んでいます。例えば、細胞

内カルシウムストア内カルシウムが減少すると細胞外から細胞内へカルシウムが流入するという現象（store-operated calcium entry, SOCE）がありますが、その流入経路がカベオラ膜であり、そこに存在する一酸化窒素合成酵素（eNOS）の活性化による NO 産生とリンクしていることを我々は示しました（Isshiki M et al, J Biol Chem 2002）。NO は血管トーヌスの調節や抗動脈硬化に深く関与しているので、この経路が高血圧や動脈硬化の病態と関連しており、また治療のターゲットにもつながる可能性があります。また細胞外のカルシウム濃度に応じて従来のカルシウム指示薬ではとらえられない細胞膜直下のカルシウム動態とカルシウム依存性分子制御との関連（Isshiki M. et al, Circ Res 2004）なども解析しています。

2.【新規 Ca^{2+}調節分子 STIM1 による血管調節と病態の解明】

近年、SOCE 制御には ER Ca^{2+}ストア上に存在する STIM1 という分子が重要な役割を果たすことが発見され、当研究室においてもこの STIM1 に着目して内皮細胞における役割を検討しています。

内皮細胞特異的 STIM1 ノックアウトマウスを作成して内皮機能、血圧への影響を解析し、動脈硬化や高血圧に伴う血管障害など病態との関連についての研究が進行しています。

3.【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】

また、我々は新規血管作動物質の探索及び既知物質の新たな作用機構の解明にも興味をもって取り組んでおります。例えば、近年アルドステロンの転写を介さない血管内皮機能に及ぼす影響について培養細胞やラットの大動脈リングのトーヌス測定などにより検討しました（Muto et al. Hypertens Res 2008）。また、選択的アルドステロン拮抗薬であるエプレレノンが eNOS 拮抗分子であるカベオリンの発現抑制を介して内皮機能を改善 することを発表しました（Muto et al. AHA2008）。最近では H_2S の血管機能に与える影響を生理学的・薬理学的などにも興味を持ち研究を行っています。

4.【食塩感受性高血圧の病態におけるリンパ管機能の寄与を生理学的に検討】

近年、食塩負荷によって生じる皮膚の毛細リンパ管新生が食塩感受性高血圧の病態に関連していることが報告されました。しかしながら、リンパ循環調節制御機構における食塩負荷の影響は未だ十分に解明されていません。現在、動物モデルを用いて、リンパ輸送の主体をなす集合リンパ管の機能特性変化に対する食塩の影響について興味を持ち研究を行っています。

出版物等

国際学会発表

1. Nishimoto, M. Mizuno, R., Isshiki, M. and Fujita T. Stim1 regulates blood pressure via NO production in vascular endothelial cells. The 18th International Vascular Biology Meeting, Apr. 2013, Kyoto
2. Mizuno, R. and Isshiki, M. A high salt diet strengthens chronotropic effects of lymphatic mechanical activities in mice. Vascular Biology Oct 20-24, 2013, Hyannis MA, USA

コンチネンス医学講座

特任教授
井川靖彦
特任助教
相澤直樹

ホームページ http://cont-med.umin.jp/

沿革と組織の概要

コンチネンス医学講座は、泌尿器外科学分野（本間之夫教授）を協力講座として、アステラス製薬株式会社の出資によって、平成 22 年 7 月 1 日に新設された寄付講座である。平成 25 年 7 月以降は、アステラス製薬株式会社、旭化成ファーマ株式会社、小野薬品工業株式会社、キッセイ薬品工業株式会社、杏林製薬株式会社、大鵬薬品工業株式会社の 6 社からのご賛意を受け、継続設置されている。

「コンチネンス」というのは、英語の失禁（incontinence）の反対語である禁制（continence）を片仮名で標記したものである。この「コンチネンス」のもつ本来の意味は，我慢できる・自制心のある、といったものであるが、こと排泄に限ると、失禁しない状態を意味する。しかし、広い意味では、「身体的・社会的に排泄障害のない状態」を指す。従って、「コンチネンス医学」は「排泄障害の予防・治療・管理に関する医学」を意味することになる。

本講座は、この「コンチネンス医学」に特化した世界でも例をみない研究講座で、排泄障害を基礎医学的・臨床的・社会的側面から総合的に捉え、その病態の解明、新規治療の開発、ケア方法の改善、患者の QOL の向上などを通して、コンチネンス医学の発展に寄与することを目指している。

尿失禁、頻尿、排尿困難、大便失禁、便秘といった排泄の問題は、生命に直接関わることはまれであるが、本人はもとより周囲の家族や介護者にとっても、日常生活上大きな支障となり、生活の質（QOL）を著しく低下させる要因となっている。また、排泄をしている姿・音･臭いを他者に知られることは恥ずかしい思いがあり、「いくつになってもシモの世話だけは受けたくない。」といったように、排泄の問題は、根源的に人間の尊厳に関わるものでもある。排泄障害はこれまで，排尿障害は泌尿器科医が担当し，排便障害は大腸肛門専門医が担当するといったように、診療科単位で個別に扱われてきたが、本来，排泄の問題は、これらの専門医に加えて、リハビリテーション医、皮膚・排泄ケア（WOC）認定看護師、作業療法士、理学療法士、保健師、介護士、社会福祉行政の専門家などの多職種が関わって、全人的に、かつ、統合的に取り組むべき対象である。現在の講座の研究テーマは、主に下部尿路機能やその障害に関する基礎研究が多いが、今後は、このような視点から、関連する多くの職種の専門家が連携して統合的な排泄ケア・システムを構築することも目指したい。

診療

井川は、泌尿器科・男性科において、難治性排

尿障害、小児泌尿器科疾患を主体とした専門外来を担当している。

さらに、難治性排泄障害に対する先進医療の提供と排泄障害に対する集学的診療・ケアの実践を目指して、附属病院内に、多職種の連携による横断的な診療システムの構築に着手している。

教育

医学部学生の「泌尿器科学」の系統講義およびクリニカル・クラークシップを分担担当している。

研究

当講座では、下部尿路機能の制御機構と様々な下部尿路機能障害の病態生理を解明する研究を行っている。

特に、膀胱知覚伝達機構の解明、過活動膀胱の発症機序の同定、間質性膀胱炎のバイオマーカーの開発、加齢やメタボリック症候群における下部尿路機能障害の病態解析、下部尿路機能障害の新規薬物療法の開発などを主な研究テーマとしている。

今年度は、膀胱知覚神経伝達機構に関する研究では、特に、直腸伸展が膀胱求心性神経伝達に与える影響[5]、TRPA1 チャネルの膀胱伸展刺激受容求心性神経活動修飾作用[7]について検討して報告した。また、メタボリック症候群や糖尿病に伴う下部尿路機能障害の病態を多角的に解析し、報告した[1, 2]。難治性で未だ病態生理が不明である間質性膀胱炎については、膀胱粘膜における各種 TRP チャネルの発現を検討したところ、TRP A1, M2, M8, V1, V2 が有意に発現増強しており、特に、TRP M2 および V2 の発現が、症状の重症度とよく相関することを明らかにした[6]。さらに、間質性膀胱炎患者に対して、アルカリ化したリドカインの反復膀胱内注入療法の効果を検討して報告した[4]。

出版物等

1. Aizawa N, Homma Y, Igawa Y. Characteristics of lower urinary tract dysfunction and bladder afferent nerve properties in type 2 diabetic goto-kakizaki rats. J Urol. 2013 Apr;189(4):1580-7.
2. Aizawa N, Homma Y, Igawa Y. Influence of high fat diet feeding for 20 weeks on lower urinary tract function in mice. LUTS 2013, 5(2):101–8.
3. Igawa Y, Michel MC. Pharmacological profile of ß3-adrenoceptor agonists in clinical development for the treatment of overactive bladder syndrome. Naunynschmiedebergs Arch Pharmacol. 2013 Mar;386(3):177-83.
4. Nomiya A, Naruse T, Niimi A, Nishimatsu H, Kume H, Igawa Y, Homma Y. On- and post-treatment symptom relief by repeated instillations of heparin and alkalized lidocaine in interstitial cystitis. Int J Urol. 2013 Nov;20(11):1118-22.
5. Minagawa T, Wyndaele M, Aizawa N, Igawa Y, Wyndaele JJ. Mechanisms of pelvic organ cross-talk: 2. Impact of colorectal distention on afferent nerve activity of the rat bladder. J Urol. 2013 Sep; 190(3): 1123-30.
6. Homma Y, Nomiya A, Tagaya M, Oyama T, Takagaki K, Nishimatsu H, Igawa Y. Increased mRNA expression of genes involved in pronociceptive inflammatory reactions in bladder tissue of interstitial cystitis. J Urol. 2013 Nov;190(5):1925-31.
7. Minagawa T, Aizawa N, Igawa Y, Wyndaele JJ. The role of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) channel in activation of single unit mechanosensitive bladder afferent activities in the rat. Neurourol Urodyn, 2013 Jun 19. doi:10.1002/nau.22449. [Epub ahead of print]
8. Aizawa N, Ogawa S, Sugiyama R, Homma

Y, Igawa Y. Influence of urethane-anesthesia on the effect of resiniferatoxin treatment on bladder function in rats with spinal cord injury. Neurourol Urodyn. 2013 Dec 28. doi: 10.1002/nau.22549. [Epub ahead of print]

ゲノム医学

特任准教授
山下義博、崔永林
特任講師
河津正人

ホームページ http://mano-lab.umin.jp/genome.html

沿革と組織の概要

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）、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。なお 2012 年 8 月からはアステラス製薬株式会社単独のサポートで運営される形に寄付者が変更となった。また 2013 年 4 月より協力講座に細胞情報学分野（間野博行教授）が加わり、2013 年 9 月に山下義博が特任准教授として着任した。

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。

教育

本学医学部学生の生化学実習を分担して担当した。また医科学博士学生及び修士学生の実験指導を行っている。

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

我々は「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。

本年度は EML4-ALK 陽性肺がん細胞のゲノムコピー数異常を解析し、EML4-ALK 陽性肺がんが他の肺がんに比べがん遺伝子･がん抑制遺伝子のコピー数異常が有意に少ないことを明らかにした。

(2) がんゲノムリシークエンス

次世代シークエンサーを用いた網羅的配列解析は、近年のがん研究の大きなトレンドとなっている。我々はイルミナ社の次世代シークエンサー HiSeq2500 および HiSeq 2000 システム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成功した。

ゲノム中のエクソン領域のみを純化した上でそのゲノム断片を配列解析することで、効率よく配列異常を有するタンパクをスクリーニングすることが出来る。ヒトゲノム内にエクソン領域が占める割合は約１％程であり、タンパク配列異常を探索するのであれば、このエクソンキャプチャー法を用いることで効率よく次世代シークエンサー解析が可能である。

しかし発がん原因となる融合遺伝子は一般にイントロン間結合で生じ、上記エクソンキャプチャーを用いるとイントロン情報が失われるため融合遺伝子が検出不可能である。そこで我々はゲノムからエクソンを純化する代わりに、cDNA を基質としてエクソンを純化する「cDNA-キャプチャー法」を開発した。

出版物等

1. Suzuki HI, Matsuyama H, Noguchi M, Yao T, Komatsu N, Mano H, Sugimoto K, Miyazono K. Computational dissection of distinct microRNA activity signatures associated with peripheral T cell lymphoma subtypes. *Leukemia* 2013:27:2107-2111.
2. Ninomiya H, Kato M, Sanada M, Takeuchi K, Inamura K, Motoi N, Nagano H, Nomura K, Sakao Y, Okumura S, Mano H, Ogawa S, Ishikawa Y. Allelotypes of lung adenocarcinomas featuring ALK fusion demonstrate fewer onco- and suppressor gene changes. *BMC Cancer* 2013:13:8.
3. Miyanaga A, Shimizu K, Noro R, Seike M, Kitamura K, Kosaihira S, Minegishi Y, Shukuya T, Yoshimura A, Kawamoto M, Tsuchiya S, Hagiwara K, Soda M, Takeuchi K, Yamamoto N, Mano H, Ishikawa Y, Gemma A. Activity of EGFR-tyrosine kinase and ALK inhibitors for EML4-ALK-rearranged non-small-cell lung cancer harbored coexisting EGFR mutation. *BMC Cancer* 2013:13:262.
4. Kawazu M, Ueno T, Kontani K, Ogita Y, Ando M, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Takeuchi K, Miki Y, Yamaguchi H, Yasuda T, Naoe T, Yamashita Y, Katada T, Choi YL, Mano H. Transforming mutations of RAC guanosine triphosphatases in human cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013: 110:3029-3034.
5. Himpe E, Abdul Rahim SA, Verdood P, Mano H, Kooijman R. Tec kinase stimulates cell survival in transfected Hek293T cells and is regulated by the anti-apoptotic growth factor IGF-I in human neutrophils. *Cell Signal* 2013:25:666-673.

6. Fukumura K, Yamashita Y, Kawazu M, Sai E, Fujiwara S, Nakamura N, Takeuchi K, Ando M, Miyazono K, Ueno T, Ozawa K, Mano H. STK10 missense mutations associated with anti-apoptotic function. *Oncol Rep* 2013:30:1542-1548.
7. Ando M, Kawazu M, Ueno T, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Yamashita Y, Choi YL, Yamasoba T, Mano H. Cancer-associated missense mutations of caspase-8 activate nuclear factor-kappaB signaling. *Cancer Sci* 2013:104:1002-1008.
8. Ando K, Tsushima H, Matsuo E, Horio K, Tominaga-Sato S, Imanishi D, Imaizumi Y, Iwanaga M, Itonaga H, Yoshida S, Hata T, Moriuchi R, Kiyoi H, Nimer S, Mano H, Naoe T, Tomonaga M, Miyazaki Y. Mutations in the nucleolar phosphoprotein, nucleophosmin, promote the expression of the oncogenic transcription factor MEF/ELF4 in leukemia cells and potentiates transformation. *J Biol Chem* 2013: 288: 9457-9467.

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 月より、アステラス製薬、大日本住友製薬、吉富薬品、2013 年 2 月より、大日本住友製薬、吉富薬品の寄附により設立された寄附講座である。本学大学院医学系研究科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研究を推進し、分子生物学、神経科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、大学院生やフリークオーター学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状態変化や、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) 末梢由来試料を用いた研究

血液や唾液由来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多方面から推進している。特に、精神病リスク状態群や、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。

出版物等

1. Ikegame T, Bundo M, Sunaga F, Asai T, Nishimura F, Yoshikawa A, Kawamura Y,

Hibino H, Tochigi M, Kakiuchi C, Sasaki T, Kato T, Kasai K, Iwamoto K. DNA methylation analysis of BDNF gene promoters in peripheral blood cells of schizophrenia patients. *Neuroscience Research* 2013,77:208-214.

2. Asai T, Bundo M, Sugawara H, Sunaga F, Ueda J, Tanaka G, Ishigooka J, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. Effect of mood stabilizers on DNA methylation in human neuroblastoma cells. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2013, 16: 2285-2294.
3. Nishioka M, Shimada T, Bundo M, Ukai W, Hashimoto E, Saito T, Kano Y, Sasaki T, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. Neuronal cell-type specific DNA methylation patterns of the Cacna1c gene. *International Journal of Developmental Neuroscience* 2013,31:89-95.
4. Nishioka M, Bundo M, Koike S, Takizawa R, Kakiuchi C, Araki T, Kasai K, Iwamoto K. Comprehensive DNA methylation analysis of peripheral blood cells derived from patients with first-episode schizophrenia. *Journal of Human Genetics* 2013,58:91-97.
5. Ikegame T, Bundo M, Murata Y, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. DNA methylation of the BDNF gene and its relevance to psychiatric disorders. *Journal of Human Genetics* 2013, 58:434-438.
6. Sugawara H, Bundo M, Ishigooka J, Iwamoto K, Kato T. Epigenetic regulation of serotonin transporter in psychiatric disorders. *Journal of Genetics and Genomics* 2013,40:325-329.

ライフサポート技術開発学（モルテン）寄附講座

特任准教授
森武俊
特任助教
野口博史，吉田美香子

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

沿革と組織の概要

本講座は、理学・工学などの自然科学を基盤として、生活に起因する疾患・症候の病態を解明するとともに、直接介入可能な看護学的アプローチから広く生活支援を行う方法論を創り出す Life Support Technology を創設することを目的に、東京大学大学院医学系研究科・医学部に 2010 年 10 月 1 日に設立された株式会社モルテンによる寄附講座である。

かねてから、看護学分野において強力にトランスレーショナルリサーチを進めていた東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻老年看護学／創傷看護分野の真田弘美教授と、医療・福祉機器開発を手がけていた株式会社モルテンの協力のもと、講座の設立が企画され、東京大学大学院情報理工学系研究科土肥健純教授（当時）の仲介もあり、東京大学情報理工学系研究科知能機械情報専攻から、森武俊准教授を招聘することにより本寄附講座が設立された。

その後、2011 年 5 月 7 日には、学士会館にて設立祝賀パーティが開かれた。パーティでは、株式会社モルテンからは、民秋清史代表取締役社長、健康用品事業本部最高執行責任者梶原隆司取締役を含め関係者の方々、また、本学からは医学部健康総合学科学科長大橋靖雄教授（当時）、情報理工学系研究科土肥健純教授（当時）をはじめ、看護学だけでなく、健康科学、工学系の先生方もお招きし、非常に盛大に行われた。

2012 年より看護学と理工学の融合としての初めての学会である看護理工学会の立ち上げに携わり、2013 年 10 月 5 日の学会設立と同時に行われた第 1 回の学術集会を森武俊特任准教授が大会長として開催し、講座がホスト役として重大な役割を果たした。

組織としては、2010 年 10 月 1 日に、森武俊特任准教授が着任するとともに、大江真琴特任助教が着任した。その後、2011 年 4 月には、大江真琴特任助教が、連携協力講座である老年看護学／創傷看護分野の助教に異動し、入れ替わりで情報理工学系研究科知能機械情報学専攻から、野口博史特任助教が着任した。また、2012 年 4 月には、看護領域との協力研究促進を目指し、看護学の研究者として、玉井奈緒特任助教が着任した。その後、2012 年 12 月に玉井奈緒特任助教が連携協力講座である老年看護学／創傷看護分野の助教に異動し、代わって、同じく看護学研究者として吉田美香子特任助教が着任した。現状の講座組織とし

ては、特任准教授 1 名、特任助教 2 名である。

講座は健康科学・看護学専攻の修士課程・博士課程学生を受け入れており、2013 年度末に 2 名の在籍学生が修士課程を修了している。

教育

授業としては、連携協力講座である老年看護学／創傷看護分野の修士向け授業である、創傷看護学特論 I では、医療機器や計測に関係する電子回路やセンサ技術についての講義を行った。また、老年看護学特論 I では、工学系の論文の特徴や読み込み方などについて典型的な 2 件の論文を元に授業を行った。また、老年看護学特論 II に、お茶の水女子大学太田裕治教授をお招きし、ご講義いただいた。創傷看護学特論 II では、株式会社モルテンより梶原隆司様をお招きし、ご講義いただいた。さらには、学部向けの老年看護学 I については、みまもり工学、看護工学についての授業を提供するとともに、学部演習のラボメソ、駒場向け講義「生きることを支える科学」において老年看護学分野を補助担当している。

2013 年度は講座在籍の 2 名の修士課程の学生を指導した。修士論文テーマは、“Development of an anomaly detection method in home monitoring system for the elderly using financial theories” と “Development and evaluation of a system to assess the effect of footwear on the in-shoe plantar pressure and shear during gait”である。

老年看護学／創傷看護分野に所属する修士・博士の学生についても、共同研究を通じて指導を行った。直接関係した修士論文テーマは、“Development and clinical evaluation of air mattress with independent control of air cell pressure depending on interface pressure distribution”である。他の 3 件の研究についても装置作成や画像処理手法の開発、データ解析等、工学的側面についての指導、共同研究を行った。

外部向けの啓発講義・演習として行った老年看護学／創傷看護学教室が主催する第 1 回看護理工学セミナーにおいては、工学に関する講義、エコーを利用した実際の研究についての講義を行った。加えて、アドバンストーコースでは、工学分野で計測によく利用される Labview とよばれるソフトウエアの実習を行った。

研究

講座では、人間の日常生活行動に起因する様々な病気やけがを予防するため、その原因を解明し、効果的なモニタリング・予防機器を開発する研究を進めている。その中で、みまもり工学、看護工学、人間行動計測を中心とした科学・技術を追究している。また、情報工学、メカトロニクス、ロボティクスをベースに、みまもり・看護と工学とを越境する新たな領域の開拓を目指して研究を進めている。特に、みまもり工学としては、日々の生活をさまざまなセンサ技術でみまもることでその人のふだんの状況を把握し、病気・怪我や事故を予見することで、健康で快適な暮らしを支援する方法論を確立することを目指した研究を推進している。

講座における主なテーマとしては、

- ベッドにおける生体情報モニタリング・マットレスによる生体情報観察・推定システムの開発
- 日常生活環境における簡易モニタリング・生活パターンやその変化の推定アルゴリズムの作成
- 足・下腿の三次元動態モニタリング・褥瘡予防を目的とした足の 3 次元時変状態計測
- 測域センサによる人位置計測・行動推定
- 生活行動データベースデザイン・データベース構築

に取り組んでいる。

工学部・工学系・情報理工学系との協調研究と

しては、
・個人用モビリティの運転・操縦の補助・支援
・生活行動や運転行動の確率モデル・統計的クラスタリング
・次世代モーションキャプチャ・マーカレスモーションキャプチャ
に取り組んできている。

臨床研究のフィールドとして、連携講座である老年看護学／創傷看護分野のフィールドである、東京大学付属病院の糖尿病・代謝内科におけるフットケア外来に参加している。

大きなプロジェクト参加という観点では、総務省における「ICT 超高齢社会構想プロジェクト」における研究の中で、センサ技術を利用した見守りサービスに関するテーマについて、講座が主体となり研究調査を進めた。

講座のメインテーマの一つであるみまもり工学に関しては、独居高齢者宅に設置したみまもりセンサから取得される活動量に関するデータの解析において新たな手法を開発した。時系列センサデータがファイナンシャル分野におけるデータ系列と類似することに着目し、同領域で用いられる確率微分方程式の考え方を用いる方法である。その中で、時系列変化をトレンドと変動性に分離し、高齢者の活動パターンを４分類した後に、パターン毎に活量変化を予測する方程式を切り替え、異変予測手法を当てはめる方法開発した。血圧変化などのリファレンスがある方のみまもりセンサデータへ手法を適用し、異変を検知することに成功している。

講座設立時より進めている糖尿病患者における足潰瘍予防のための歩行時のせん断力計測システムについては、これまでの計測のための専用靴が必要という問題点を解決するための改善を行った。具体的には、足底側に貼付可能な薄いシート内にせん断力センサ自体を埋め込むように改良した。これにより、靴に依存せず、歩行時のせん断力を計測可能になり、患者の普段利用している靴において計測可能となった。また、健常者において、計測システムの信頼性・妥当性を検証している。現在臨床での簡易な利用に向けて、小型化・無線化について取り組んでいる。

連携協力講座である老年看護学／創傷看護分野との共同研究により、看護と工学の融合による研究が実現できた。褥瘡予防のための部分除圧機能を持つエアマットレスの開発である。骨突出や拘縮のある寝たきり患者などについては、その身体的な特徴から極度に体圧が高い部位ができることがあり、通常のエアマットレスではその部位の体圧分散が難しい。そこで、マットレス上に配置した体圧分布センサを用いて、体圧が局所に高い部分を同定し、その圧のある領域のエアセルの内圧を下げる機能である部分除圧を実現した。これまで、体圧分布モニタリングや個別エアセルの制御には成功していたが、これらの組み合わせによって初めて出来た機能である。また、体圧分散の効果についても、体圧分布画像から重心や最大圧の移動軌跡を評価に利用する方法も開発した。これは、講座での計測や解析などのサポートにより実現できた研究である。

なお、研究活動の内、下記テーマについて、受賞している。

１．三浦由佳．第１回看護理工学会学術集会優秀講演賞．

三浦由佳，仲上豪二朗，戸原玄，藪中幸一，野口博史，森武俊，真田弘美．気管壁と誤嚥物質に着目した画像処理を用いた超音波検査法による誤嚥所見の抽出．第１回看護理工学会学術集会プロ

グラム・概要集．2013；21．（第 1 回看護理工学会学術集会，東京，10 月）

２．野口博史．日本機械学会情報・知能・精密機器部門ベストプレゼンテーション表彰．

野口博史，高野学，雨宮歩，大江真琴，森武俊，真田弘美．蹴り出し時における靴内部と足底で生じる剪断力の計測システム．日本機械学会 2013 年度年次大会講演論文集．2013．J241034．（日本機械学会 2013 年度年次大会，岡山，9 月）

出版物等

1. Yoshida M, Murayama R, Ota E, Nakata M, Kozuma S, Homma Y. Reliability and validity of the Japanese version of the pelvic floor distress inventory-short form 20. Int Urogynecol J. 2013;24(6):1039-46.
2. Yoshida M, Murayama R, Haruna M, Matsuzaki M, Yoshimura K, Murashima S, Kozuma S. Longitudinal comparison study of pelvic floor function between women with and without stress urinary incontinence after vaginal delivery. J Med Ultrasonics. 2013;40(2):125-31.
3. Sari Y, Minematsu T, Huang L, Noguchi H, Mori T, Nakagami G, Nagase T, Oe M, Sugama J, Yoshimura K, Sanada H. Establishment of a novel rat model for deep tissue injury deterioration. Int Wound J. 2013 May 7. doi: 10.1111/iwj.12082.
4. Yoshida M, Murayama R, Nakata M, Haruna M, Matsuzaki M, Shiraishi M, Sanada H. Pelvic floor function and advanced maternal age at first vaginal delivery. Open Journal of Obstetrics and Gynecology. Vol.3No. 4A, 28-34, Pub. Date:June 18, 2013. DOI: 10.4236/ojog.2013.34A005
5. Mori T, Nagase T, Takehara K, Oe M, Ohashi Y, Amemiya A, Noguchi H, Ueki K, Kadowaki T, and Sanada H. Morphological Pattern Classification System for Plantar Thermography of Patients with Diabetes. Journal of Diabetes Science and Technology, Volume 7, Issue 5, pp.1102-1112, September 2013. (2013 h5-index 31, h5-median 41)
6. Ogawa Y, Mori T, Noguchi H, Nakagami G, Sanada H., Development and evaluation of an air mattress structure and function for reducing discomfort when elevating the head-of-bed. Disabil Rehabil Assist Technol. 2013 Sep 20. [Epub ahead of print]
7. Mugita Y. Minematsu T. Huang L. Sugama J. Ichikawa Y. Nakagami G. Nagase T. Oe M. Noguchi H. Mori T. Sanada H. A convenient and highly sensitive method for quantification of ceramide in tape-stripping samples by dot-blot analysis as a skin barrier assessment technique in murine macerated skin. J Jpn WOCM.2013;17(3):201-212.
8. Noguchi H, Fukada H, Mori T, Sanada H, Sato T, Object and Human Localization with ZigBee-Based Sensor Devices in a Living Environment. Radio Frequency Identification from System to Applications. Edited by Mamun Bin Ibne, ISBN 978-953-51-1143-6, InTech, 6 2013. Edited by Mamun Bin Ibne, ISBN 978-953-51-1143-6, InTech, 6 2013. DOI: 10.5772/53366. http://www.intechopen.com/books/radio-frequency-identification-from-system-to-applications/object-and-human-localization-with-zigbee-based-sensor-devices-in-a-living-environment
9. Mori T, Sato T, Kuroda A, Tanaka M, Shimosaka M, Sato T, Sanada H, Noguchi H. Outdoor Map Construction Based on Aerial Photography and Electrical Map Using Multi-Plane Laser Range Scan Data, Journal of Robotics and Mechatronics, Vol. 25, No. 1, pp. 5-15, 2013.

ユースメンタルヘルス講座

特任准教授
荒木　剛
特任助教
八幡憲明
学術支援専門員
菊次　彩

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~youth-mh/

沿革と組織の概要

ユースメンタルヘルス講座は、2011 年 5 月に、大塚製薬の寄附により新設された寄附講座である。本学大学院医学系研究科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。

ユース（Youth）とは、主に 10 代～20 代の思春期青年期の若者世代をさす言葉である。ユース期（思春期・青年期）は、生物の中で人間だけが持つ「自分が自分であるという意識＝自我機能」が育まれる人間の一生の中で非常に大切な時期であり、何らかの原因で自我の成長が上手くいかない場合には、精神疾患の発症につながると推測される。実際、ユース期の精神疾患の発症は多く見られている。そのため、精神的な健康を生涯にわたって保つためには，ユース期は非常に重要な時期になる。しかし、ユース期は、子どもと大人のはざまの時期に当たり、これまで精神医学の歴史の中で、特別に焦点を当てた研究や実践が行なわれてこなかった。この大切な時期において、からだ（生物学的変化）とこころ（心理的変化）と環境（社会的変化）の全ての要因を鑑みて、支援を行う必要がある。

ユースメンタルヘルス講座では、ユース期のメンタルヘルスについて、これまでの生物学的精神医学と社会精神医学を融合させ、新たな社会精神医学を構築し、支援と人材育成を通じて成果を社会に還元していきたいと考えている。以下に述べる活動は協力講座である精神医学教室との協同によって成り立っている。

診療

1）こころのリスク外来

東大病院精神科において行われている精神疾患を発病して間もない人を主に対象として治療をおこなう「こころのリスク外来」にも参加している。本外来の開設時より関わりを持っており、引き続き支援を行っていく

2）啓発事業

都立高校において、高校からの希望に応じて精神科医・コメディカルの派遣を行っている。学生全員に対してわかりやすく講演を行ったり、教員からの相談に応じたりするなど、多彩な活動を続けている。

3）震災支援

東日本大震災の直後から、東大精神科は宮城県

東松島市において震災支援を行っていた。震災後中長期に渡って継続した支援を行っている。震災後の精神医療の体制構築・一般市民への啓発活動など本講座との関連も深く、本講座教員が支援を継続している。

教育

協力講座である精神医学教室と共に、各種医学部講義・文学部講義への参画、駒場における全学自由研究ゼミナールへの講師としての参画、大学院生やフリークオーター学生の受け入れ、精神科研修生の教育、臨床研究者育成プログラムにおける mental health research course の指導、など様々な教育をおこなっている。

研究

1）IN-STEP（Integrative neuroimaging studies for schizophrenia targeting early intervention and prevention）研究

統合失調症をはじめとする思春期に発症する精神疾患について、複数の神経画像検査や心理検査や血液検査などを行って、縦断的に個々人の経過をみていく研究である。欧米では行われているものの、日本では行われておらず、本研究は貴重な研究となっている。診断、予後予測など個々人の支援を行うに当たって何らか役立つ生物学的指標を探索している。

2）コホート研究（Tokyo Teen Cohort）

東京大学のみならず、学外連携組織である東京都精神医学総合研究所・東京都立松沢病院とともに思春期コホート研究の立ち上げに参画している。日本では複数のコホート研究が行われているものの、メンタルヘルスの要素を十分に取り入れたものはなかなかない。特にユース期における一定数の人々を複数年追跡して、どのような要因が精神疾患の発症に結び付くのかなどを明らかにしていきた。

3）早期支援における RCT 研究

精神疾患においても早期支援の重要性が近年注目されるようになってきている。実際に早期支援の効果があるかどうかをみるためには RCT 研究が不可欠であり、現在、その研究を複数の協同研究として行っている。

出版物

1. Natsubori T, Inoue H, Abe O, Takano Y, Iwashiro N, Aoki Y, Koike S, Yahata N, Katsura M, Gonoi W, Sasaki H, Takao H, Kasai K. & Yamasue H. Reduced Frontal Glutamate + Glutamine and N-Acetylaspartate Levels in Patients With Chronic Schizophrenia but not in Those at Clinical High Risk for Psychosis or With First-Episode Schizophrenia. Schizophr Bull. 2013 (in press).
2. Nagai T, Tada M, Kirihara K, Yahata N, Hashimoto R, Araki T and Kasai K: Auditory mismatch negativity and P3a in response to duration and frequency changes in the early stages of psychosis. Schizophr Res, 2013 DOI 10.1016/j.schres.2013.08.005
3. Saito Y, Suga M, Tochigi M, Abe O, Yahata N, Kawakubo Y, Liu X, Kawamura Y, Sasaki T, Kasai K & Yamasue H: Neural correlate of autistic-like traits and a common allele in the oxytocin receptor gene. Soc Cogn Affect Neurosci. 2013 (in press).
4. Sato H, Yahata N, Funane T, Takizawa R, Katura T, Atsumori H, Nishimura Y, Kinoshita A, Kiguchi M, Koizumi H, Fukuda M & Kasai, K: A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. Neuro-image. 83C, 158-173 (2013).

5. Sakakibara E, Takizawa R, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Koike S, Marumo K, Kinou M, Tochigi M, Nishida N, Tokunaga K, Eguchi S, Yamasaki S, Natsubori T, Iwashiro N, Inoue H, Takano Y, Takei K, Suga M, Yamasue H, Matsubayashi J, Kohata K, Shimojo C, Okuhata S, Kono T, Kuwabara H, Ishii-Takahashi A, Kawakubo Y, Kasai K: Genetic influences on prefrontal activation during a verbal fluency task in adults: A twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy. Neuroimage. 2013 Apr 2. [Epub ahead of print]
6. Aoki Y, Orikabe L, Takayanagi Y, Yahata N, Mozue Y, Sudo Y, Ishii T, Itokawa M, Suzuki M, Kurachi M, Okazaki Y, Kasai K & Yamasue H: Volume reductions in frontopolar and left perisylvian cortices in methamphetamine induced psychosis. Schizophr Res. 147(2-3), 355-61 (2013).
7. Watanabe T, Yahata N, Kawakubo Y, Inoue H, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Takao H, Sasaki H, Gonoi W, Murakami M, Katsura M, Kunimatsu A, Abe O, Kasai K & Yamasue H: Network structure underlying resolution of conflicting nonverbal and verbal social information. Soc Cogn Affect Neurosci. 2013 (in press).
8. Nagai T, Tada M, Kirihara K, Araki T, Jinde S and Kasai K: Mismatch negativity as a "translatable" brain marker toward early intervention for psychosis: a review. *Front. Psychiatry* 4:115, 2013 DOI 10.3389/fpsyt.2013.00115
9. Aoki Y, Abe O, Yahata N, Kuwabara H, Natsubori T, Iwashiro N, Takano Y, Inoue H, Kawakubo Y, Gonoi W, Sasaki H, Murakami M, Katsura M, Nippashi Y, Takao H, Kunimatsu A, Matsuzaki H, Tsuchiya K. J., Kato N, Kasai K & Yamasue H: Absence of age-related prefrontal NAA change in adults with autism spectrum disorders. Transl Psychiatry. 2, e178. (2013).
10. Takizawa R, Nishimura Y, Yamasue H, Kasai K: Anxiety and Performance: The Disparate Roles of Prefrontal Subregions Under Maintained Psychological Stress. Cereb Cortex. 2013 Feb 20. [Epub ahead of print]
11. Araki T, Niznikiewicz M, Kawashima T, Nestor PG, Shenton ME, McCarley RW: Disruption of function-structure coupling in brain regions sub-serving self monitoring in schizophrenia. Schizophr Res 146: 336-343, 2013 DOI 10.1016/j.schres.2013.02.028.
12. Nishioka M, Bundo M, Koike S, Takizawa R, Kakiuchi C, Araki T, Kasai K, Iwamoto K.: Comprehensive DNA methylation analysis of peripheral blood cells derived from patients with first-episode schizophrenia. J Hum Genet 58: 91-7, 2013 DOI 10.1038/jhg.2012.140.
13. Koike S, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Nishimura Y, Yamasaki S, Takizawa R, Yahata N, Araki T, Yamasue H, Kasai K: A multimodal approach to investigate biomarkers for psychosis in a clinical setting: The integrative neuroimaging studies in schizophrenia targeting for early intervention and prevention (IN-STEP) project. Schizophr Res 143: 113-24, 2013 DOI 10.1016/j.schres.2012.11.012.
14. 荒木剛（企画）. 精神疾患の早期支援と保健・予防. 医学のあゆみ 246:281-318, 2013
15. 西村幸香.【精神保健・医療・福祉の今がわかる キーワード 126】（第 3 章）診断・症状トピックス 脳画像診断/近赤外線スペクトロスコピィ（解説/特集）精神科臨床サービス（1883-0463）13 巻 2 号 Page186-187, 2013.
16. 西村幸香. 精神科領域における NIRS の臨床応用（解説）認知神経科学（1344-4298）14

巻 3 号 Page177-183, 2013.
17. 里村嘉弘，滝沢　龍，西村幸香，笠井清登.【うつ病を「客観的に」診断するとは？－どこからが病気か－】うつ病の診断補助ツールとしての NIRS（解説/特集）精神科（1347-4790）22 巻 3 号 Page250-258, 2013.

免疫療法管理学

特任准教授
神田浩子
特任助教
立石晶子

ホームページ http://ryumachi.umin.jp/immu.html

沿革と組織の概要

近年、サイトカインや細胞表面分子を標的とした「生物学的製剤」が開発され、種々の自己免疫疾患に対し、大きな成果を上げています。「生物学的製剤」治療が保険適応となっている疾患は、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、乾癬、ベーチェット病、炎症性腸疾患と多岐にわたります。これらの疾患は、アレルギー・リウマチ内科、皮膚科、整形外科、消化器内科、大腸・肛門外科、眼科でみられています。本講座は、患者数の多い関節リウマチおよび乾癬を主に扱っているアレルギー・リウマチ内科、皮膚科、整形外科が母体となり、製薬会社 6 社（田辺三菱、ブリストル・マイヤー ズ、中外、ヤンセンファーマ、アッヴィー、エーザイ）のご厚意により 2013 年 4 月に設立されました。

現在、関節リウマチに対しては、炎症性サイトカインである TNF-α を抑制するインフリキシマブ、アダリムマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ、エタネルセプト、IL-6 受容体を抑制するトシリズマブ、T 細胞共刺激抑制剤であるアバタセプトの 7 剤が使用可能です。乾癬に対しては、インフリキシマブ、アダリムマブ、そして IL-12/23 を抑制するウステキヌマブが使用可能です。そして新たに、免疫担当細胞の特定分子を標的とした「低分子化合物」として JAK 阻害剤であるトファシチニブが、2013 年 7 月より、本邦においても使用可能となりました。

「生物学的製剤」や「低分子化合物」は分子標的治療薬と呼ばれ、今後ぞくぞくと開発されていくことが予想されます。また、これら分子標的治療薬の適応疾患や対象症例はますます拡大していくことも予想されます。一方、これらの分子標的治療薬は全ての患者に効果があるわけではなく、効果の程度も様々であり、重大な副作用も少なからず経験します。どのような患者にどの分子標的薬が効くのか、どのような患者にどのような副作用が出現するかなどを予見することは現時点ではほとんど不可能です。そこで、本講座では、各分子標的治療薬による免疫学的変化の解析やバイオマーカーの探索、遺伝子情報の検討を行うことで、個人個人に適した新規治療プロトコールの作成および新規分子標的治療薬の開発の基盤を構築することを目的としています。

診療

診療面では、(月)～(金)の午前中に、アレルギー・リウマチ内科外来の中に「バイオ外来」を設け、関節リウマチにて生物学的製剤投与中の患者の臨床的管理を行っています。また、他科で生物学的製剤導入予定の患者に対し、内科的診察や各種検査を行い、導入可能かどうかの判断を行い、

連携を図っております。

教育

患者に対しては、内科処置室と連携し、生物学的製剤の必要性・効果や合併症・投与方法・費用など、提供しております。病棟や外来スタッフに対する教育は、新たな薬剤の導入にあわせて施行しています。さらに、医学部学生には、BSL・系統講義などを通じて教育を行っています。

研究

研究においては，自己免疫疾患の治療薬として重要な生物学的製剤について、免疫への影響、バイオマーカーや遺伝子情報との関連の研究を介して、個人個人の治療法の至適化や新規分子標的治療薬開発の基盤を構築することを目指しています。

出版物等

1. Shibuya M, Fujio K, Morita K, Harada H, Kanda H, Yamamoto K.: Successful treatment with tocilizumab in a case of Cogan's syndrome complicated with aortitis. Mod Rheumatol. 23(3):577-81. 2013
2. Kanzaki T, Kawahata K, Kanda H, Fujio K, Kubo K, Akahira L, Michishita K, Eri T, Yamamoto K.: Long-term therapeutic effects and safety of tacrolimus added to methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 33(4): 871-7, 2013
3. Ohshima M, Kanda H, Kubo K, Yonezumi-Hayashi A, Tateishi S, Yamamoto K.: Characterization of 5C11-positive activated interferon-producing cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 22: 44-51. 2013
4. Kanda H, Koya A, Uozaki H, Tateishi S, Sato K, Hagino N, Sawada T, Yamamoto K.: Membranous nephropathy with repeated flares in IgG4-related disease. *Clin Kidney J.* 6(2): 204-7, 2013
5. 神田浩子：診断と治療「わたしはこう治療する」関節リウマチ 101(4) 631-7 2013, 診断と治療社
6. 森田薫、庄田宏文、藤尾圭志、神田浩子、川畑仁人、山本一彦：Peripheral spondyloarthritis と aortitis が合併した高齢女性 関東リウマチ 46 号 182-9, 2013
7. 神田浩子：リウマチ科「関節リウマチ治療における MTX 高用量時代を迎えて」 MTX 投与時の葉酸の使い方―そのタイミングと投与量 49(1)30-5, 2013, 科学評論社
8. 神田浩子：内科 「検査値を読む 2013」「血清蛋白、その他の生化学検査 クリオグロブリン（寒冷グロブリン）定性 111(6) 1291-2, 2013, 南江堂

臨床分子疫学講座

特任准教授
後藤田貴也
特任助授
山本隆史.

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/rinsyo_bunshi.html

沿革と組織の概要

臨床分子疫学講座は、東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科に関連する寄付講座（田辺三菱製薬）として 2004 年 6 月に東京大学大学院医学系研究科内に開講致しました。本講座はまた、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でもあります。当講座の研究室は中央診療棟 2 の 8 階の 22 世紀医療センター内および入院棟 B の 10 階にあります。講座の責任者は後藤田がつとめ、22 世紀医療センター内の各部門や関連する腎臓内分泌内科等の各研究室と密接な関係を保ちつつ、研究を中心とした活動を行なっております。

本講座は、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ます。とくに最近では、メタボリックシンドロームの成因的基盤とされる内臓脂肪蓄積や高血圧に関わる新規の遺伝素因の探索等に力を入れています。また、レニンアンジオテンシン系の抑制薬やスタチンなどの、メタボリックシンドローム治療薬の作用機序に関する研究も行なっております。

診療

講座構成員は、病院の外来診療や病棟診療に当たっています。また、病院腎臓内分泌内科に関連する寄付講座として、クリニカルカンファランス等に積極的に関わり、また、患者様と倫理委員会の同意・許可のもと、臨床検体を活用したトランスレーショナルリサーチを行っています。また、外部の診療機関とも提携して、メタボリックシンドロームに関する臨床データを集めて疫学解析なども行い、それらの成果の臨床現場への還元を目指しています。

教育

当講座は、大学院医学系研究科に所属し、常時、数名の医学系研究科大学院生の研究の指導を行っております。また、大学院生の学位の審査についても積極的に関わっております。また、学部の系統講義や統合講義における講義も、各スタッフが講師として活躍しております。

研究

本講座における基本的な研究目標をまとめると以下のようになります。

- ヒトとモデル動物の解析を通じて、メタボリックシンドロームの疾患感受性遺伝子および新規の関連因子を単離・同定する。

- 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う。
- 心血管疾患の新たなリスク診断法を開発する。
- 心血管疾患の新規の予防・治療薬の開発に貢献する。
- 心血管疾患の既存の治療薬の新たな作用機序を探る。

この中で、メタボリックシンドロームに関しては、まず、日本人の疫学データを因子分析により解析した結果から、メタボリックシンドロームに含まれる危険因子の重複には日本人においてもインスリン抵抗性の亢進がもっとも重要である可能性を示しました。

また、メタボリックシンドロームの動物モデルの遺伝解析を通じて、われわれは最近、内臓脂肪蓄積の原因となる新規遺伝子を単離・同定しましたので、以下に詳述致します。

高血圧自然発症ラット（SHR）は、メタボリックシンドロームに関連する高血圧やインスリン抵抗性を遺伝子の面から考える上で有用なモデル動物であります。われわれはこれまでに、SHR には CD36 を欠損する SHR（NCrj）と欠損しない SHR（Izm）が存在し、この 2 系統間には、内臓脂肪重量やインスリン分泌能、腎重量などに関する顕著な差違が存在し、これは CD36 遺伝子変異以外の遺伝的要因によることを報告してきました。そして、この SHR 2 系統間の交配に由来する F2 群を用いた QTL（quantitative trait locus）解析を行った結果、ラット 1 番染色体長腕の D1Wox28 近傍に脂肪組織重量や血圧と有意な連鎖を示す QTL の存在を確認しました。

ついで、QTL 領域内遺伝子のマイクロアレイ解析を含む網羅的スクリーニングの結果、候補領域内中央に位置する SLC22A18 遺伝子に関して、NCrj には存在するが、Izm には認められない遺伝子変異（イントロンのドナースプライス部位の点突然変異）を同定しました。SLC22A18 遺伝子は、もっとも高発現している肝臓や腎臓以外にも、脂肪細胞や膵ラ氏島を含め ubiquitous に発現していますが、その遺伝子産物の生理的機能はほとんど分かっておりません。ただ、その構造上の特徴から物質の膜輸送に関わる蛋白質であると考えられますが、NCrj では変異によって生ずる exon skipping により蛋白の部分欠失が生じ、膜貫通型蛋白の構造に重大な変化が引き起こされるものと予想されます。実際に、SLC22A18 の外因性基質と想定される化合物と単離脂肪細胞とを用いた機能解析実験の結果、変異をもつ SHR の脂肪細胞では SLC22A18 の機能に異常が生じていることを確認しています。

以上の結果から、われわれは、SLC22A18 遺伝子の機能的変化が内臓脂肪蓄積や腎機能障害、あるいは血圧やインスリン分泌能の変化の原因となるとの仮説を立て、それを検証する目的で、培養細胞での過剰発現系と shRNA を用いた発現抑制系の確立、アデノウイルスベクターを用いた *in vivo* での過剰発現実験を行い、また発生工学的手法を用いて当該遺伝子を過剰発現（Tg）あるいは欠損（KO）するマウスの作製を試みております。今後は、それらの表現型の解析を通じて、内臓脂肪蓄積のメカニズムや遺伝的成因の解明へと繋げていきたいと思っております。また、興味深いことに、SLC22A18 の機能は合成化合物などの外因性基質によって調節できる可能性が考えられ、上記の仮説が証明されれば、SLC22A18 を治療標的としたメタボリックシンドロームに対する新規治療薬の開発応用も期待されます。

さらに、SHR の高血圧原因候補遺伝子として同定した KAT-1（kynurenine aminotransferase-1）の欠損マウスを作製し、欠損ホモマウスが 8 週齢以降有意な血圧の上昇を示し、また、空腹時血糖値の上昇とインスリン抵抗性の亢進、および高塩食下における 24 時間尿中カテコラミン分泌の亢進を呈し、さらに、活動度の増加に伴い高脂肪食

による肥満誘発に抵抗性を示すことを確認しました。以上のことから、SLC22A18 と同様、KAT-1 を治療標的としたメタボリックシンドロームの新規治療薬の開発も期待されます。

出版物等

1. Gotoda T, Shirai K, Ohta T, Kobayashi J, Yokoyama S, Oikawa S, Bujo H, Ishibashi S, Arai H, Yamashita S, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Sone H, Suzuki H, Yamada N; Research Committee for Primary Hyperlipidemia, Research on Measures against Intractable Diseases by the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan. Diagnosis and management of type I and type V hyperlipoproteinemia. J Atheroscler Thromb. 2012;19:1-12.
2. Arai H, Ishibashi S, Bujo H, Hayashi T, Yokoyama S, Oikawa S, Kobayashi J, Shirai K, Ota T, Yamashita S, Gotoda T, Harada-Shiba M, Sone H, Eto M, Suzuki H, Yamada N; Research Committee for Primary Hyperlipidemia, Research on Measures against Intractable Diseases by the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan. Management of type IIb dyslipidemia. J Atheroscler Thromb. 2012;19:105-14.
3. Yokoyama S, Yamashita S, Ishibashi S, Sone H, Oikawa S, Shirai K, Ohta T, Bujo H, Kobayashi J, Arai H, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Gotoda T, Suzuki H, Yamada N. Background to discuss guidelines for control of plasma HDL-cholesterol in Japan. J Atheroscler Thromb. 2012; 19: 207-1.

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
松下博和

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、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。

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、東京大学医学部附属病院の各診療科と共同で臨床研究を実施している。2009 年度から肝胆膵外科（國土典宏教授）2010 年度から心臓外科（小野稔教授）2012 年度からは呼吸器外科（中島淳教授）の 3 つの講座を親講座として活動している。

診療・研究

癌に対する免疫細胞治療として、とくに
①腫瘍特異的な免疫応答の誘導法の開発
②γδ（ガンマデルタ）T 細胞を用いたがんに対する免疫細胞治療
③ペプチドワクチン・樹状細胞治療に関する研究と免疫応答を詳細に解析するための研究
④免疫モニタリングに関する研究、を実施した。

さらに、上記に使用するための細胞培養施設（GMP 準拠）を講座内へ設置運営している。

・免疫細胞治療学（メディネット）講座で実施中の臨床研究

1. NY-ESO-1f ペプチドを用いた進行がんに対するがんワクチン療法（第 IIa 相臨床試験)、臨床試験審査委員会承認番号 P2012061-11X、UMIN000001260
2. （先進医療）標準治療抵抗性の非小細胞肺がんに対するゾレドロン酸誘導γδT 細胞を用いた免疫細胞治療、臨床試験審査委員会承認番号 P2011018-11Z、UMIN000006128
3. ゲムシタビン（GEM）化学療法と免疫細胞（活性化自己γδT 細胞）治療の併用による膵癌術後補助療法の安全性および有効性の評価、倫理委員会承認番号 1810、UMIN000000931
4. 食道癌に対する活性化自己γδT 細胞治療の有効性および安全性に関する研究、倫理委員会承認番号 2120、UMIN000001419
5. 腎細胞がんに対する樹状細胞ワクチン治療の安全性と有効性の評価、倫理委員会承認番号 2492、UMIN000002136
6. 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、倫理委員会承認番号 2759、UMIN000002837
7. 腹水貯留胃癌に対するγδT 細胞治療、臨床試験審査委員会承認番号 P201019-11Z、UMIN000004130
8. 腎細胞がんに対するインターフェロンα併用樹状細胞ワクチン治療の安全性と有効性の評価、臨床試験審査委員会承認番号 P2011025-11Z、UMIN000006646
9. 進行・再発がん患者を対象とした HSP105 由来ペプチドパルス樹状細胞ワクチン治療、臨床試験審査委員会承認番号 P2011028-11Z、UMIN000006730
10. 食道癌に対する 5-FU、シスプラチン、ドセタキセル 3 剤併用（DCF）治療と活性化自己γδT 細胞治療の併用に関する研究（DCFγ治療 第Ⅰ相試験） 臨床試験審査委員会承認番号 P2012016-11Z、UMIN000008097

出版物等

英文論文

1. Kawai T, Enomoto Y, Morikawa T, Matsushita H, Kume H, Fukayama M, Yamaguchi H, Kakimi K, Homma Y. High expression of heat shock protein 105 predicts a favorable prognosis for patients with urinary bladder cancer treated with radical cystectomy. Mol Clin Oncol. 2014 Jan; 2(1): 38-42.
2. Isogawa M, Chung J, Murata Y, Kakimi K, Chisari FV. CD40 activation rescues antiviral $CD8^+$ T cells from PD-1-mediated exhaustion. PLoS Pathog. 2013;9(7):e1003490.
3. Konoeda C, Koinuma D, Morishita Y, Sano A, Nagayama K, Motomura N, Kakimi K, Miyazono K, Nakajima J, Nicolls MR, Murakawa T. Epithelial to mesenchymal transition in murine tracheal allotransplantation: an immunohistochemical observation. Transplant Proc. 2013 Jun; 45(5): 1797-801.
4. Dewi N, Yanagie H, Zhu H, Demachi K, Shinohara A, Yokoyama K, Sekino M, Sakurai Y, Morishita Y, Iyomoto N, Nagasaki T, Horiguchi Y, Nagasaki Y, Nakajima J, Ono M, Kakimi K, Takahashi H. Tumor growth suppression by gadolinium-neutron capture therapy using gadolinium-entrapped liposome as gadolinium delivery agent. Biomed Pharmacother. 2013 Jul;67(6):451-7.
5. Izumi T, Kondo M, Takahashi T, Fujieda N, Kondo A, Tamura N, Murakawa T, Nakajima

J, Matsushita H, Kakimi K. Ex vivo characterization of γδ T-cell repertoire in patients after adoptive transfer of Vγ9Vδ2 T cells expressing the interleukin-2 receptor β-chain and the common γ-chain. Cytotherapy. 2013 Apr;15(4):481-91.

和文論文

1. 垣見和宏、松下博和
   上部消化管癌に対する免疫細胞治療
   Medical Practice 2013 第 30 巻 第 7 号; 1222-1224
2. 垣見和宏、宮井まなみ
   γδT 細胞によるがん免疫治療
   実験医学増刊 2013, Vol. 31 No.12；185-189
3. 松下博和
   がん免疫編集機構における自然免疫系と適応免疫系の役割
   実験医学増刊 2013, Vol. 31 No.12；92-99

・学会・講演会発表

国際学会

1. 2013/4/6-10, AACR Annual Meeting 2013, Washington DC, USA. Kazuhiro Kakimi, Hirokazu Matsushita, Akihiro Hosoi, Ryuji Maekawa, and Osamu Ohara. Killing and IFN-γ-dependent G1 cell cycle arrest is the mechanism of regulation of tumor growth by Cytotoxic T Lymphocytes.
2. 2013/9/30-10/2, 21st Annual cancer research Institute International cancer Immunotherapy Symposium Cancer Immunotherapy 2013: Dynamics of Host-Tumor Interaction. Hirokazu Matsushita, Akihiro Hosoi, Satoshi Ueha, Jun Abe, Michio Tomura, Ryuji Maekawa, Osamu Ohara, Kazuhiro Kakimi. Killing and IFN-γ-dependent G1 cell cycle arrest is the mechanism of regulation of tumor growth by Cytotoxic T Lymphocytes.

国内学会

1. 2013/5/15、肺癌骨転移講演会in MITO、茨城県水戸市（招待講演）、垣見和宏、ゾレドロン酸を用いた免疫細胞治療
2. 2013/5/16-17、第34回癌免疫外科研究会、岡山県、岡山市（特別講演）、垣見和宏、癌免疫治療新時代に向けて
3. 2013/5/19、市民公開講座肺がん治療最前線、福岡県福岡市、主催：九州大学先端医療イノベーションセンター（特別講演）、垣見和宏、がん免疫治療の最前線
4. 2013/7/3、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市、日本バイオセラピィ学会と日本がん免疫学会との合同特別企画、河上裕、徐明利、谷口智憲、野地しのぶ、南雲春菜、岡本正人、桜井敏晴、藤田知信、鳥越俊彦、佐藤昇志、中面哲也、垣見和宏、池田裕明、珠玖洋、奥野清隆、杉浦史哲、中山睿一、硲彰一、岡正朗、伊東恭吾、ヒトがん免疫病態の解明と免疫バイオマーカーの同定
5. 2013/7/4、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市、Midori Isobe, Shingo Eikawa, Kazuhiro Kakimi, Hisashi Wada, Yu Mizote, Yoshihiro Ohue, Koji Kurose, Akiko Uenaka, Mikio Oka, Eiichi Nakayama、A Phase I study of vaccination with 20-mer NY-ESO-1f (NY-ESO-1 91-110) peptide.
6. 2013/7/4、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市、長瀬博次、和田尚、磯辺みどり、垣見和宏、溝手雄、栄川伸吾、黒瀬浩史、大植祥弘、西塔拓郎、西川博嘉、森正樹、土岐祐一郎、岡三喜男、中山睿一、TLR4アゴニストとしてのOK-432を併用したNY-ESO-1長鎖重複ペプチドがんワクチン臨床試験
7. 2013/7/4、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市、宮井まなみ、松下博和、榎本裕、中川徹、久米春喜、細井亮宏、近藤真、前川隆司、本間之男、垣見和宏、標準治療の免疫制御作用を活用した転移性腎細胞がんに対する樹状細胞療法
8. 2013/7/4、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市、細井亮宏、松下博和、上羽悟史、前川隆司、小原收、垣見和宏、細胞傷害活性とIFNγ依存性の細胞周期停止がCTL治療における

腫瘍制御のメカニズムである

9. 2013/7/4、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市、平野康介、野地秀一、森和彦、近藤真、泉謙道、高橋卓也、松下博和、前川隆司、瀬戸泰之、垣見和宏、食道癌に対するDCF療法と自己γδT細胞治療の併用による治療効果の検討
10. 2013/7/4、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市 、星川真有美、青木琢、神原佳織、近藤篤、藤枝奈緒、細井亮宏、松下博和、國土典宏、前川隆司、垣見和宏、膵癌術後補助療法：化学療法と自己γδT細胞免疫治療の併用
11. 2013/7/4、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市、近藤篤、和田郁雄、藤枝奈緒、神原佳織、泉謙道、高橋卓也、前川隆司、松下博和、瀬戸泰之、垣見和宏、治療抵抗性胃癌患者の腹膜播種に対するγδT細胞治療
12. 2013/7/4、第17回日本がん免疫学会総会、山口県宇部市、松下博和、Robert D.Schreiber、垣見和宏、がん免疫編集と腫瘍拒絶のメカニズム
13. 2013/9/28、第1回日本神経内分泌腫瘍研究会、京都府京都市、星川真由美、青木琢、森下保幸、松下博和、垣見和宏、國土典宏、消化管・膵神経内分泌腫瘍のmTOR pathway関連タンパク質発現解析と、手術・薬物治療に対する臨床経過との比較検討
14. 2013/10/3、第72回日本癌学会学術総会、神奈川県横浜市、井上雄太、中島淳、村川知弘、松下博和、垣見和宏、Vγ9Vδ2 T 細胞は免疫細胞移入治療におけるキメラ型抗原受容体遺伝子導入の有望な細胞である
15. 2013/10/4、第72回日本癌学会学術総会、神奈川県横浜市、西塔拓郎、和田尚、磯辺みどり、垣見和宏、榮川伸吾、大植祥弘、西川博嘉、岡三喜男、森正樹、土岐祐一郎、中山睿一、NY-ESO-1重複長鎖ペプチドを用いたがんワクチン第Ⅰ相臨床試験
16. 2013/10/4、第72回日本癌学会学術総会、神奈川県横浜市、NY-ESO-1f (NY-ESO-1 91-110) peptide、榮川伸吾、垣見和宏、磯辺みどり、和田尚、上中明子、葛島清隆、西川博嘉、鵜殿平一郎、岡三喜男、中山睿一、NY-ESO-1f (NY-ESO-1 91-110) ペプチドワクチンによる抗体・CD4・CD8T 細胞免疫応答の誘導
17. 2013/10/4、第72回日本癌学会学術総会、神奈川県横浜市、下川卓志、藤田英俊、細井亮宏、佐藤克俊、垣見和宏、今井高志、炭素イオン線-樹状細胞併用療法による肺転移抑制機構の解明
18. 2013/11/20、かずさDNA 研究所/産総研 生命情報工学研究センター共催ワークショップ（招待講演）、垣見和宏、"クリニカルゲノミクスへの期待：がん免疫治療の見地から"
19. 2013/12/11-13、第42回日本免疫学会総会/学術集会、千葉県、Kazuhiro Kakimi、Bench-to-Bed Research (BBR) Seminar 6、Autologous γδT Cell Transfer Therapy for The Treatment of Cancer
20. 2013/12/11-13、第42回日本免疫学会総会/学術集会、千葉県、Kakimi Kazuhiro, Matsushita Hirokazu, Hosoi Akihiro, Ueha Satoshi, Abe Jun, Tomura Michio, Maekawa Ryuji, Matsushima Kouji, Ohara Osamu、Killing and IFN-γ-dependent G1 cell cycle arrest is the mechanism of regulation of tumor growth by cytotoxic T Lymphocytes
21. 2013/12/11-13、第42回日本免疫学会総会/学術集会、千葉県、Hosoi Akihiro, Matsushita Hirokazu, Shimizu Kanako, Fujii Shin-ichiro, Ueha Satoshi, Abe Jun, Maekawa Ryuji, Matsushima Kouji, Kakimi Kazuhiro 、Adoptive cytotoxic T lymphocyte therapy triggers a counterregulatory immuno-suppressive mechanism via recruitment of myeloid-derived suppressor cells
22. 2013/12/11-13、第42回日本免疫学会総会/学術集会、千葉県、Matsushita Hirokazu, Schreiber Robert, Kakimi Kazuhiro、Cancer immuno-editing: mechanisms of immune elimination of tumor

・公募科学研究費補助金による研究

1. 基盤研究(C)課題番号25462014、次世代シーケンサーを用いた胃がんミュータノーム解析と個別化がんワクチンの開発、2013年度～2016年度

（予定)、研究代表者：和田 郁雄、研究分担者：垣見和宏

2. 基盤研究(C) 課題番号25462470、腎癌を対象としたインターフェロン併用樹状細胞療法の臨床応用に関する研究、2013年度～2016年度（予定)、研究代表者：榎本 裕、研究分担者：垣見和宏
3. 基盤研究(C) 課題番号25430148、次世代シーケンサーを用いた腎がん固有抗原の同定と個別化がん免疫治療の開発、2013年度～2016年度（予定)、研究代表者：松下博和、研究分担者：垣見和宏
4. 基盤研究(C) 課題番号24501329、リバースTR（橋渡し研究）としての腫瘍内免疫応答の解析とバイオマーカーの検索、2012年年度～2014年度（予定)、研究代表者：垣見 和宏
5. 基盤研究(B)課題番号24390326、キメラ抗原受容体導入発現γδT細胞による悪性胸膜中皮腫の免疫療法、2012年年度～2014年度（予定)、研究代表者：中島 淳、研究分担者：垣見 和宏
6. 厚生労働科学研究費補助金、課題番号H24-実用化（がん）-一般-006、難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（がん関係研究分野）固形がんに対する抗ＣＣＲ４抗体療法第Ⅰa/Ⅰb相医師主導治験、2012年年度～2014年度（予定)、研究代表者：上田龍三、研究分担者：垣見和宏
7. 基盤研究(C) 課題番号23592003、膵癌術後再発に対する化学療法・樹状細胞ワクチン治療併用の安全性、有効性の評価、2011年度～2013年度、研究代表者：青木 琢、研究分担者：垣見 和宏
8. 基盤研究(B)→基盤研究(B) 課題番号23360370、タンパク質カチオン化技術のがん免疫治療への応用、2011年度～2013年度、研究代表者:二見 淳一郎、研究分担者：垣見 和宏
9. 次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム、「効果的な複合免疫療法の確立」研究領域チーム　臨床5-⑤免疫増強・制御総合モニタリングに基づく免疫制御解除型がんワクチンの基盤開発 2011年度～2013年度、研究代表者：中山睿一、研究分担者：垣見和宏

・講座が主催した講演会・研究集会

1. 2013/12/10、第 46 回東京大学医学部附属病院・22 世紀医療センター産学連携メディカルフロンティアセミナー、2 型糖尿病薬メトホルミンの CD8T 細胞疲弊解除を介した抗腫瘍作用、講師：榮川伸吾博士、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科、病態制御科学専攻 腫瘍制御学講座 免疫学分野
2. 2014/1/23、第 48 回東京大学医学部附属病院・22 世紀医療センター産学連携メディカルフロンティアセミナー、新規がん免疫療法（イミュノモジュレーター）の臨床開発と免疫モニタリング、講師：北野滋久博士、国立がん研究センター　早期・探索臨床研究センター、中央病院　先端医療科　免疫療法開発分野
3. 2014/2/25、第 49 回東京大学医学部附属病院・22 世紀医療センター産学連携メディカルフロンティアセミナー、肺癌における XAGE1 (GAGED2a) 免疫、講師：大植 祥弘博士、川崎医科大学　呼吸器内科

腎疾患総合医療学講座

特任准教授
花房規男
特任助教
浜崎敬文

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/jinsikkan.html

沿革と組織の概要

現在，わが国では約 31 万人の患者が腎不全により透析療法を受けている。この透析療法には血液透析と腹膜透析とがあるが，まだまだ腹膜透析が広く行われているとはいえない．しかし，腹膜透析は，在宅治療であり，通院の頻度が少ないため，QOL が高く，社会復帰が容易であることが知られている。さらに，医学的にも腎臓の機能を持続的・緩徐に補助する治療であるため，血圧の変動がみられない。この点は，昨今の心血管合併症をもった患者においても，望ましい透析形態であるとともに，残腎機能の保持にもよい効果がみられる。

本講座は，こうした腹膜透析療法の知識・技術の普及を目的として 2004 年にテルモ株式会社のご厚意により，腎臓内分泌内科を協力講座として設立された。

過去 9 年間にわたって，本講座では，腎代替療法・腹膜透析を中心にすえた，総合的で，テーラーメードの腎不全医療を行ってきており，臨床・教育・研究において成果をあげてきている。

診療

診療面では，当院通院中の腹膜透析患者の医学的管理を行うとともに，血液透析導入予定患者について，そのバスキュラーアクセスの作成を積極的に行ってきた。さらに，保存期腎不全患者からの継ぎ目のない医療の継続を目的として，保存期腎不全医療についても，腎臓内分泌内科との協力関係の下，取り組んでいる。

教育

教育については，患者教育としては，腹膜透析を導入予定の患者教育，年 4 回の慢性腎臓病講座への協力を行っている。また，テルモ株式会社との共同で，病棟スタッフの教育を年 2 回施行してきた。さらに，医学部学生にも，BSL・系統講義などを通じて腹膜透析の教育をおこなっている。

研究

研究においては，血液透析併用療法の有用性の臨床的検討とともに，腹膜透析の合併症として重要な被嚢性腹膜硬化症の予防手段の開発を，in vivo, in vitro で行っている。

出版物等

英文原著論文

1. Hamasaki Y, Doi K, Maeda-Mamiya R, Ogasawara E, Katagiri D, Tanaka T, Yamamoto T, Sugaya T, Nangaku M, Noiri E. A 5-hydroxytryptamine receptor antagonist, sarpogrelate, reduces renal tubulo-

interstitial fibrosis by suppressing PAI-1. Am J Physiol Renal Physiol. 2013 Dec 15; 305(12):F1796-803.

2. Doi K, Ishizu T, Tsukamoto-Sumida M, Hiruma T, Yamashita T, Ogasawara E, Hamasaki Y, Yahagi N, Nangaku M, Noiri E. The high-mobility group protein B1-Toll-like receptor 4 pathway contributes to the acute lung injury induced by bilateral nephrectomy. Kidney Int. 2014 Mar 19. doi: 10.1038/ki.2014.62.
3. Katagiri D, Hamasaki Y, Doi K, Okamoto K, Negishi K, Nangaku M, Noiri E. Protection of glucagon-like peptide-1 in cisplatin-induced renal injury elucidates gut-kidney connection. J Am Soc Nephrol. 2013 Dec; 24(12):2034-43.
4. Hanafusa N, Hamasaki Y, Kawarasaki H, Kido R, Shibagaki Y, Ishikawa A, Enomoto Y, Fujita T, Noiri E, Nangaku M. The effect of different apheresis modalities on coagulation factor XIII level during antibody removal in ABO-blood type incompatible living related renal transplantation. Transfus Apher Sci. 2013 Oct; 49(2):254-8.
5. Torato T, Doi K, Negishi K, Hamasaki Y, Satonaka H, Hanafusa N, Noiri E. Efficacy of vitamin E-bonded polysulfone dialyzer and polysulfone dialyzer on a series of non-anticoagulant hemodialysis. ASAIO J. 2013 May-Jun;59(3):284-5.
6. Katagiri D, Doi K, Matsubara T, Negishi K, Hamasaki Y, Nakamura K, Ishii T, Yahagi N, Noiri E. New biomarker panel of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and endotoxin activity assay for detecting sepsis in acute kidney injury. J Crit Care. 2013 Oct;28(5):564-70.
7. Ito T, Hanafusa N, Fukui M, Yamamoto H, Watanabe Y, Noiri E, Iwase S, Miyagawa K, Fujita T, Nangaku M. Single center experience of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy in malignancy related ascites. Ther Apher Dial. 2014 Feb; 18(1):87-92.
8. Nakai S, Watanabe Y, Masakane I, Wada A, Shoji T, Hasegawa T, Nakamoto H, Yamagata K, Kazama JJ, Fujii N, Itami N, Shinoda T, Shigematsu T, Marubayashi S, Morita O, Hashimoto S, Suzuki K, Kimata N, Hanafusa N, Wakai K, Hamano T, Ogata S, Tsuchida K, Taniguchi M, Nishi H, Iseki K, Tsubakihara Y. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2011). Ther Apher Dial. 2013 Dec;17(6):567-611.
9. Hanafusa N, Noiri E, Nangaku M. Differences in reduction of coagulation factor XIII (F13) between immuno-adsorption plasmapheresis and double filtration plasmapheresis. Ther Apher Dial. 2013 Apr;17(2):241-2.
10. 花房規男, 吉元裕介, 玉地正樹, 安井正英. 新しい発想に基づく二重濾過血漿交換法の提案. 日本アフェレシス学会雑誌 33(1) 19-25, 2014.
11. 中井滋, 花房規男, 政金生人, 谷口正智, 濱野高行, 庄司哲雄, 長谷川毅, 伊丹儀友, 山縣邦弘, 篠田俊雄, 風間順一郎, 渡邊有三, 重松隆, 丸林誠二, 守田治, 和田篤志, 橋本整司, 鈴木一之, 中元秀友, 木全直樹, 若井建志, 藤井直彦, 尾形聡, 土田健司, 西裕志, 井関邦敏, 椿原美治, 日本透析医学会統計調査委員会統計解析小委員会. わが国の慢性透析療法の現況 (2012 年 12 月 31 日現在). 日本透析医学会雑誌 47(1): 1-56, 2014.
12. 秋澤忠男, 水口潤, 友雅司, 政金生人, 渡邊有三, 平方秀樹, 山縣邦弘, 西慎一, 花房規男, 斎藤知栄, 服部元史, 伊丹儀友, 小松康宏, 川口良人, 鶴屋和彦, 椿原美治, 鈴木一之, 酒井謙, 川西秀樹, 稲熊大城, 山本裕康, 武本佳昭, 森典子, 岡田一義, 幡谷浩史, 秋葉隆, 井関邦敏, 一般社団法人日本透析医学会. 維持血液

透析ガイドライン　血液透析導入. 日本透析医学会雑誌 46(12) 1107-55, 2013.
13. 木村健二郎, …, 花房規男, …,エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013作成委員会, 日本腎臓学会.【エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2013】 日本腎臓学会誌 55(5): 585-860, 2013.
14. 山本裕子, 土井研人, 高橋舞, 塚田隆義, 渡邊恭通, 根岸康介, 花房規男, 野入英世, 玉井久義. 持続的腎機能代替療法における治療中断に関する検討　中断時間およびその要因. 日本急性血液浄化学会雑誌 4(1): 34-37, 2013.
15. 浜崎敬文. CKDの実地診療に不可欠の検査の活用とその結果の読みかた・生かしかた 尿定性・尿沈渣・尿定量検査のすべて. Medical Practice 30(11): 1883-8, 2013.
16. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 (number13) 血液透析患者でみられる貧血 腎性貧血の原因と対策. 内科 113(3): 555-561, 2014.
17. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 (number 12) 慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常(CKD-MBD)　対策はどのようにとるのか. 内科 113(2): 370-376, 2014.
18. 花房規男. 【写真クイズでみるみるわかる!透析療法ぜんぶマスター】(7 章)合併症 虚血性心疾患. 透析ケア 2013 冬季増刊: 272-276, 2013.
19. 花房規男.【写真クイズでみるみるわかる!透析療法ぜんぶマスター】(7 章)合併症 溢水. 透析ケア 2013 冬季増刊: 266-270, 2013.
20. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常(CKD-MBD)　予後を中心に据えた概念. 内科 113(1): 147-152, 2014.
21. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 (number10) 血液透析患者における血圧の異常　どのように考え,どのように対処するか. 内科 112(5) 1005-1010, 2013.
22. 花房規男. 【腎疾患治療薬マニュアル 2013-14】 透析患者に対する薬の使い方　対症療法　いらいら感. 腎と透析 74(増刊): 444-448, 2013.
23. 渡邊恭通, 花房規男.【臨床工学技士業務最前線-第一線からの報告・医師と看護師からのエール-】 急性血液浄化. Clinical Engineering 24(7): 674-680, 2013.
24. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 (number 09) 透析患者における心血管合併症 予後ともっとも深く関連する合併症. 内科 112(4): 800-805, 2013.
25. 花房規男, 小林 正貴, 山縣 邦弘, 高野 秀樹【ネフローゼ症候群　診療の新たな潮流】 ネフローゼ症候群をみたときに何を考え,何を行うか. 内科 112(4): 777-789, 2013.
26. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 (number 08) ドライウエイトはどのようにして決めるのか. 内科 112(3): 587-592, 2013.
27. 花房規男.【透析療法 up-date】 透析患者数と背景因子の変化. 腎と透析 74(5): 875-885, 2013.
28. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 (number 07) 透析効率:透析の治療量はどのように決められているのか. 内科 112(2): 355-360, 2013.
29. 花房規男. 【血液透析療法の導入を巡る諸問題とコ・メディカルの役割】 体液量・血圧管理　保存期慢性腎不全から透析導入期における体液量・血圧管理. Clinical Engineering 24(5): 419-426, 2013.
30. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 (number 06) 透析導入期の治療はどのように行われるか. 内科 112(1): 159-164, 2013.
31. 花房規男. 【検査値を読む 2013】 動脈血ガス分析と酸塩基平衡　酸塩基平衡 buffer base,base excess. 内科 111(6): 1322, 2013.
32. 花房規男. 【検査値を読む 2013】 動脈血ガス分析と酸塩基平衡　酸塩基平衡 動脈血 pH, 水素イオン濃度,重炭酸イオン濃度,standard bicarbonate. 内科 111(6): 1320-1321, 2013.
33. 花房規男. 【検査値を読む 2013】 腎機能検査 血中尿素窒素. 内科 111(6): 1250, 2013.

34. 花房規男. 【実地医家のための最新・在宅医療実践ガイド　入門から最前線まで】 主な疾病と病態の在宅医療のポイント　腎不全. Medical Practice 30(臨増): 281-284, 2013.
35. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 (number 05) バスキュラーアクセス　血液の取り出し口. 内科 111(5): 985-989, 2013.
36. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 血液透析はどのように行われるか. 内科 111(3): 559-563, 2013.
37. 花房規男. よくわかる透析療法「再」入門 スケジュール・手順からみた血液透析. 内科 111(4): 757-760, 2013.

統合的分子代謝疾患科学

特任准教授

原　一雄　（～ 平成 25 年 8 月）

特任助教

岩部　真人

ホームページ

沿革と組織の概要

統合的分子代謝疾患科学講座は、現在、大きな社会問題となっている日本における糖尿病患者急増という実態を受け、日本人における遺伝素因と環境因子の相互作用による生活習慣病発症様式を明らかにし、それを予防・診断・治療に役立てることを目的としています。遺伝子多型（SNP）解析などによる「生活習慣病遺伝素因情報」と詳細な食物摂取量の聞き取り調査などからの「生活習慣病環境因子情報」を統合し、遺伝因子・環境因子の総合データベースを作成し、生活習慣病発症リスクの正確な予測法を確立することを目指しています。効果的な糖尿病の一次予防、糖尿病発症様式・病態の分子診断、最適な治療法の提供など、科学的な側面からも、社会的な側面からも大いなる効果が期待できると考えています。糖尿病新規発症者が抑制され、糖尿病治療水準の向上に繋がるものと考えています。

東大病院における患者情報・環境因子情報・遺伝因子情報・発現情報から、薬剤に対する反応性を予測する計算式や、安全性を予測する計算式を立て、開発薬剤の安全・効果的使用を評価できるシステム構築を考えています。

東大病院に代謝疾患関連ヒト組織バンクを設置し、ヒトの肝臓、脂肪組織サンプルからの発現情報や、電子カルテ、SNP の情報、生活習慣を含めた網羅的臨床情報を「統合データベース」とし、実際のヒト疾患における標的分子の validation、SNP・発現情報を考慮した臨床試験システム、環境・遺伝相互作用を考慮した治療薬反応性予測モデルを確立し、標的分子を同定し、候補化合物をスクリーニングし、優れた新薬の創出を目指し、かつ、安全・効果的使用が行われることを最終目標としています。

統合的分子代謝疾患科学講座は、人々の健康と未来の医療に貢献する講座となりうることを目指し、日々、研究・診療活動を行っています。

研　究

当研究室は、肥満症に伴うメタボリックシンドローム・糖尿病・心血管疾患等の生活習慣病の病因・病態の分子メカニズムを解明し、それを標的分子とした治療に応用することを目標としています。これまでにアディポネクチン受容体などの生活習慣病の「鍵分子」を複数同定し、発生工学・RNA 工学を利用した機能解析によってどのように生活習慣病が発症・発展するかを解明してきました。また、アディポネクチン受容体のリガンドであるアディポネクチンは高分子量型が高活性であり、その測定がインスリン抵抗性やメタボリックシンドロームの診断に有用であることを見出しました。更に、アディポネクチンの受容体を

介して、植物由来ペプチドであるオスモチンが抗生活習慣病作用に重要な AMPK を活性化することを発見しました。臨床応用に向けて、立体構造解析から、アディポネクチン受容体の特異的リガンドによる生活習慣病根本的治療薬の開発に取り組んでいます。

出版物等

(1) Okada-Iwabu M, Yamauchi T, Iwabu M, Honma T, Hamagami K, Matsuda K, Yamaguchi M, Tanabe H, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Ogata H, Tokuyama K, Ueki K, Nagano T, Tanaka A, Yokoyama S, Kadowaki T.: A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity. ***Nature*** 503, 493-499 (2013)

(2) Yamada T, Hara K, Umematsu H, Kadowaki T.: Male pattern baldness and its association with coronary heart disease: a meta-analysis. ***BMJ Open*** 3, e002537 (2013)

(3) Yamada T, Hara K, Kadowaki T.: Chewing betel quid and the risk of metabolic disease, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. ***PLoS One*** 8, e70679 (2013)

(4) Hara K, Fujita H, Johnson TA, Yamauchi T, Yasuda K, Horikoshi M, Peng C, Hu C, Ma RC, Imamura M, Iwata M, Tsunoda T, Morizono T, Shojima N, So WY, Leung TF, Kwan P, Zhang R, Wang J, Yu W, Maegawa H, Hirose H; DIAGRAM consortium, Kaku K, Ito C, Watada H, Tanaka Y, Tobe K, Kashiwagi A, Kawamori R, Jia W, Chan JC, Teo YY, Shyong TE, Kamatani N, Kubo M, Maeda S, Kadowaki T.: Genome-wide association study identifies three novel loci for type 2 diabetes. ***Hum. Mol. Genet.*** 23, 239-246 (2014)

(5) Yamada T, Hara K, Kadowaki T.: Comment on: Lin et al. Long-term changes in adiposity and glycemic control are associated with past adenovirus infection. ***Diabetes Care*** 36, 701-707 (2013)

(6) Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T.: Adiponectin receptors: A review of their structure, function and how they work. ***Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*** 1, 15-23 (2014)

(7) Kadowaki T, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, Iwabu M.: Adiponectin and its receptors: Implications for reduction of obesity-associated diseases and prolongation of longevity. ***The Lancet Diabetes and Endocrinology*** 2, 8-9 (2014)

先端臨床医学開発

特任准教授
赤澤　宏
鈴木淳一
特任助教
若山幸示

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. Ozasa Y, Akazawa H, Qin Y, Tateno K, Ito K, Kudo-Sakamoto Y, Yano M, Yabumoto C, Naito AT, Oka T, Lee JK, Minamino T, Nagai T, Kobayashi Y, Komuro I. Notch activation mediates angiotensin II-induced

vascular remodeling by promoting the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells. Hypertens Res. 36: 859-65, 2013.

2. Yoshizawa T, Sakurai T, Kamiyoshi A, Ichikawa-Shindo Y, Kawate H, Iesato Y, Koyama T, Uetake R, Yang,L, Yamauchi A, Tanaka M, Toriyama Y, Igarashi K, Nakada T, Kashihara T, Yamada M, Kawakami H, Nakanishi H, Taguchi R, Nakanishi T, Akazawa H, Shindo T. Novel regulation of cardiac metabolism and homeostasis by the adrenomedullin-receptor activity-modifying protein 2 system. Hypertension. 61: 341-351, 2013.
3. Miyabe C, Miyabe Y, Miura NN, Takahashi K, Terashima Y, Toda E, Honda F, Morio T, Yamagata N, Ohno N, Shudo K, Suzuki J, Isobe M, Matsushima K, Tsuboi R, Miyasaka N, Nanki T. Am80, a retinoic acid receptor agonist, ameliorates murine vasculitis through the suppression of neutrophil migration and activation. Arthritis Rheum 65: 503-12, 2013.
4. Ashigaki N, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Aoyama N, Kobayashi N, Hanatani T, Sekinishi A, Zempo H, Tada Y, Takamura C, Wakayama K, Hirata Y, Nagai R, Izumi Y, Isobe M. Periodontal bacteria aggravate experimental autoimmune myocarditis in mice. Am J Physiol Heart Circ Physiol 304: H740-8, 2013.
5. Aoyama N, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Sekinishi A, Izumi Y, Isobe M. Toll-like receptor-2 plays a fundamental role in the periodontal bacteria-accelerated abdominal aortic aneurysms. Circ J 77: 1565–73, 2013.
6. Kanno Y, Watanabe R, Zempo H, Ogawa M, Suzuki J, Isobe M. Chlorogenic acid attenuates ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. Int Heart J 54: 176-80, 2013.
7. Tada Y, Uto K, Wada H, Sakakura K, Suzuki J, Nishikawa T, Ako J, Momomura S. A case of fulminant myocarditis with preceding repeated episodes of congestive heart failure. Cardiol Res. 4: 78-81, 2013.
8. Masumura M, Watanabe R, Nagashima A, Ogawa M, Suzuki J, Shichiri M, Komuro I, Isobe M. Anti-salusin-ß antibody enhances angiogenesis after myocardial ischemia reperfusion injury. Expert Opin Ther Targets. 17: 1003-9, 2013.
9. Hamaya R, Ogawa M, Suzuki J, Kobayashi N, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Isobe M. A selective peroxisome proliferator activated receptor-ß/δ agonist attenuates neointimal hyperplasia after wire-mediated arterial injury. Expert Opin Investig Drugs. 22: 1095-106, 2013.
10. Ashigaki N, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Aoyama N, Kobayashi N, Hirata Y, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. Periodontal bacteria aggravate chronic renal failure induced by subtotal nephrectomy in mice. Immun Endoc Metab Agents in Med Chem 13: 206-213: 2013.
11. Ashigaki N, Suzuki J, Aoyama N, Ogawa M, Watanabe R, Kobayashi N, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. A periodontal pathogen, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans,* affects experimental autoimmune myocarditis in mice. Int Heart J 54:412-6, 2013.
12. Zempo H, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Tada Y, Takamura C, Isobe M. Chlorogenic acid suppresses a cell adhesion molecule in experimental autoimmune myocarditis in mice. Immun Endoc Metab Agents in Med Chem 13: 232-236, 2013.
13. Watanabe R, Wakizono Azuma R, Suzuki J, Ogawa M, Itai A, Hirata Y, Komuro I, Isobe M. Inhibition of NF-kappaB activation by a

novel IKK inhibitor reduces the severity of experimental autoimmune myocarditis via suppression of T-cell activation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 305: H1761-71, 2013.

14. Ogawa M, Suzuki J, Isobe M. An angiotensin converting enzyme inhibitor suppresses contrast media induced renal dysfunction via bradykinin pathway in a murine model of subtotal nephrectomy. Immun Endoc Metab Agents in Med Chem 13: 176-184, 2013.
15. Murakami M, Suzuki J, Yamazaki S, Ikezoe M, Matsushima R, Ashigaki N, Aoyama N, Kobayashi N, Wakayama K, Akazawa H, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. High incidence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection in patients with cerebral infarction and diabetic renal failure: A cross-sectional study. BMC Infect Dis. 13: 557, 2013.
16. Shimamura M, Nakagami H, Sata M, Takaoka M, Azuma J, Kiomy Osako M, Koriyama H, Kurinami H, Wakayama K, Miyake T, Morishita R. Unique remodeling processes after vascular injury in intracranial arteries: analysis using a novel mouse model. J Cereb Blood Flow Metab. 33: 1153-9, 2013.
17. Higashikuni Y, Tanaka K, Kato M, Nureki O, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sata M. Toll-like receptor-2 mediates adaptive cardiac hypertrophy in response to pressure overload through interleukin-1β upregulation via nuclear factor κB activation. J Am Heart Assoc. 2: e000267, 2013.
18. Rakugi H, Ogihara T, Umemoto S, Matsuzaki M, Matsuoka H, Shimada K, Higaki J, Ito S, Kamiya A, Suzuki H, Ohashi Y, Shimamoto K, Saruta T. Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Combination therapy for hypertension in patients with CKD: a subanalysis of the Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events trial. Hypertens Res. 36: 947-58, 2013.
19. Nakayama A, Takahashi M, Hina K, Fujiu K, Sugiyama H, Kojima T, Ando J, Imai Y, Hirata Y, Nagai R. Radiofrequency catheter ablation of the accessory pathway adversely affected the left ventricular outflow tract pressure gradient in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Int Heart J. 54:111-4, 2013.
20. Amiya E, Watanabe M, Takata M, Watanabe S, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Omori K, Maemura K, Hirata Y, Nagai R, Komuro I. Differences in body temperature variability between subjects with and without diabetes and predictive value for cardiovascular events. Circ J. 77: 1844-53, 2013.
21. Ogawa N, Imai Y, Nishimura H, Kato M, Takeda N, Nawata K, Taketani T, Morota T, Takamoto S, Nagai R, Hirata Y. Circulating transforming growth factor β-1 level in Japanese patients with Marfan syndrome. Int Heart J. 54: 23-6, 2013.
22. Hasumi E, Iwata H, Kohro T, Manabe I, Kinugawa K, Morisaki N, Ando J, Sawaki D, Takahashi M, Fujita H, Yamashita H, Ako J, Hirata Y, Komuro I, Nagai R. Diagnostic implication of change in b-type natriuretic peptide (BNP) for prediction of subsequent target lesion revascularization following silorimus-eluting stent deployment. Int J Cardiol. 168: 1429-34, 2013.
23. Inaba T, Yao A, Nakao T, Hatano M, Maki H, Imamura T, Shiga T, Yamazaki T, Sonoda M, Kinugawa K, Shiota T, Suzuki J, Takenaka K, Hirata Y, Nagai R.

Volumetric and functional assessment of ventricles in pulmonary hypertension on 3-dimensional echocardiography. Circ J. 77: 198-206, 2013.

24. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, Endo M, Kato N, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Nishimura T, Hirata Y, Kyo S, Ono M, Nagai R. Preoperative levels of bilirubin or creatinine adjusted by age can predict their reversibility after implantation of left ventricular assist device. Circ J. 77:96-104, 2013.
25. Miyairi T, Miyata H, Taketani T, Sawaki D, Suzuki T, Hirata Y, Shimizu H, Motomura N, Takamoto S; Japan Adult Cardiovascular Database Organization. Risk model of cardiovascular surgery in 845 marfan patients using the Japan adult cardiovascular surgery database. Int Heart J. 54: 401-4, 2013.
26. Takahashi M, Suzuki E, Kumano S, Oba S, Sato T, Nishimatsu H, Kimura K, Nagano T, Hirata Y. Angiopoietin-1 mediates adipose tissue-derived stem cell-induced inhibition of neointimal formation in rat femoral artery. Circ J. 77: 1574-84, 2013.
27. Oba S, Mizutani T, Suzuki E, Nishimatsu H, Takahashi M, Ogawa Y, Kimura K, Hirata Y, Fujita T. A useful method of identifying of miRNAs which can down-regulate Zeb-2. BMC Res Notes. 18: 470, 2013.
28. Hara H, Yamashita H, Nakayama A, Hosoya Y, Ando J, Iijima K, Hirata Y, Komuro I. A rare case of anomalous origin of the left anterior descending artery from the pulmonary artery. Int J Cardiol. 2013 Dec 27. [Epub ahead of print]
29. Takahashi T, Asano Y, Amiya E, Hatano M, Tamaki Z, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Watanabe M, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sato S. Clinical correlation of brachial artery flow-mediated dilation in patients with systemic sclerosis. Mod Rheumatol. 2013 Mar 30. [Epub ahead of print]
30. Takata M, Amiya E, Watanabe M, Omori K, Imai Y, Fujita D, Nishimura H, Kato M, Morota T, Nawata K, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Hosoya Y, Nakao T, Maemura K, Nagai R, Hirata Y, Komuro I. Impairment of flow-mediated dilation correlates with aortic dilation in patients with Marfan syndrome. Heart Vessels. 2013 Jul 14. [Epub ahead of print]
31. Sahara M, Ikutomi M, Morita T, Minami Y, Nakajima T, Hirata Y, Nagai R, Sata M. Deletion of angiotensin-converting enzyme 2 promotes the development of atherosclerosis and arterial neointima formation. Cardiovasc Res. 2013 Nov 4. [Epub ahead of print]
32. Tajima M, Hiroi Y, Takazawa Y, Muraoka H, Iwata H, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R. Immunoglobulin G4-related multiple systemic aneurysms and splenic aneurysm rupture during steroid therapy. Hum Pathol. 2013 Oct 15. [Epub ahead of print]
33. Kojima T, Imai Y, Tsushima K, Uno K, Fujiu K, Iiri T, Nishimatsu H, Suzuki T, Sugiyama H, Asada K, Nakao T, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R. Temporary dual-chamber pacing can stabilize hemodynamics during noncardiac surgery in a patient with left ventricular hypertrophy and outflow obstruction. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013 Aug 26. [Epub ahead of print]
34. Tada Y, Ogawa M, Watanabe R, Zempo H, Takamura C, Suzuki J, Dan T, Miyata T, Isobe M, Komuro I. Neovascularization induced by hypoxia inducible transcription factor is associated with the improvement

of cardiac dysfunction in experimental autoimmune myocarditis. Expert Opin Investig Drugs. 2013 Nov 11. [Epub ahead of print]

35. Kobayashi N, Suzuki J, Ogawa M, Aoyama N, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. *Porphyromonas gingivalis* promotes neo-intimal formation after arterial injury through toll-like receptor 2 signaling. Heart Vessels. 2013 Sep 4. [Epub ahead of print]
36. Suzuki J, Imai Y, Aoki M, Fujita D, Aoyama N, Tada Y, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I, Nagai R, Hirata Y. High incidence and severity of periodontitis in Marfan syndrome patients in Japan. Heart Vessels 2013 Nov 8. [Epub ahead of print]

英文総説

1. Akazawa H, Yano M, Yabumoto C, Kudo-Sakamoto Y, Komuro I. Angiotensin II type 1 and type 2 receptor-induced cell signaling. Curr Pharm Des. 19: 2988-95, 2013.
2. Akazawa H, Yabumoto C, Yano M, Kudo-Sakamoto Y, Komuro I. ARB and cardioprotection. Cardiovasc Drugs Ther. 227:155-60, 2013.

加圧トレーニング虚血循環生理学

特任准教授
中島敏明
特任講師
安田智洋
特任助教
福田平
特任研究員
森田敏宏

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、高齢者、循環器疾患、耳鼻咽喉科疾患（OD）患者などに対して、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

高齢化が急速に進む我が国において、寝たきりの増加や医療費の増加は深刻な問題となっている。サルコペニア予防、治療においてリハビリ、とくに筋力、筋量を増加させるような運動療法は有用である。本講座　設置の目的は、加齢に伴うサルコペニアとともに、心不全、呼吸器疾患、糖尿病、癌などに伴う２次性サルコペニアの予防、治療のための新たな有効なリハビリ法を開発するため、臨床及び基礎的研究を実施することである。とくに、骨格筋に対する低酸素、電気刺激、温熱刺激につき注目しており、加圧トレーニングも局所の低酸素刺激などを応用した方法で、筋力増強、筋肥大において、注目すべきリハビリ、トレーニング法である。そこで、高齢者を中心とした各種疾患の患者さんを対象に、リハビリ、運動療法を実施し、従来のリハビリテーション法の効果と比較することにより、新たな有用なリハビリ法を開発、検証する。さらに、機序の解明のために、動物実験も実施する。とくに、心不全、糖尿病などの病態でみられる筋萎縮の治療への応用の可能性につき、各種モデル動物を使用して検討する。また、無負荷モデルによる研究は、今後、廃用症候群、宇宙での長期滞在に伴う筋萎縮防止対策としても、有用な方法として注目される可能性もあり、その点についても、臨床研究、基礎研究を実施する。血流制限による下肢血液のプーリング作用は、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、起立性調節障害（OD）の改善の可能性もある。これらの効能により、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、各種疾患の筋力トレーニングとしての応用も考えられる。運動の困難な患者などに対しては、電気刺激も極めて有用である可能性があり、この点も検証していく。

糖尿病、心不全の病態において、サルコペニアは重要な問題である。その機序として、筋タンパク質分解系の促進、合成の抑制など報告されているが詳細は不明である。最近、我々は、ラット血流制限モデルにおいて、血流制限による明らかな筋酸素分圧の低下と刺激後に筋タンパク合成系の活性化をみとめるとともに、同様の刺激でラットを３週間トレーニングすると、前脛骨筋の有意な筋肥大が認めることを確認している。今後、これらの病態における筋萎縮機序の分子機構の解明とあらたな治療法としての有用性につき、実験的にも検証していく予定である。

今後、さまざまな領域で、本法の臨床上の有用性を継続して検討する必要がある。この研究は、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。

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) Minami Y, Kaneda H, Inoue M, Ikutomi M, Morita T, Nakajima T. Endothelial dysfunction following drug-eluting stent implantation: A systematic review of the literature. International Journal of Cardiology 2013; 165(2): 222-228.
2) Yasuda T, Fukumura K, Fukuda T, Iida H, Imuta H, Sato Y, Yamasoba T, Nakajima T. Effects of low-intensity, elastic band resistance exercise combined with blood flow restriction on muscle activation. Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports 2014, 24(1); 55-61.
3) Madarame H, Kurano M, Fukumura K, Fukuda T, Nakajima T. Hemostatic and inflammatory responses to blood flow-restrcited exercise in patients with ischemic heart diseases: a pilot study. Clin Physiol Funct Imaging. 2013; 33: 11-7.
4) Yamamoto Y, Morita T, Tanaka T, Ikeda K, Kikuchi H, Oguri G, Nakamura F, Nakajima T, Nagai R. Amiodarone inhibits tissue factor expression in monocytic THP-1 cells. Eur J Pharmacol. 2013 Feb 15; 701(1-3): 14-19.
5) Yasuda Y, Fukumura K, Fukuda T, Uchida Y, Iida H, Meguro M, Sato Y, Yamasoba T, Nakajima T. Muscle size and arterial stiffness after blood flow-restricted low-intensity resistance training in older adults. Scand J Med Sci Sports (in press)
6) Ikeda K, Nakajima T, Yamamoto Y, Takano N, Tanaka T, Kikuchi H, Oguri G, Morita T, Nakamura F, Komuro I. Roles of transient receptor potential canonical (TRPC) channels and reverse-mode Na+/Ca2+ exchanger on cell proliferation in human cardiac fibroblasts: Effects of transforming growth factor ß1. Cell Calcium 2013 Sep; 54(3):213-225.
7) Fukuda T, Kurano M, Fukumura K, Yasuda T, Iida H, Morita T, Yamamoto Y, Takano N, Komuro I, Nakajima T. Cardiac rehabilitation increases exercise capacity with a reduction of oxidative stress. Korean Circ J. 2013 Jul;43(7):481-487.
8) Eshima H, Tanaka Y, Sonobe T, Inagaki T, Nakajima T, Poole DC, Kano Y. In vivo imaging of intracellular Ca2+ after muscle contractions and direct Ca2+ injection in rat skeletal muscle in diabetes. American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 2013 Sep 15;305(6):R610-618.
9) Sahara M, Ikutomi M, Morita T, Minami Y, Nakajima T, Hirata Y, Nagai R, Sata M. Deletion of Angiotensin-converting Enzyme 2 Promotes the Development of

Atherosclerosis and Arterial Neointima Formation. Cardiovasc Res. 2013 Nov 4. [Epub ahead of print]

10) Fukuda T, Yasuda T, Fukumura K, Iida H, Morita T, Sato Y, Nakajima T. Low-intensity kaatsu resistance exercise using an lelastic band enhances muscle activation in patients with cardiovascular diseases. Int J KAATSU Training Res 2013; 9: 1-5.

11) Inoue A, Iwasaki S, Fujimori C, Nakajima T, Yamasoba T. Developmental changes in the protective effect of exogenous brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 against ototoxic drugs in cultured rat vestibular ganglion neurons. Cell and Tissue Res (in press)

12) Yasuda T, Fukumura K, Sato Y, Yamasoba T, Nakajima T. Effects of detraining after blood flow restricted low-intensity training on muscle size and strength in older adults. Aging Clinical and Experimental Research (in press)

13) Tsutsumi T, Okamoto Y, Takano NK, Wakatsuki D, Suzuki H, Sezaki T, Iwasawa K, Nakajima T. Time-frequency analysis of the QRS complex in patients with ischemic cardiomyopathy and myocardial infarction. International Jouranal of Cardiology (in press)

14) Yasuda T, Fykumura K, Uchida Y, Koshi H, Iida H, Masamune K, Yamasoba T, Sato Y, Nakajima T. Effects of low-load, elastic band resistance training combined with blood flow restriction on muscle size and arterial stiffness in older adults. Journal of Gerontology: Biological Sciences (in press)

15) 高野奈美、堤健、山本由美子、高野治人、瀬崎和典、浅野冬樹、岩澤邦明、東丸貴信、中島敏明。Wavelet 法を用いた心筋梗塞後 QRS 波の周波数パワー分布。心臓　45（Suppl1）; 3-7, 2013.

16) 山本由美子、森田敏宏、池田健一、菊池宏信、小栗岳、中島敏明。ヒト単球系細胞 THP-1 の組織因子発現におけるアミオダロンの抑制作用についての検討。Prog　Med 33 (suppl 1): 704-707, 2013.

17) 堤健、高野奈美、東祐佳、中島敏明。QRS 内異常高周波成分と VLP による致死性心室性不整脈予知について。心臓　46（suppl 1): 13-18, 2014.

18) 中島敏明.　加圧トレーニングの効果. 循環器内科 Cardiology 2013; 73: 70-79.

19) 中島敏明. トッピクス２. 加圧トレーニングと心臓リハビリテーション（まとめ）日本心臓リハビリテーション（JJCR）2013; 18: 58-60.

20) 中島敏明. 運動療法、心臓リハビリテーション。循環器内科臨床マニュアル。永井良三, 小室一成監修. 南江堂, p138-141, 2013.

21) 福田平、中島敏明。虚血性心疾患。最新　実地医家のための在宅医療実践ガイド　入門から最前線まで　Medical Practice 2013; 30: 291-295.

22) 安田智洋、中島敏明。血流制限下のセラバンドトレーニングが高齢者の筋肥大、筋力増強及び安全性に及ぼす影響。第 29 回健康医科学研究助成論文集。平成 24 年度 pp120-127, 2014

23) 南尚賢, 森田敏宏、中島敏明、金田秀昭、生冨公康、井上雅祐、東丸貴信。薬剤溶出性ステント植え込み後の冠動脈内皮機能障害に関する系統的総説。日本血管内治療学会誌 15; 34-40, 2014.

健康医科学創造

特任准教授
森田啓行
特任助教
住田智一

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～平成 22 年 12 月は㈱セラバリューズおよび㈱日立製作所の寄附により、平成 23 年 1 月以降はディーブイエックス㈱、㈱ウィン・インターナショナル、田辺三菱製薬㈱の寄附により講座が運営されている。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

平成 24－28 年度文部科学省科学研究費補助金
再生医療の実現化プロジェクト
疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究（小室一成）
研究分担者　森田啓行

平成 25 年度文部科学省科学研究費補助金
挑戦的萌芽研究
大動脈瘤発生拡張予防剤の発見同定
研究代表者　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 3 期）疾患関連遺伝子研究平成 25-29 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（門脇孝）
研究分担者　森田啓行

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業
遺伝学的検査の実施拠点の在り方に関する研究（辻省次）
研究分担者　森田啓行

平成 25－29 年度厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業
疾患由来 iPS 細胞を利用した難治性疾患の創薬研究（門脇孝）
研究分担者　森田啓行

出版物等

1. Morita H.
Human genomics in cardiovascular medicine; implications and perspectives.
Circ J. 77: 876-885, 2013
2. Nakayama A, Morita H, Ando J, Fujita H, Ohtsu H, Nagai R.
Adverse cardiovascular outcomes associated with concurrent use of clopidogrel or ticlopidine and proton-pump inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention.
Heart Vessels. 28: 292-300, 2013
3. Nakao T, Morita H, Maemura K, Amiya E, Inajima T, Saito Y, Watanabe M, Manabe I, Kurabayashi M, Nagai R, Komuro I.
Melatonin ameliorates Angiotensin II-induced vascular endothelial damage via its antioxidative properties.
J Pineal Res. 55: 287-293, 2013
4. Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Uno K, Morita H, Nakajima T, Ozawa T, Aida I, Yonemochi Y, Higuchi S, Motoyoshi Y, Mikata T, Uchida I, Ishihara T, Komori T, Kitao R, Nagata T, Takeda S, Yatomi Y, Nagai R, Komuro I.
Prognostic impact of left ventricular noncompaction in patients with Duchenne/Becker muscular dystrophy-prospective multicenter cohort study-.
Int J Cardiol. 168: 1900-1904, 2013
5. Morita H, Komuro I.
A novel channelopathy in pulmonary arterial hypertension.
New England Journal of Medicine 369: 2161-2162, 2013
6. Morita H.
Genetic variants and dilated cardiomyopathy – To be or not to be causative: Is

that the question? –
Circ J. 77: 2879-2880, 2013
7. 冠動脈疾患の家族歴聴取
森田啓行
Medical Practice 30(1):158, 2013
8. 東京大学循環器内科編集
循環器内科臨床マニュアル（南江堂2013）
身体所見の取り方
森田啓行
Page 15-20.
9. 東京大学循環器内科編集
循環器内科臨床マニュアル（南江堂2013）
患者および家族への説明-インフォームドコンセントの実際と注意点
森田啓行
Page 453-455.
10. 肥大型心筋症の遺伝子診断：推進に向けての方策
森田啓行, 山田奈美恵, 小室一成
日本内科学会雑誌 102 (5): 1233-1242, 2013
11. よく使用される循環器用剤
森田啓行
Heart 3 (5): 57-66, 2013
12. iPS細胞を用いた心不全の病態解析
森田啓行
Pharma Medica 31 (5): 45-48, 2013
13. 白衣高血圧と白衣効果
森田啓行
Medical Practice 30 (5):894, 2013
14. 検査値を読む2013
CYP2D6
森田啓行
内科 111 (6): 1617, 2013
15. 検査値を読む2013
N-アセチルトランスフェラーゼ2
森田啓行
内科 111 (6): 1618, 2013
16. 検査値を読む2013
チオプリンS-メチルトランスフェラーゼ
森田啓行
内科 111 (6): 1619, 2013
17. 検査値を読む2013
ジヒドロピリミジン脱水素酵素
森田啓行
内科 111 (6): 1620, 2013
18. 検査値を読む2013
UGT1A1
森田啓行
内科 111 (6): 1621, 2013
19. 矢崎義雄総編集　内科学第10版（朝倉書店2013）
5-2 心血管代謝と機能
1) 心筋代謝
森田啓行, 永井良三
Page 377-380.
20. 矢崎義雄総編集　内科学第10版（朝倉書店2013）
5-4 循環器疾患と遺伝子異常
2) 心筋症
森田啓行
Page 422-424.
21. iPS細胞を用いた心不全の病態解析
森田啓行
Medical View Point Vol.34 No.7 (2013年7月10日) Page 2
株式会社医事出版社発行
22. 治療抵抗性高血圧の頻度と予後
森田啓行
Medical Practice 30 (8):1449, 2013
23. 清涼飲料と冠動脈疾患
森田啓行
Medical Practice 30 (9):1631, 2013
24. 小川聡総編集 内科学書改訂第8版（中山書店2013）
循環器疾患と遺伝子異常
森田啓行, 永井良三
Page 293-296.
25. 起立性低血圧は心不全発症のリスク因子である
森田啓行
Medical Practice 30 (11):1986, 2013
26. 循環器大規模臨床試験要約集2013年版
（小室一成, 山崎力監修, 森田啓行編集主幹, 今井靖, 細谷弓子編集）

田辺三菱製薬株式会社

27. Review：新規老化誘導因子としての補体分子C1qとWntシグナル
住田智一, 小室一成
生物の化学「遺伝」75 (5), 2013
28. 補体分子C1qによるWntシグナル活性化と老化関連疾患
住田智一, 小室一成
感染・炎症・免疫 43 (3): 204-211, 2013
29. 話題：老化制御と心血管病
住田智一, 小室一成
循環器内科 74 (2): 186-195, 2013
30. 最近のトピックス：老化と心不全をつなぐWntシグナル
住田智一, 小室一成
CARDIAC PRACTICE 24 (3); 195-200, 2013
31. [Expertise] 新規老化関連因子としての補体分子C1qとWntシグナルを識る
住田智一, 内藤篤彦, 小室一成
Heart View 17 (4): 41-46, 2013

関節疾患総合研究講座

特任准教授
吉村典子

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、整形外科学講座およびリハビリテーション医学分野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、2012 年から 2013 年にかけて 7 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、要介護への影響、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 2015 年より 10 年目の追跡調査を開始しており、2016 年内に終了する予定である。

出版物等

1. Nishizawa Y, Ohta H, Miura M, Inaba M, Ichimura S, Shiraki M, Takada J, Chaki O, Hagino H, Fujiwara S, Fukunaga M, Miki T, Yoshimura N, for the Committee on the Guidelines for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in Osteoporosis, Japan Osteoporosis Society Committee organization: Guidelines for the use of bone metabolic markers in the diagnosis and treatment of osteoporosis (2012 Edition), J Bone Miner Metab 31: 1-15, 2013
2. Muraki S, Oka H, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Physical performance, bone and joint diseases, and incidence of falls in Japanese men and women: A longitudinal cohort study. Osteoporos Int 24: 459-466, 2013
3. Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Risk factors for falls in a longitudinal population-based cohort study of Japanese men and women: The ROAD Study. Bone 52: 516-523, 2013
4. Ishimoto Y, Yoshida M, Nagata K, Yamada H, Hashizume H, Yoshimura N: Consuming breakfast and exercising longer during high school increases bone mineral density in young Japanese men. J Bone Miner Metab 31: 329-336, 2013
5. Coggon D, Ntani G, Palmer KT, Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Serra C, Bonzini M, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Masood Kadir M, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Sarquis LM, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Salazar Vega EJ, Harris EC, Vargas-Prada S, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Sirk T, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Wickremasinghe AR, Yoshimura N, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Herbison P, Gray A: Disabling musculoskeletal pain in working populations: Is it the job, the person or the culture? Pain 154: 856-863, 2013 doi: 10.1016/j.pain.2013.02.008.
6. Mithal A, Boonen S, Bonjour J-P, Burckhardt P, Degens H, Hajj Fuleihan G El, Josse R, Lips P, Morales Torres J, Rizzoli R, Yoshimura N, Wahl DA, Cooper C, Dawson-Hughes B for the IOF CSA Nutrition Working Group: Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. Osteoporos Int 24: 1555-1566, 2013
7. Tsutsui S, Yoshimura N, Watanuki A, Yamada H, Nagata K, Ishimoto Y, Enyo Y,

Yoshida M: Risk factors and natural history of de novo degenerative lumbar scoliosis in a community-based cohort: The Miyama Study. Spine deformity 1: 287-292, 2013

8. Fujii T, Matsudaira K, Yoshimura N, Hirai M, Tanaka S: Associations between neck and shoulder discomfort (Katakori) and job demand, job control, and worksite support. Mod Rheumatol 23: 1198-1204, 2013
9. Oka H, Akune T, Muraki S, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: The mid-term efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections on joint structure: A nested case-control study. Mod Rheumatol 23: 722-728, 2013
10. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Associations between radiographic lumbar spinal stenosis and clinical symptoms in the general population: The Wakayama Spine Study. Osteoarthritis Cartilage 21: 783-788, 2013 doi: 10.1016/j.joca.2013.02.656
11. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Morita M, Yamada H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Profiles of vitamin D insufficiency and deficiency in Japanese men and women: association with biological, environmental, and nutritional factors and coexisting disorders: the ROAD study. Osteoporos Int 24: 2775-2787, 2013 doi: 10.1007/s00198-013-2372-z
12. Coggon D, Ntani G, Vargas-Prada S, Martinez JM, Serra C, Benavides FG, Palmer KT and other members of the CUPID Collaborators (Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Bonzini M, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Kadir MM, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Sarquis LM, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Vega EJ, Harris EC, Delclos G, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Sirk T, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Wickremasinghe AR, Yoshimura N, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Herbison P, Gray A: International variation in absence from work attributed to musculoskeletal illness: findings from the CUPID study. Occup Environ Med 70: 575-584, 2013
13. Coggon D, Ntani G, Palmer KT, Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Vargas-Prada S, Bonzini M, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Masood Kadir M, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Sarquis LM, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Salazar Vega EJ, Clare Harris E, Serra C, Miguel Martinez J, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Sirk T, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Rajitha Wickremasinghe A, Yoshimura N, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Herbison P, Gray A: Patterns of multi-site pain and associations with risk factors. Pain 154: 1769-1777, 2013
14. Kanis JA, Adachi JD, Cooper C, Clark P, Cummings SR, Diaz-Curiel M, Harvey N, Hiligsmann M, Papaioannou A, Pierroz DD, Silverman SL, Szulc P; Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF (Kanis JA, Cooper C, Adachi J, Borgström F, Clark P, Cummings S, Diaz-Perez M, Dimai

HP, Hiligsmann M, Lau E, Lips P, Lewiecki M, Lorenc R, McCloskey E, Papioannou A, Ortolani S, Silverman S, Szulc P, Yoshimura N, Sosa M, Harvey N): Standardising the descriptive epidemiology of osteoporosis: recommendations from the Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF. Osteoporos Int 24: 2763-2764, 2013.

15. Inoue I, Kato J, Yoshimura N, Maeda Y, Moribata K, Shingaki N, Deguchi H, Enomoto S, Maekita T, Ueda K, Iguchi M, Tamai H, Fujishiro M, Uamamichi N, Takeshita T, Ichinose M: Elevated risk of recurrent colorectal neoplasia with Helicobacter pylori‐associated chronic atrophic gastritis: A follow‐up study of patients with endoscopically resected colorectal neoplasia. Mol Clin Oncol 1: 75-82, 2013
16. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Takiguchi N, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M: Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study. Osteoarthritis Cartilage 22: 104-110, 2014
17. Yoshida T, Kato J, Inoue I, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, Oka M, Watanabe M, Enomoto S, Niwa T, Maekita T, Iguchi M, Tamai H, Utsunomiya H, Yamamichi N, Fujishiro M, Iwane M, Takeshita T, Ushijima T, Ichinose M: Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer. Int J Cancer 134: 1445-1457, 2014
18. Johansson H, Kanis JA, Odén A, McCloskey E, Chapurlat RD, Christiansen C, Cummings SR, Diez-Perez A, Eisman JA, Fujiwara S, Glüer CC, Goltzman D, Hans D, Khaw KT, Krieg MA, Kröger H, Lacroix AZ, Lau E, Leslie WD, Mellström D, Melton LJ 3rd, O'Neill TW, Pasco JA, Prior JC, Reid DM, Rivadeneira F, van Staa T, Yoshimura N, Zillikens MC: A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. J Bone Miner Res 29: 223-233, 2014
19. Inoue I, Kato J, Tamai H, Iguchi M, Maekita T, Yoshimura N, Ichinose M: Helicobacter pylori -related chronic gastritis as a risk factor for colonic neoplasms. World J Gastroenterol 20: 1485-1492, 2014
20. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Cooper C, McCloskey EV; Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF (Kanis JA, Cooper C, Adachi J, Borgström F, Clark P, Cummings S, Diaz-Curiel M, Dimai HP, Harvey N, Hiligsmann M, Lau E, Lewiecki M, Lips P, Lorenc R, McCloskey E, Ortolani S, Papioannou A, Silverman S, Sosa M, Szulc P, Yoshimura N). Worldwide uptake of FRAX. Arch Osteoporos 9: 166, 2014
21. Yoshimura N, Nagata K, Muraki S, Oka H, Yoshida M, Enyo Y, Kagotani R, Hashizume H, Yamada H, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Kawaguchi H, Toyama Y, Nakamura K, Akune T: Prevalence and progression of the radiographic ossification of posterior longitudinal ligament and its associated factors in the Japanese populations: A 3-year follow-up of the ROAD study. Osteoporos Int 25: 1089-1098, 2014
22. Muraki S, Oka H, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of

dietary intake with joint space narrowing and osteophytosis at the knee in Japanese men and women: The ROAD Study. Mod Rheumatol 24: 236-242, 2014

23. Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of sarcopenia: the ROAD study. Osteoporos Int 25: 1081-1088, 2014
24. .Muraki S, Yoshimura N, Akune T, Takahashi I, Fujiwara S: Prevalence, incidence, and progression of lumbar spondylosis by gender and age strata. Mod Rheumatol 24: 657-661, 2014
25. Hashizume H, Yoshimura N, Nagata K, Miyazaki N, Ishimoto Y, Nishiyama R, Yamada H, Yoshida M: Development and evaluation of a video exercise program for locomotive syndrome in the elderly. Mod Rheumatol 24: 250-257, 2014
26. Nagata K, Yoshida M, Ishimoto Y, Hashizume H, Yamada H, Yoshimura N: Skipping breakfast and less exercise are risk factors for bone loss of Japanese young adults: a 3-year follow-up for medical students. J Bone Miner Metab 32: 420-427, 2014
27. Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Tokimura F, Yoshida H, Suzuki T, Nakamura K, Yoshimura N: Incidence of certified need of care in the long-term care insurance system and its risk factors in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. Geriatr Gerontol Int 14: 695-701, 2014
28. Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Tokimura F, Yoshida H, Suzuki T, Nakamura K, Yoshimura N: Association of physical activities of daily living with the incidence of certified need of care in the long-term care insurance system of Japan: the ROAD study. J Orthop Sci 19: 489-496, 2014
29. Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Nishiwaki Y, Shimizu Y, Yoshida H, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Prevalence of knee pain, lumbar pain and its co-existence in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study. J Bone Miner Meta, in press
30. Tanaka S, Kuroda T, Yamazaki Y, Shiraki Y, Yoshimura N, Shiraki M: Serum 25-hydroxyvitamin D below 25 ng/mL is a risk factor for long bone fracture comparable to bone mineral density in Japanese postmenopausal women. J Bone Miner Metab, in press
31. Muraki S, Akune T, Nagata K, Ishimoto Y, Yoshida M, Tokimura F, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Association of knee osteoarthritis with onset and resolution of pain and physical functional disability: The ROAD Study. Mod Rheumatol, in press
32. Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study. J Bone Miner Metab, in press
33. Kagotani R, Yoshida M, Muraki S, Oka H, Hashizume H, Yamada H, Enyo Y, Nagata K, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Akune T, Yoshimura N: Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of whole spine and its association with lumbar spondylosis and knee osteoarthritis: The

ROAD Study. J Bone Miner Metab, in press
34. Nagata K, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Ishimoto Y, Yamada H, Takiguchi N, Nakagawa Y, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: The prevalence of cervical myelopathy among subjects with narrow cervical spinal canal in a population-based magnetic resonance imaging study: the Wakayama Spine Study. Spine J, in press
35. Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Does osteophytosis at the knee predict health-related quality of life decline? A 3-year follow-up of the ROAD study. Clin Rheumatol, in press
36. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Tanaka S, Akune T: Serum levels of 25-hydroxyvitamin D and occurrence of musculoskeletal diseases, such as osteoporosis, knee osteoarthritis and lumbar spondylosis: A three-year follow-up of the ROAD study. Osteoporos Int, in press
37. 吉村典子:生活習慣病と運動器の障害:メタボとロコモ、臨床整形外科 48(2), 146-149,2013
38. 吉村典子：骨粗鬆症の有病率と発生率.図で見る骨粗鬆症 2013（疫学編）：Osteoporosis Jpn 21(1), 38-39, 2013
39. 吉村典子：大腿骨頸部骨折の地域差.図で見る骨粗鬆症 2013（疫学編）：Osteoporosis Jpn 21(1), 42-43, 2013
40. 吉村典子、中村耕三、阿久根徹、藤原佐枝子、清水容子、吉田英世、大森豪、須藤啓広、西脇祐司、吉田宗人、下方浩史：骨粗鬆症の最新知見−LOCOMO スタディ.日本臨牀社 71 増刊号 2:「最新の骨粗鬆症学」,642-645, 2013
41. 川口浩、阿久根徹、吉村典子：ロコモティブシンドローム：変形性関節症：日本老年医学会雑誌 50(2), 191-193, 2013
42. 吉村典子：ロコモティブシンドロームって何？—メタボとの関連を中心に—. 日本栄養士学会雑誌 56(9), 612-614, 2013
43. 吉村典子:ロコモとメタボと認知症−大規模住民調査が示すもの. 日本医事新報 No4679 2013.12.28, 105-110, 2013
44. 吉村典子：ロコモティブシンドローム.日本臨床「生活習慣病と認知症」72, 730-733, 2014
45. 吉村典子：骨粗鬆症の疫学. Rheumatology Clinical Research 3(1), 4-8, 2014
46. 吉村典子：ロコモティブシンドロームにメタボリックシンドロームは関係するのですか？骨粗鬆症治療 13(1), 83-84, 2014
47. 吉村典子：要介護リスクと運動器機能. ANTI-AGING MEDICINE（アンチ・エイジング医学）10(3), 028-030(344-346), 2014
48. 吉村典子:変形性腰椎症の疫学:ROAD スタディより.Clinical Calcium 5, 665-668, 2014
49. 吉村典子：認知症とロコモティブシンドローム. 認知症の最新医療 14(Vol4, No3), 99-102, 2014
50. 吉村典子：変形性膝関節症と認知症. Geriatric Medicine（老年医学）52(7), 777-779, 2014
51. 吉村典子：変形性膝関節症の疫学. 変形性膝関節症の運動療法ガイド−保存的治療から術後リハまで（千田益生編）, pp24-30, 日本医事新報社, 東京, 2014

医療経営政策学

特任教授
小池創一
特任准教授
山本隆一

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/hmp/

沿革と組織の概要

医療経営政策学講座は、東大病院に設置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。2005 年の開設以来、臨床疫学・臨床経済学・医療政策学・医療経営学の複合的研究基盤を確立し、多施設にわたる診療情報ネットワークを学術活用して､医療の質と効率性の向上をより高い次元で実現するための学際的研究と政策提言を実践している。

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。2013 年末現在、ニッセイ情報テクノロジー株式会社、中外製薬株式会社、塩野義製薬株式会社、旭化成ファーマ株式会社、クレコンリサーチ＆コンサルティング株式会社、大塚製薬株式会社の 6 社からご寄付をいただき、研究活動を実施している。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、公共健康医学専攻臨床疫学・経済学講座、および公共健康医学専攻生物統計学分野である。

研究

2013 年 5 月より現特任教授、特任准教授が着任した。新体制では以下の活動を中心に行い、医療に関する情報を活用して広く国民の健康に寄与する研究を進めている。

1）公的統計データを活用した医療政策研究

公的統計調査データ活用した医療政策研究は、新規調査の実施に比較して、迅速かつ、より少ない費用で実施できることから、根拠に基づく医療政策の推進に大きく寄与することが期待できる。

本講座では、特に、厚生労働省が実施している医師・歯科医師・薬剤師調査、医療施設調査、患者調査を中心に公的統計データの分析を行うことで、初期臨床研修制度の評価、医師の地域別・診療科別分布、医師のキャリアパス、専門医制度に関する医療政策研究を行っている。

2）医療情報の活用と個人情報保護に関する研究

政府が 2010 年 6 月に決定した「新たな情報通信技術戦略」の行程表では、レセプト情報データベースの第三者への提供に加え､DPC データの第三者提供についても提供の仕方やガイドラインの策定に関する検討を行うこととされている。

本講座では、医療情報の活用と個人情報保護に関する研究を進めるとともに、山本が厚生労働省の「レセプト情報等の提供に関する有識者会議」に座長として、内閣官房のパーソナルデータ検討会には委員として参画するなど、医療政策の研究とともに形成過程にも積極的に関与する活動を展開している。

3）そのほか以下の研究も実践している。

①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

②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

③保健医療サービスの経済評価に関する研究

④過労死防止対策など労働衛生の政策評価研究

⑤医療安全に資するシステムの研究

⑥地域医療システムの持続的発展のための研究

⑦AED 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. Koike S, Furui Y. Long-term care-service use and increases in care-need level among home-based elderly people in a Japanese urban area. Health policy. 2013 Apr; 110(1): 94-100.
2. Yasunaga H, Horiguchi H, Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Hashimoto H, et al. Outcomes after laparoscopic or open distal gastrectomy for early-stage gastric cancer: a propensity-matched analysis. Annals of surgery. 2013 Apr;257(4):640-6.
3. Yasunaga H, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Hashimoto H, Ayanian JZ. Body mass index and outcomes following gastrointestinal cancer surgery in Japan. The British journal of surgery. 2013 Sep; 100(10):1335-43.
4. Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Matsuda S, Fushimi K. Effect and cost of treatment for acute pancreatitis with or without gabexate mesylate: a propensity score analysis using a nationwide administrative database. Pancreas. 2013 Mar; 42(2):260-4.
5. Akahane M, Tanabe S, Ogawa T, Koike S, Horiguchi H, Yasunaga H, et al. Characteristics and outcomes of pediatric out-of-hospital cardiac arrest by scholastic age category. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2013 Feb;14(2):130-6.
6. Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Saita K. Incidence and risk factors for mortality of vertebral osteomyelitis: a retrospective analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. BMJ open. 2013; 3(3).
7. Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Takeshita K, Sugita S, Taketomi S, et al. Impact of age and comorbidity burden on mortality and major complications in older adults undergoing orthopaedic surgery: an analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. BMC musculoskeletal disorders. 2013;14(1):173.
8. Fukuda T, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Fushimi K, Matsubara T, et al. Health care costs related to out-of-hospital cardiopulmonary arrest in Japan. Resuscitation. 2013 Jul;84(7):964-9.
9. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Matsuda S, et al. Rarity of severe bleeding and perforation in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for submucosal tumors. Digestive diseases and sciences. 2013 Sep; 58(9): 2634-8.
10. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Matsuda S, et al. Continuous regional arterial infusion for acute pancreatitis: a propensity score analysis using a nationwide administrative database. Critical care. 2013 Oct 2; 17(5): R214.
11. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Fushimi K, et al. Japanese

severity score for acute pancreatitis well predicts in-hospital mortality: a nationwide survey of 17,901 cases. Journal of gastroenterology. 2013 Dec;48(12):1384-91.

12. Nakamura M, Yasunaga H, Haraguchi T, Ando S, Sugihara T, Horiguchi H, et al. Length of mechanical restraint following haloperidol injections versus oral atypical antipsychotics for the initial treatment of acute schizophrenia: a propensity-matched analysis from the Japanese diagnosis procedure combination database. Psychiatry research. 2013 Oct 30; 209(3):412-6.
13. Nakamura M, Yasunaga H, Shimada T, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K. Body mass index and in-hospital mortality in anorexia nervosa: data from the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. Eating and weight disorders : EWD. 2013 Dec;18(4):437-9.
14. Ogura K, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Kawano H. Incidence and risk factors for pulmonary embolism after primary musculoskeletal tumor surgery. Clinical orthopaedics and related research. 2013 Oct;471(10):3310-6.
15. Ogura K, Yasunaga H, Horiguchi H, Ohe K, Shinoda Y, Tanaka S, et al. Impact of hospital volume on postoperative complications and in-hospital mortality after musculoskeletal tumor surgery: analysis of a national administrative database. The Journal of bone and joint surgery American volume. 2013 Sep 18;95(18):1684-91.
16. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, et al. A nomogram predicting severe adverse events after ureteroscopic lithotripsy: 12 372 patients in a Japanese national series. BJU international. 2013 Mar;111(3):459-66.
17. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Kume H, et al. Is mechanical bowel preparation in laparoscopic radical prostatectomy beneficial? An analysis of a Japanese national database. BJU international. 2013 Jul; 112(2):E76-81.
18. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Tsuru N, et al. Regional, institutional and individual factors affecting selection of minimally invasive nephroureterectomy in Japan: a national database analysis. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. 2013 Jul; 20(7):695-700.
19. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Tsuru N, Ihara H, Fujimura T, et al. Comparisons of perioperative outcomes and costs between open and laparoscopic radical prostatectomy: a propensity-score matching analysis based on the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. 2013 Mar;20(3):349-53.
20. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fujimura T, Nishimatsu H, Ohe K, et al. Does mechanical bowel preparation improve quality of laparoscopic nephrectomy? Propensity score-matched analysis in Japanese series. Urology. 2013 Jan;81(1): 74-9.
21. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Tsuru N, Fujimura T, Nishimatsu H, et al. Wide range and variation in minimally invasive surgery for renal malignancy in Japan: a population-based analysis. International journal of clinical oncology. 2013 Dec;18(6):1070-7.
22. Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Matsuda S. Pyloromyotomy versus i.v. atropine therapy for the treatment of infantile pyloric stenosis:

nationwide hospital discharge database analysis. Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society. 2013 Aug;55(4):488-91.

23. Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K. The burden of epiglottitis among Japanese children before the Haemophilus influenzae type b vaccination era: an analysis using a nationwide administrative database. Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy. 2013 Oct;19(5):876-9.
24. Tanabe S, Ogawa T, Akahane M, Koike S, Horiguchi H, Yasunaga H, et al. Comparison of neurological outcome between tracheal intubation and supraglottic airway device insertion of out-of-hospital cardiac arrest patients: a nationwide, population-based, observational study. The Journal of emergency medicine. 2013 Feb; 44(2):389-97.
25. Tsugawa Y, Kumamaru H, Yasunaga H, Hashimoto H, Horiguchi H, Ayanian JZ. The association of hospital volume with mortality and costs of care for stroke in Japan. Medical care. 2013 Sep;51(9):782-8.

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、吉川健啓

特任助教

長崎実佳、浅羽研介、前田恵理子、渡邊綾、三木聡一郎

特任研究員

野村行弘、根本充貴

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/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。当講座は特任准教授 3 名と寄付講座教員 5 名、特任研究員 2 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 50 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の研究、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) Amiya E, Takata M, Watanabe M, Takahashi T, Asano Y, Hatano M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Tamaki Z, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Nagai R, Sato S, Komuro I. Presence of desaturated hemoglobin enhances the contribution of blood cells to flow-mediated dilation in subjects with systemic sclerosis. Int.J.Cardiol. ;168(3):3125-3127 2013.

(2) Amiya E, Watanabe M, Takata M, Watanabe S, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Omori K, Maemura K, Hirata Y, Nagai R, Komuro I. Differences in body temperature variability between subjects with and without diabetes and predictive value for cardiovascular events. Circ.J.; 77(7):1844-1853 2013.

(3) Gonoi W, Akahane M, Watanabe Y, Isono S, Maeda E, Hagiwara K, Ohtomo K. Visualization of bile movement using MRI spin-labeling technique: preliminary results. AJR Am.J.Roentgenol.; 201(1):133-141 2013.

(4) Gonoi W, Akai H, Hagiwara K, Akahane M, Hayashi N, Maeda E, Yoshikawa T, Kiryu S, Tada M, Uno K, Okura N, Koike K, Ohtomo K. Santorinicele without pancreas divisum pathophysiology: Initial clinical and radiographic investigations. BMC Gastroenterol. ;13(1):62 2013.

(5) Goto M, Abe O, Aoki S, Hayashi N, Miyati T, Takao H, Iwatsubo T, Yamashita F, Matsuda H, Mori H, Kunimatsu A, Ino K, Yano K, Ohtomo K, Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie Algebra provides reduced effect of scanner for cortex volumetry with atlas-based method in healthy subjects. Neuroradiology; 55(7): 869-875 2013.

(6) Goto M, Abe O, Aoki S, Miyati T, Takao H, Hayashi N, Mori H, Kunimatsu A, Ino K, Yano K, Ohtomo K. Bilateral pre- and postcentral gyrus volume positively correlates with T2-SNR of putamen in healthy adults. Neuroradiology; 55(2):245-250 2013.

(7) Goto M, Abe O, Miyati T, Aoki S, Takao H, Hayashi N, Mori H, Kunimatsu A, Ino K, Yano K, Ohtomo K. Association between iron content and gray matter misssegmentation with voxel-based morphometry

in basal ganglia. J.Magn.Reson.Imaging; 38(4):958-962 2013.

(8) Goto M, Kunimatsu A, Shojima M, Abe O, Aoki S, Hayashi N, Mori H, Ino K, Yano K, Saito N, Ohtomo K. A pitfall of the volume rendering method with 3D time-of-flight MRA: a case of a branching vessel at the aneurysm neck. Magn.Reson.Med.Sci.; 12(1):53-56 2013.

(9) Hayakawa YK, Sasaki H, Takao H, Mori H, Hayashi N, Kunimatsu A, Aoki S, Ohtomo K. Structural brain abnormalities in women with subclinical depression, as revealed by voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging. J.Affect.Disord.; 144(3):263-268 2013.

(10) Inano S, Takao H, Hayashi N, Yoshioka N, Mori H, Kunimatsu A, Abe O, Ohtomo K. Effects of age and gender on neuro-anatomical volumes. J.Magn.Reson. Imaging; 37(5):1072-1076 2013.

(11) Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Uno K, Morita H, Nakajima T, Ozawa T, Aida I, Yonemochi Y, Higuchi S, Motoyoshi Y, Mikata T, Uchida I, Ishihara T, Komori T, Kitao R, Nagata T, Takeda S, Yatomi Y, Nagai R, Komuro I. Prognostic impact of left ventricular noncompaction in patients with Duchenne/Becker muscular dystrophy-prospective multicenter cohort study. Int. J.Cardiol.; 168(3):1900-1904 2013.

(12) Maeda E, Katsura M, Gonoi W, Yoshikawa T, Hayashi N, Ohtsu H, Ohtomo K. Abnormal signal intensities of the seminal vesicles in a screening population. J.Magn. Reson.Imaging 2013.

(13) Maeda E, Yoshikawa T, Nakashima R, Kobayashi K, Yokosawa K, Hayashi N, Masutani Y, Yoshioka N, Akahane M, Ohtomo K. Experimental system for measurement of radiologists' performance by visual search task. Springerplus; 2:607-1801-2-607. eCollection 2013 2013.

(14) Nakashima R, Kobayashi K, Maeda E, Yoshikawa T, Yokosawa K. Visual search of experts in medical image reading: the effect of training, tar get prevalence, and expert knowledge. Front Psychol; 4:166 2013.

(15) Nishimura S, Manabe I, Takaki S, Nagasaki M, Otsu M, Yamashita H, Sugita J, Yoshimura K, Eto K, Komuro I, Kadowaki T, Nagai R. Adipose Natural Regulatory B Cells Negatively Control Adipose Tissue Inflammation. Cell.Metab. 2013.

(16) Takahashi T, Asano Y, Amiya E, Hatano M, Tamaki Z, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Taniguchi T, Ichimura Y, Toyama T, Watanabe M, Hirata Y, Nagai R, Komuro I, Sato S. Clinical correlation of brachial artery flow-mediated dilation in patients with systemic sclerosis. Mod. Rheumatol. 2013.

(17) Takao H, Hayashi N, Ohtomo K. White matter microstructure asymmetry: Effects of volume asymmetry on fractional anisotropy asymmetry. Neuroscience; 231: 1-12 2013.

(18) Takao H, Hayashi N, Ohtomo K. Sex dimorphism in the white matter: Fractional anisotropy and brain size. J. Magn.Reson.Imaging 2013.

(19) Takao H, Hayashi N, Ohtomo K. Effects of the use of multiple scanners and of scanner upgrade in longitudinal voxel-based morphometry studies. J.Magn.Reson. Imaging; 38(5):1283-1291 2013.

(20) Takata M, Amiya E, Watanabe M, Omori K, Imai Y, Fujita D, Nishimura H, Kato M, Morota T, Nawata K, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Hosoya Y, Nakao T, Maemura K, Nagai R, Hirata Y, Komuro I.

Impairment of flow-mediated dilation correlates with aortic dilation in patients with Marfan syndrome. Heart Vessels 2013.

(21) Tomizawa N, Maeda E, Akahane M, Torigoe R, Kiryu S, Ohtomo K. Coronary CT angiography using the second-generation 320-detector row CT: assessment of image quality and radiation dose in various heart rates compared with the first-generation scanner. Int J Cardiovasc Imaging; 29(7):1613-1618 2013.

(22) Watanabe S, Amiya E, Watanabe M, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, Kawarasaki S, Nakao T, Hosoya Y, Omori K, Maemura K, Komuro I, Nagai R. Simultaneous heart rate variability monitoring enhances the predictive value of flow-mediated dilation in ischemic heart disease. Circ.J.; 77(4):1018-1025 2013.

(23) Yoshikawa T, Hayashi N, Maeda E, Matsuda I, Sasaki H, Ohtsu H, Ohtomo K. Peritoneal fluid accumulation in healthy men and postmenopausal women: evaluation on pelvic MRI. AJR Am.J. Roentgenol.; 200(6):1181-1185 2013.

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/research/center22/contribute/rinsyo_undouki.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、整形外科学講座および人類遺伝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/osteoporosis 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

2013 年度には第二次追跡調査が完了した。既に終了したベースライン調査データおよび 2008 年から 2010 年にかけて実施したコホート追跡調査データと統合し、観察疫学手法を駆使して、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、効果的な予防対策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, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N. Physical Performance, Bone and Joint Diseases, and Incidence of Falls in Japanese Men and Women: A Longitudinal Cohort Study. Osteoporos Int 2013;24:459-466.
2. Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. Risk factors for falls in a longitudinal population-based cohort study of Japanese men and women: The ROAD Study Bone 2013;52:516-23.
3. Oka H, Akune T, Muraki S, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. The mid-term efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections on joint structure: A nested case-control study. Modern Rheum 2013;23:722-8.
4. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Akune T. Does mild cognitive impairment affect the occurrence of radiographic knee osteoarthritis? A 3-year follow-up in the ROAD study. BMJ Open 2012; 2:pii: e001520. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001520.
5. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M. Associations between radiographic lumbar spinal stenosis and clinical symptoms in the general population: The Wakayama Spine Study Osteoarthritis Cartilage 2013;21:783-8.
6. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Morita M, Yamada H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Profiles of vitamin D insufficiency and deficiency in Japanese men and women: Association with biological, environmental, and nutritional factors and coexisting disorders: The ROAD study Osteoporos Int 2013;24:2775-87.
7. 石橋 英明, 藤田 博暁, 細井 俊希, 新井 智之, 時村 文秋, 穴水 依人, 村木 重之　ロコモティブシンドロームの実証データの蓄積　高齢者におけるロコモーションチェックの運動機能予見性およびロコモーショントレーニングの運動機能増強効果の検証　運動器リハビリテーション 2013;24:77-81
8. 村木 重之, 阿久根 徹, 岡 敬之, 田中 栄, 川口 浩, 中村 耕三, 吉村 典子大規模住民追跡調査による複数回転倒の危険因子　ROAD スタディ Osteoporos Jpn 2013;21:356-359
9. 村木重之【転倒リスクと骨折～現状と課題～】高齢者における運動機能低下と転倒との関連 Clinical Calcium 2013;23:713-718
10. 村木重之【最新の骨粗鬆症学-骨粗鬆症の最新知見】大規模臨床試験の概要・住民コホート研究の概要　ROAD スタディ　日本臨床 2013;71 増刊 2:637-641

11. 村木重之【サルコペニアと骨代謝】骨粗鬆症の疫学とサルコペニア 2013;26:127-134
12. 斎藤 充, 原田 敦, 村木 重之, 重本 和宏 サルコペニア-筋研究の最前線- Bone Joint Nerve 2013;3:139-149
13. 村木 重之【サルコペニア-筋研究の最前線-】(Part2) 臨床　変形性関節症と筋肉 Bone Joint Nerve 2013;3:119-124

医療安全管理学

特任教授
児玉安司
特任助教
原田賢治（平成 25 年 5 月 31 日まで）
小川祥子（平成 25 年 9 月 16 日から）
特任研究員
松浦知子、水木麻衣子、瀬川玲子

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/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 Health Care 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

従来の研究テーマである（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）に加え、2012 年から厚生労働科学研究（地域医療基盤開発推進研究事業）として「医療安全支援センターにおける効果的なサービス提供のための研究」を行っている。上記の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。

実践

当講座では、研究活動における成果を踏まえて、医療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。

また、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）において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の支援を行っている。

出版物等

論文

1. 児玉安司「医療 ADR」日本評論社『法律時報』2013 年 85 巻 4 号、33-38、2013 年 4 月 1 日
2. 児玉安司「禁忌事項に関する法的問題点」医学書院『JIM』第 23 巻第 5 号、376-378、2013 年 5 月 15 日
3. 児玉安司「死因究明のさらなる向上を目指して」日本内科学会『日本内科学会雑誌』第 102 巻第 9 号、2347-2349、2013 年 9 月 10 日

著書

髙橋譲編著 高瀬浩造、小口五大、安原幸彦、児玉安司ほか著「裁判実務シリーズ 5　医療訴訟の実務」商事法務、57-78、2013 年 7 月 5 日刊

学会・講演会発表　（国際学会、国内学会）（招待講演・シンポジウム）

国内学会

1. 児玉安司. パネルディスカッション・死因究明のさらなる向上を目指して「死因究明制度の基盤整備に向けて～法律家の立場から」第 110 回日本内科学会総会・年次講演会パネルディスカッション、2013 年 4 月 14 日
2. 児玉安司.「医療安全と医事紛争の考え方」独立行政法人国立病院機構　院長研修会講演、2013 年 5 月 16 日
3. 児玉安司.「医事紛争をめぐって」独立行政法人国立病院機構　副院長研修会講演、2013 年 5 月 30 日
4. 児玉安司.「医事紛争・医療安全に関する法的基礎知識」一般社団法人日本病院会　医療安全管理者養成講習会、2013 年 6 月 8 日
5. 児玉安司.「医師・歯科医師を取り巻く法律関係」厚生労働省　医師再教育団体研修、2013 年 6 月 29 日
6. 児玉安司.「リスク管理の基本を考える」全国社会福祉法人経営者協議会　社会福祉法人経営者講座（前期）講演、2013 年 7 月 22 日
7. 児玉安司.「医療 ADR」東京都多摩立川保健所医療安全研修会講演、2013 年 7 月 26 日
8. 児玉安司.「医事紛争・医療安全に関する法的基礎知識」（社）日本看護協会　医療安全管理者養成研修会講演、2013 年 7 月 29 日
9. 児玉安司.「医事紛争・医療安全に関する法的基礎知識」医療の質・安全学会　医療安全管理者養成研修会　講演、2013 年 8 月 2 日
10. 児玉安司.「医療におけるリスクマネジメント～賠償・補償の Law and Economics」医療経済研究機構講演、2013 年 9 月 4 日
11. 児玉安司.「事故調査のあり方―法律論の立場から」第 61 回日本心臓病学会学術集会講演、2013 年 9 月 20 日
12. 児玉安司.「医師・歯科医師を取り巻く法律関係」厚生労働省　医師再教育団体研修、2013 年 9 月 28 日
13. 児玉安司.「医療におけるリスクマネジメント～賠償・補償の Law and Economics」東京大学公

共政策大学院　医療政策実践コミュニティー（H-PAC）講義、2013 年 11 月 13 日
14. 児玉安司.「医事紛争の最近の動向」都立病院医療事故予防対策部会、2013 年 11 月 22 日
15. 児玉安司.「リスクマネジメント概論Ⅰ」全国社会福祉施設経営者協議会　初級リスクマネジャー養成講座（前期）講演、2013 年 12 月 3 日
16. 児玉安司.「医療紛争対応と法制度」医療の質・安全学会　医療安全管理者養成研修会　講演、2013 年 12 月 12 日
17. 松浦知子. 患者と医療者の情報共有は医療をどう変えるのか～患者参加による情報作成～（市民公開ワークショップ）. 第 8 回医療の質安全学会学術集会. 2013.11.23-24
18. 渡邊清高、幸田有子、東健一、武山ゆかり、水木麻衣子、石川雅彦、原田賢治. 医療対話と相談支援のための組織間連携と人材養成の工夫（シンポジウム）. 第 8 回医療の質・安全学会学術集会（2013 年 11 月 23-24 日　東京）
19. 水木麻衣子,　松浦知子, 瀬川玲子, 長川真治, 小川祥子, 児玉安司.「病院の相談窓口と院外の相談窓口の連携を目指した取り組み」. 第 8 回医療の質・安全学会学術集会 (2013 年 11 月 23-24 日　東京)
20. 石田千恵子, 水木麻衣子「当院における患者サポート体制充実に向けた取り組み　苦情を接遇向上にいかすために」第 8 回医療の質・安全学会学術集会（2013 年 11 月 23-24 日　東京）
21. 宮崎詩子, 水木麻衣子.「地域医療連携におけるケアマネージャー研修の課題, 在宅看とりにおける役割意識の重要性」第 8 回医療の質・安全学会学術集会（2013 年 11 月 23-24 日　東京）
22. 瀬川玲子, 長川真治, 松浦知子, 水木麻衣子, 小川祥子, 児玉安司. 医療機関における患者相談窓口業務の困難感. 第 8 回医療の質・安全学会学術集会. 2013.11.23-24.

国外学会

1. Yasushi Kodama, ”Alternative Dispute Resolution New Dawn for Asia New Development of ADR in Japan”, 26th LAWASIA Annual Conference, The Law Society of Singapore, October 28, 2013
2. Reiko Segawa, Ayako Nagata, Tomohiro Shinozaki, and Katsuya Kanda. The Association between Nurses’ Changes in Practice and Responses of Colleagues to their Medical Errors in Japan. International Society for Quality in Healthcare 30th International Conference in Edinburgh. 2013.10.13-16.
3. Reiko Segawa, Ayako Nagata, Mami onishi, Satoko Nagai, and Katsuya Kanda. Factors Predictive of Nurses’ Negative Change in Practice after Their Error: A Classification and Regression Tree Approach. East Asian Forum of Nursing Scholars 17th in Manila. 2014.2.20-21.

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などの生活習慣の歪みによって生じる高血圧をはじめとする生活習慣病ならびにそれによって生じる腎・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おります。2014 年 4 月に終了しました。

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、2012 年に 2 名が、過程を終了して医学博士を取得しております。

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腎合併症における中枢交感神経系の役割や腎障害の進行における交感神経系ならびにレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（RAAS）の関与について研究しています。

たとえば、食塩感受性あるいは肥満高血圧ならびに慢性腎臓病モデル動物を用いて、これらの病態では脳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示してきました。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、重要である可能性を示しました。これらの病態では組織 RAAS の亢進が知られており、心や腎では特にアルドステロン-酸化ストレスが臓器障害の発症並びに進行に重要な役割を果たしていることから、現在脳内アルドステロンならびにミネラルコルチコイド受容体（MR）の関与について検討を加えており、興味深い成績を発表しています。

腎障害を糸球体障害と間質障害に分けて交感神経系の役割を解明した研究はこれまでにはありません。そこで、糸球体特異的に交感神経亢進を抑えるナノキャリアーを用い、糸球体障害進行における交感神経の役割を明らかしつつあります。

また、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血圧上昇・腎障害が顕著であることを見出し、MR の亢進、炎症亢進、rac-1 の関与を示す成績を得ています。幼少時の肥満高血圧についても同様のコンセプトの検討を進めています。

また、MR 亢進には炎症が重要な役割を果たしている可能性がいわれています。われわれは、食塩過剰摂取がなくても炎症のみでも MR 亢進を来

たし、腎障害が進行する可能性を、ループス腎炎モデルを用いて示すことができ、さらにとくにマクロファージの MR が重要で、全身性エリテマトーデス（SLE）モデルで腎臓以外の臓器障害にも MR 亢進が関与している可能性を示唆する所見を得ています。

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、また他施設が主催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。

出版物等

1. Sadanaga T, Ando K, Hirota S, Mitamura H, Tsuchihashi T, Kohsaka S, Fukuda K, Ogawa S. B-type natriuretic peptide levels are decreased by reducing dietary salt intake in patients with compensated heart failure with preserved ejection fraction. Intern Med J. 2013; 43(6): 663-667
2. Ando K, Ueshima K, Tanaka S, Kosugi S, Sato T, Matsuoka H, Nakao K, Fujita T.. Comparison of the antialbuminuric effects of L-/N-type and L-type calcium channel blockers in hypertensive patients with diabetes and microalbuminuria: The Study of Assessment for Kidney Function by Urinary Microalbumin in Randomized (SAKURA) Trial. Internat J Med Sci. 2013; 10(9): 1209-1216.
3. Ando K, Kawarazaki H, Miura K, Matsuura H, Watanabe Y, Yoshita K, Kawamura M, Kusaka M, Kai H, Tsuchihashi T, Kawano Y. [Scientific Statement] Report of the Salt Reduction Committee of the Japanese Society of Hypertension (1) Role of salt in hypertension and cardiovascular diseases. Hypertens Res. 2013; 36(12): 1009-1019.
4. Miura K, Ando K, Tsuchihashi T, Yoshita K, Watanabe Y, Kawarazaki H, Matsuura H, Kusaka M, Kai H, Kawamura M, Kawano Y. [Scientific Statement] Report of the Salt Reduction Committee of the Japanese Society of Hypertension (2) Goal and strategies of dietary salt reduction in the management of hypertension. Hypertens Res. 2013; 36(12):1020-1025.
5. Tsuchihashi T, Kai H, Kusaka M, Kawamura M, Matsuura H, Miura K, Ando K, Maruyama S, Hayabuchi H, Takagi Y, Nakahigashi N, Sato T, Kawano Y. [Scientific Statement] Report of the Salt Reduction Committee of the Japanese Society of Hypertension (3) Assessment and application of salt intake in the management of hypertension. Hypertens Res. 2013; 36(12):1026-1031.
6. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi zm, Imai Y, Imaizumi T, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Itoh H, Iwao H, Kai H, Kario K, Kashihara N, Kawano Y, Kim-Mitsuyama S, kimura G, Kohara K, Komuro I, Kumagai H, Matsuura H, Miura K, Morishita R, Naruse M, Node K, Ohya Y, Rakugi H, Saito I, Saitoh S, Shimada K, Shimosawa T, Suzuki H, Tamura K, Tanahashi N, Tsuchihashi T, Uchiyama M, Ueda S, Umemura S, on behalf of The Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for Management of Hypertension (JSH 2014). Hypertens Res. 2014; 37(4): 253-392.
7. Ando K: L-/N-type calcium channel blockers and proteinuria. Cur Hypertens Rev. 2014;9:210-218.
8. Ando K, Nitta K, Rakugi H, Nishizawa Y, Yokoyama H, Nakanishi T, Kashihara N, Tomita K, Nangaku M, Takahashi K, Isshiki M, Shimosawa T, Fujita T. Comparison of the antialbuminuirc effects

of benidipine and hydrochlorthiazide in renin-angiotensin system (RAS) inhibitor-treated hypertensive patients with albuminuira: the COSMO-CKD (COmbination Strategy on renal function of benidipine or diuretics treatMent with RAS inhibitOrs in a Chronic Kidney Disease hypertensive population) study. Int J Med Sci 2014; 11(9): 897-904.

医療品質評価学

特任准教授
宮田裕章
特任助教
友滝　愛
特任研究員
野川裕記
特任研究員
平原憲道
特任研究員
大久保淳一
学術支援専門職員
高橋 新
学術支援専門職員
藤村知恵子
学術支援員（講座秘書）
京極七佳

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附属病院心臓外科・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 年より同大大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学講座が、2010 年より同大大学院医学系研究科小児外科学講座が協力講座として加わりました。2012 年からは臨床疫学・経済学講座に代わり同大大学院医学系研究科保健社会行動学分野が加わり、現在では 3 講座を中心とした様々な部門の支援の下で運営を行っています。

医療の真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患者の価値を中心に据えることは、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密接な連携の下で研究・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、ハイレベルな（あるいは熟練した）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、何らかの差が生まれるはずです。従って、専門領域を適切に定義し、専門家の関わりやそれによってもたらされる影響を正しく把握することが、医療の質において必要とされる要素です。これは継続的に専門分野別の治療提供体制（structure）や診療過程（process）、治療成績（outcome）を測定し、臨床現場が理解・納得して改善に活用すること（Plan-Do-Study-Act サイクル）により実現されます。このようなパフォーマンス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り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実証されています。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。医療品質評価学講座では、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となります。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できるだけではなく、インフォームドコンセントなどに利用されることで、患者にとっても治療をよりよく理解するために有用な情報となっています。さらに、データベースに登録された詳細な臨床データを活用し、各種投薬や手術手技、医療機器についての評価を行なう他施設共同研究を実施しています。

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医療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・実践活動となっています。

また、心臓外科領域におけるこれら一連の体系的な活動の理論と手法を基に、現在は内科領域も含めてさらに多くの臨床現場と連携を行なっています。新たに共同研究を行っている一般社団法人 National Clinical Database は、今日では全国約 4100 以上の施設が参加し、一般外科領域において年間約 130 万症例のデータが集積する事業となっています。このような規模で専門医制度と連携する臨床データベースは国内外にもほとんど例がないものです。また既に一定の成果を挙げている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。今後は国際的な枠組みの中でも、医療の質向上を体系的に支援する活動を行っていく予定です。

出版物等

1. Kobayashi H, Miyata H, Gotoh M, Baba H, Kimura W, Kitagawa Y, Nakagoe T, Shimada M, Tomita N, Sugihara K, Mori M. Risk model for right hemicolectomy based on 19,070 Japanese patients in the National Clinical Database. Journal of Gastroenterology: 2013; July.
2. Kuno T, Numasawa Y, Miyata H, Takahashi T, Sueyoshi K, Ohki T, Negishi K, Kawamura A, Kohsaka S, Fukuda K. Impact of coronary dominance on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. PLOS ONE, 2013;8(8):e72672.
3. Saito A, Miyata H, Motomura N, Ono M, Takamoto S and Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Propensity-matched analysis of bilateral internal mammary artery versus single internal mammary artery in 7702 cases of isolated coronary artery bypass grafting; European Journal of Cardiothoracic Surgery, Eur J Cardiothorac Surg. Eur J Cardiothorac Surg. 2013; 44(4): 711-7.
4. Ohno Y, Maekawa Y, Miyata H, Inoue S, Ishikawa S, Sueyoshi K, Noma S, Kawamura A, Kohsaka S, Fukuda K. Impact of periprocedural bleeding on incidence of contrast- Induced acute kidney injury in patients treated with percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2013; 62(14): 1260-6.
5. Tokuda Y, Miyata H, Motomura N, Araki Y, Oshima H, Usui A, Takamoto S; The Japan Adult Cardiovascular Database Organization. Outcome of pericardiectomy for constrictive pericarditis in Japan: A nationwide outcome study. Ann Thorac Surg. 2013;96(2):571-6.
6. Kubota H, Miyata H, Motomura N, Ono M, Takamoto S, Harii K, Oura N, Hirabayashi S, Kyo S. Deep sternal wound infection after cardiac surgery. J Cardiothorac Surg. 2013 May 20;8:132.
7. Kaminishi Y, Misawa Y, Kobayashi J, Konishi H, Miyata H, Motomura N, Takamoto S; Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Patient-prosthesis mismatch in patients with aortic valve replacement. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2013 May;61(5):274-9.
8. Endo A, Kohsaka S, Miyata H, Kawamura A, Noma S, Suzuki M, Koyama T, Ishikawa S, Momiyama Y, Nakagawa S, Sueyoshi K, Takagi S, Takahashi T, Sato Y, Ogawa S, Fukuda K. Disparity in the application of guideline-based medical therapy after percutaneous coronary intervention: analysis from the Japanese prospective multicenter registry. Am J Cardiovasc Drugs. 2013 Apr; 13(2):103-12.
9. Numasawa Y, Kohsaka S, Miyata H, Kawamura A, Noma S, Suzuki M, Nakagawa S, Momiyama Y, Takahashi T, Sato Y,

Fukuda K. Use of thrombolysis in myocardial infarction risk score to predict bleeding complications in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Cardiovasc Interv Ther. 2013 Jan 30.

10. Kodaira M, Kawamura A, Miyata H, Noma S, Suzuki M, Ishikawa S, Momiyama Y, Nakagawa S, Sueyoshi K, Takahashi T, Takamoto S, Ogawa S, Sato Y, Kohsaka S, Fukuda K; For JCD-KICS investigators. Door to balloon time: How short is enough under highly accessible nationwide insurance coverage? Analysis from the Japanese multicenter registry. Int J Cardiol. 2013; 168(1):534-6.
11. Numasawa Y, Kohsaka S, Miyata H, Kawamura A, Noma S, Suzuki M, Nakagawa S, Momiyama Y, Sato Y, Fukuda K. Safety of transradial approach for percutaneous coronary intervention in relation to body mass index: A report from a Japanese multicenter registry. Cardiovasc Interv Ther. 2013; 28(3):242-9.
12. Arai T, Yuasa S, Miyata H, Kawamura A, Maekawa Y, Ishikawa S, Noma S, Inoue S, Sato Y, Kohsaka S, Fukuda K. Incidence of periprocedural myocardial infarction and cardiac biomarker testing after percutaneous coronary intervention in Japan: Results from a multicenter registry. Heart Vessels. 2013; 28(6):714-9.
13. 大久保豪, 宮田裕章, 友滝愛, 本村昇, 村上新, 小野稔, 岩中督. 臨床データベースを用いた研究 現状と方法① 臨床データベースを用いた研究の特徴・目的. 胸部外科 2013; 66(4): 325-330.
14. 大久保豪, 宮田裕章, 友滝愛, 本村昇, 村上新, 小野稔, 岩中督. 臨床データベースを用いた研究 現状と方法② 臨床データベースにおけるプロジェクト設計にあたって１．研究目的の設定と対象例および収集項目の検討. 胸部外科 2013; 66(5): 401-405.
15. 大久保豪, 宮田裕章, 友滝愛, 本村昇, 村上新, 小野稔, 岩中督. 臨床データベースを用いた研究 現状と方法③ 臨床データベースにおけるプロジェクト設計にあたって２．研究体制の構築と進捗状況の管理. 胸部外科 2013; 66(6): 485-489.
16. 大久保豪, 宮田裕章, 友滝愛, 本村昇, 村上新, 小野稔, 岩中督. 臨床データベースを用いた研究 現状と方法④ 臨床データベースにおけるプロジェクト設計にあたって３．進捗状況の管理と参加手順. 胸部外科 2013; 66(7): 575-579.
17. 友滝愛, 宮田裕章, 大久保豪, 本村昇, 村上新, 小野稔, 岩中督. 臨床データベースを用いた研究 現状と方法⑤ 臨床データベースにおける医療機関での症例登録およびデータ検証. 胸部外科 2013; 66(9): 827-832.
18. 友滝愛, 宮田裕章, 大久保豪, 本村昇, 村上新, 小野稔, 岩中督. 臨床データベースを用いた研究 現状と方法⑥ 臨床データベースの利活用. 胸部外科 2013; 66(10): 919-924.
19. 廣瀬圭一, 村上新, 宮田裕章, 松村剛毅, 小沼武司, 高岡哲弘, 高本眞一. 日本先天性心臓血管外科データベースの現状　これまで、今、そしてこれから. 日本小児循環器学会雑誌 2013; 29(1): 11-16.
20. 大久保豪, 宮田裕章, 友滝愛, 本村昇, 村上新, 小野稔, 岩中督. 臨床データベースの活用. CIRCULATION Up-to-Date 2013; 8(3): 288-294.

学会発表

1. 宮田 裕章, 大久保 豪, 友滝 愛, 後藤 満一, 小野 稔, 本村 昇, 橋本 英樹, 岩中 督. National Clinical Database における今後の展望. 第 113 回日本外科学会定期学術集会. 2013 年 3 月.
2. 後藤 満一, 宮田 裕章, 杉原 健一, 森 正樹. NCD における消化器外科領域の展開. 第 113 回日本外科学会定期学術集会. 2013 年 3 月.

3. 後藤満一, 宮田裕章. NCD と臨床研究. 第 113 回日本外科学会定期学術集会. 2013 年 3 月.
4. 後藤満一, 宮田裕章. 臨床研究のあり方　NCD と臨床研究. 第 113 回日本外科学会定期学術集会. 2013 年 3 月.
5. Yoshiyuki Tokuda, Hiroaki Miyata, Noboru Motomura, Hideki Oshima, Akihiko Usui, Shinichi Takamoto. OUTCOME OF PERICARDIECTOMY FOR CONSTRICTIVE PERICARDITIS IN JAPAN, THE 21ST ANNUAL MEETING OF THE ASIAN SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR AND THORACIC SURGERY THE 6TH AATS / ASCVTS POSTGRADUATE COURSE, Kobe. 2013/4.
6. 宮田 裕章, 新倉 直樹, 友滝 愛, 大久保 豪, 岩中 督, 後藤 満一, 岩瀬 弘敬, 徳田 裕. NCD 乳癌登録の現状と展望　NCD と連動した臓器がん登録の現状と展望. 第21回日本乳癌学会学術総会. 2013 年 6 月.
7. 宮田裕章, 大久保豪, 友滝愛, 香坂俊. NCD におけるレジストリの現状と展望. 第 22 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会 J-PCI データマネージャセミナー, 神戸. 2013/7.
8. 岩中 督, 宮田 裕章, 大久保 豪, 友滝 愛. 特別企画 3：National clinical data base (NCD) のデータから見た我が国の消化器外科医療水準と今後の展開. 演題番号：S-3-7　NCD からみた消化器外科保険医療制度の意義と問題点. 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7, 宮崎.
9. 木村 理, 宮田 裕章, 後藤 満一, 見城 明, 北川 雄光, 島田 光生, 馬場 秀夫, 冨田 尚裕, 杉原 健一, 森 正樹. 特別企画 3：National clinical data base (NCD) のデータから見た我が国の消化器外科医療水準と今後の展開. 演題番号：SS-3-6　膵切除(膵頭十二指腸切除術)-NCD データから見た我が国の現状と今後の展開? 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7, 宮崎.
10. 宮田 裕章, 大久保豪, 友滝愛, 後藤 満一, 今野 弘之, 橋本英樹, 岩中督, 森正樹. 特別企画 3：National clinical data base (NCD) のデータから見た我が国の消化器外科医療水準と今後の展開. 課題番号：SS-3-1　消化器外科領域における今後の医療水準評価関連分析の展望. 第 68 回日本消化器外科学会総会;2013/7;宮崎.
11. 馬場 秀夫, 渡邊 雅之, 宮田 裕章, 後藤 満一, 杉原 健一, 森 正樹. 特別企画 3：National clinical data base (NCD) のデータから見た我が国の消化器外科医療水準と今後の展開. 演題番号：SS-3-3　胃全摘術?NCD データからみた我が国の現状と今後の展開? 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7, 宮崎.
12. 冨田 尚裕, 松原 長秀, 外賀 真, 後藤 満一, 宮田 裕章. 特別企画 3：National clinical data base (NCD) のデータから見た我が国の消化器外科医療水準と今後の展開. 演題番号：SS-3-4 低位前方切除術-NCD データからみた我が国の現状と今後の展開-. 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7, 宮崎.
13. 後藤 満一, 宮田 裕章. 特別企画 3：National clinical data base (NCD) のデータから見た我が国の消化器外科医療水準と今後の展開. 演題番号：SS-3-5　肝切除における治療成績とリスクモデル 第 68 回日本消化器外科学会総会, 2013/7, 宮崎.
14. 宮田裕章. 特別講演：地域医療における医療の質評価の可能性. 第 16 回日本病院脳神経外科学会, 2013/7, 福山.
15. 宮田裕章. 特別企画 1) NCD が医療にもたらしたもの、今後もたらすもの. National Clinical Database の胸部外科領域における課題と今後の展望. 第 66 回日本胸部外科学会定期学術集会, 2013/10, 仙台.

抗加齢医学

特任教授
井上聡
特任講師
浦野友彦

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/koukarei.html

沿革と組織の概要

抗加齢医学講座は、2006 年に 22 世紀医療センターに設立された寄付講座で、現在は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、サルコペニア、ロコモーティブ症候群、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あるいは全身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、全身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、各臓器あるいは全身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）の生体と病態における役割に関して多くの知見を得ている。当講座の研究により、Efp が乳癌やインフルエンザをはじめとするウイルス感染症の発症や進行において重要な役割を果たしていることを明らかにした。また、Efp は TRIM ファミリーという蛋白の一員である。TRIM ファミリーはヒトでは約 60 種類程度存在する。我々は Efp 以外の TRIM ファミリーである、TRIM5α、Terf（TRIM17）、TRIM44、TRIM63 といった蛋白の癌や自然免疫、生殖系、その他における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）あるいは次世代シーケンサーとを組み合わせ、ヒトゲノム上のアンドロゲン結合部位を検出する ChIP-chip 法と ChIP-seq 法で標的因子の系統的同定に成功した。そこで、UGT1A1、CDH2、APP、FOXP1、ArfGAP3、14-3-3ζ、マイクロ RNA miR-148a、長鎖ノンコーディング RNA *CTBP1-AS* といった新規アンドロゲン応答因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）や各種ゲノム変異によるヒト遺伝解析と、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、臨床応用していくことを目指している。

出版物等

1. Hiroi H, Momoeda M, Watanabe T, Ito M, Ikeda K, Tsutsumi R, Hosokawa Y, Koizumi M, Nakazawa F, Osuga Y, Muramatsu M, Taketani Y, Inoue S: Expression and regulation of transient receptor potential cation channel, subfamily M, member 2 (TRPM2) in human endometrium. ***Mol Cell Endocrinol*** 365, 146-152, 2013.
2. Zhao Y, Koga K, Osuga Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Yoshino O, Inoue S, Fujii T, Kozuma S: Cyclic Stretch Augments Production of Neutrophil Chemokines and Matrix Metalloproteinases-1 (MMP-1) from Human Decidual Cells, and the Production was Reduced by Progesterone. ***Am J Reprod Immunol*** 69, 454-462, 2013.
3. Takayama K, Horie-Inoue K, Katayama S, Suzuki T, Tsutsumi S, Ikeda K, Urano T, Fujimura T, Takagi K, Takahashi S, Homma Y, Ouchi Y, Aburatani H, Hayashizaki Y, Inoue S: Androgen- responsive long non-coding RNA CTBP1-AS promotes prostate cancer. ***EMBO J*** 32, 1665-1680, 2013.
4. Yamaga R, Ikeda K, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Suzuki Y, Inoue S: RNA-sequencing of MCF-7 breast cancer cells identifies novel estrogen-responsive genes with functional estrogen receptor-binding sites in the vicinity of their transcription start sites. ***Horm Cancer*** 4, 222-232, 2013.
5. Ikeda K, Shiba S, Horie-Inoue K, Shimokata K, Inoue S: A stabilizing factor for mitochondrial respiratory supercomplex assembly regulates energy metabolism in muscle. ***Nat Commun*** 4, 2147, 2013.
6. Yamada Y, Fujimura T, Takahashi S, Takayama K, Urano T, Murata T, Obinata D, Ouchi Y, Homma Y, Inoue S: Clinical significance of amyloid precursor protein in patients with testicular germ cell tumor. ***Adv***

Urol 2013, 348438, 2013.

7. Oneyama C, Kito Y, Asai R, Ikeda J, Yoshida T, Okuzaki D, Kokuda R, Kakumoto K, Takayama K, Inoue S, Morii E, Okada M: MiR-424/503-mediated Rictor upregulation promotes tumor progression. *PLoS ONE* 8, e80300, 2013.
8. Ijichi N, Shigekawa T, Ikeda K, Miyazaki T, Horie-Inoue K, Shimizu C, Saji S, Aogi K, Tsuda H, Osaki S, Saeki T, Inoue S: Association of positive EBAG9 immunoreactivity with unfavorable prognosis in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Clin Breast Cancer* 13, 465-470, 2013.
9. Takagi K, Ito S, Miyazaki T, Miki Y, Shibahara Y, Ishida T, Watanabe M, Inoue S, Sasano H, Suzuki T: Amyloid precursor protein (APP) in human breast cancer: an androgen-induced gene associated with cell proliferation. *Cancer Sci* 104, 1532-1538, 2013.

臨床試験データ管理学

特任教授
山口拓洋
特任助教
宮路天平
特任研究員
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（現在は臨床研究支援センター）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。平成 22 年度からは東京 CRO 株式会社に代わりメビックス株式会社の寄付により講座の運営、また、平成 25 年度からは、3 期目に入り、イーピーエス株式会社、MSD 株式会社、興和創薬株式会社、スタットコム株式会社、大日本住友製薬株式会社、ナイフィックス株式会社、ファーマ・コンサルティング・グループ・ジャパン株式会社の寄付を受けて講座を更新させて頂いております。

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研究支援センターと連携し、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 25 年度は新規に 17 件の統計・医学研究コンサルテーションを受け、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、研究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。東京大学医学部附属病院トランスレーショナルリサーチ推進センター（TR センター）が主導で実施中の臨床試験「進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δを用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究」（藤堂 具紀　東京大学医科学研究所　先端医療研究センター）とホルモン療法抵抗性再燃前立腺癌に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス G47Δを用いたウイルス療法の臨床研究（福原 浩　東京大学医学部附属病院泌尿器科）では、TR センター内でデータマネージメント業務を担当し、システム導入から活動を行っております。これに関連してデータ収集における EDC を Vanderbuilt University が開発・提供している REDCap を採用し、その日本語化などで海外との連携も図っています。さらに、22 世紀医療センターに所属している他の講座と連携し、計画中の高度医療下での臨床研究の立案にデータセンターおよび統計の立場から、計画書の作成から関与を行っております。最後に、東大病院臨床研究支援センターの生物統計統計・データ管理部門として、センターの立ち上げから関与しております。

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」、引き続いて平成 24 年 3 月 30 日に策定された「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」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。また昨今、研究者主導臨床研究におけるデータ不正に係る事件が相次ぎ、アカデミアによる臨床研究に対する信頼を大きく揺るがす事態になっております。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) Tsugihashi Y, Kakudate N, Yokoyama Y, Yamamoto Y, Mishina H, Fukumori N, Nakamura F, Takegami M, Ohno S, Wakita T, Watanabe K, Yamaguchi T, Fukuhara S. A novel Internet-based blended learning programme providing core competency in clinical research. Journal of Evaluation Clinical Practice 2013; 19(2): 250-5.
2) Fujimoto C, Murofushi T, Chihara Y, Ushio M, Suzuki M, Yamaguchi T, Yamasoba T, Iwasaki S. Effect of severity of vestibular dysfunction on postural instability in idiopathic bilateral vestibulopathy. Acta Oto-Laryngologica 2013; 133(5): 454-61.
3) Ito A, Shintaku I, Satoh M, Ioritani N, Aizawa M, Tochigi T, Kawamura S, Aoki H, Numata I, Takeda A, Namiki S, Namima T, Ikeda Y, Kambe K, Kyan A, Ueno S, Orikasa K, Katoh S, Adachi H, Tokuyama S, Ishidoya S, Yamaguchi T, Arai Y. Prospective Randomized Phase II Trial of a Single Early Intravesical Instillation of Pirarubicin (THP) in the Prevention of Bladder Recurrence After Nephroureterectomy for Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: The THP Monotherapy Study Group Trial. Journal of Clinical Oncology 2013; 31(11): 1422-7.
4) Otsuka K, Taguri M, Dennis CL, Wakutani K, Awano M, Yamaguchi T, Jimba M. Effectiveness of a Breastfeeding Self-efficacy Intervention: Do Hospital Practices Make a Difference? Maternal Child Health Journal 2013 Apr 18. [Epub ahead of print]
5) Kawaguchi T, Azuma K, Yamaguchi T, Soeda H, Sekine Y, Koinuma M, Takeuchi H, Akashi T, Unezaki S. Development and validation of the Japanese version of the Decisional Conflict Scale to investigate the value of pharmacists' information: a before and after study. BMC medical informatics and decision making 2013; 13(1): 50.
6) Hidaka H, Yamaguchi T, Miyazaki H, Nomura K, Kobayashi T. Congenital cholesteatoma is predominantly found in the posterior-superior quadrant in the Asian population: systematic review and meta-analysis, including our clinical experience. Otology & neurotology 2013; 34(4): 630-8.
7) Morita T, Miyashita M, Yamagishi A, Akiyama M, Akizuki N, Hirai K, Imura C, Kato M, Kizawa Y, Shirahige Y, Yamaguchi T, Eguchi K. Effects of a programme of interventions on regional comprehensive palliative care for patients with cancer: a mixed-methods study. Lancet Oncology 2013; 14(7): 638-46.
8) Kurosawa S, Miyawaki S, Yamaguchi T, Kanamori H, Sakura T, Moriuchi Y, Sano F, Kobayashi T, Yasumoto A, Hatanaka K, Yanada M, Nawa Y, Takeuchi J, Nakamura Y, Fujisawa S, Shibayama H, Miura I, Fukuda T. Prognosis of patients with core binding factor acute myeloid leukemia after first relapse. Haematologica 2013; 98(10):1525-31.
9) Mitsuzuka K, Koie T, Narita S, Kaiho Y, Yoneyama T, Tsuchiya N, Kakoi N, Kawamura S, Tochigi T, Ohyama C, Habuchi T, Yamaguchi T, Arai Y. Changes in indications and oncological outcomes of radical prostatectomy after 2000--data from 1268 Japanese patients treated with radical prostatectomy between 2000 and 2009. Japanese Journal of Clinical Oncology 2013; 43(8): 821-6.
10) Ooba N, Setoguchi S, Ando T, Sato T, Yamaguchi T, Mochizuki M, Kubota K. Claims-based definition of death in Japanese claims database: validity and implications.

PLoS One 2013; 8(5): e66116.

11) Jinzaki M, Hirano M, Hara K, Suzuki T, Yamashina A, Ikari Y, Iino M, Yamaguchi T, Kuribayashi S. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II dose-finding study of the short acting ß1-blocker, landiolol hydrochloride, in patients with suspected ischemic cardiac disease. International journal of cardiovascular imaging 2013; 29 (s1): 7-20.
12) Hangai S, Iwase S, Kawaguchi T, Kogure Y, Miyaji T, Matsunaga T, Nagumo Y, Yamaguchi T. Effect of Active Hexose-Correlated Compound in Women Receiving Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: A Retrospective Study. Journal of alternative and complementary medicine 2013 Jul 5. [Epub ahead of print]
13) Takahashi M, Omodaka K, Maruyama K, Yamaguchi T, Himori N, Shiga Y, Ryu M, Kunikata H, Nakazawa T. Simulated Visual Fields Produced from Macular RNFLT Data in Patients with Glaucoma. Current eye research 2013; 38(11): 1133-41.
14) Nagai H, Kitano T, Nishimura T, Yasuda H, Nakata K, Takashima S, Kanai M, Matsumoto S, Mori Y, Kakudo Y, Sato H, Yamaguchi T, Kameno K, Kim YH, Mishima M, Yanagihara K. Use of glucose solution for the alleviation of gemcitabine-induced vascular pain: a double-blindrandomized crossover study. Support Care Cancer 2013 Jul 23. [Epub ahead of print]
15) Ito A, Shintaku I, Satoh M, Ioritani N, Tochigi T, Numata I, Namima T, Kambe K, Kyan A, Ueno S, Katoh S, Adachi H, Yamashita S, Yamaguchi T, Arai Y; on behalf of the Tohoku Urological EBM Study Group.
16) Intravesical Seeding of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma Cells During Nephro-ureterectomy: An Exploratory Analysis from the THPMG Trial. Japanese Journal of Clinical Oncology 2013 Sep 4. [Epub ahead of print]
17) Takano T, Niikura H, Ito K, Nagase S, Utsunomiya H, Otsuki T, Toyoshima M, Tokunaga H, Kaiho-Sakuma M, Shiga N, Nagai T, Tanaka S, Otsuki A, Kurosawa H, Shigeta S, Tsuji K, Yamaguchi T, Yaegashi N. Feasibility study of gemcitabine plus docetaxel in advanced or recurrent uterine leiomyosarcoma and undifferentiated endo-metrial sarcoma in Japan. International Journal of Clinical Oncology 2013 Oct 24. [Epub ahead of print]
18) Yamaguchi T, Iwase S, Goto Y, Tsuboi M, Yamamoto D, Odagiri H, Tsubota Y, Iioka Y, Kawaguchi T, Anzai N, Miyaji T, Hamaguchi T, Takatsu Y, Shimada Y, Mitchell S, Basch E. Development Program for the Japanese Version of the PRO－CTCAE. Japanese pharmacology & therapeutics 2013; 41(s2): s79-82.
19) Chikuda H, Ohtsu H, Ogata T, Sugita S, Sumitani M, Koyama Y, Matsumoto M, Toyama Y; OSCIS investigators. Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS): a study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery. Trials. 2013 Aug 7; 14: 245.
20) Yoshikawa T, Hayashi N, Maeda E, Matsuda I, Sasaki H, Ohtsu H, Ohtomo K. Peritoneal fluid accumulation in healthy men and postmenopausal women: evaluation on pelvic MRI. AJR Am J Roentgenol. 2013 Jun; 200(6): 1181-5.
21) Shirota Y, Ohtsu H, Hamada M, Enomoto H, Ugawa Y; Research Committee on rTMS Treatment of Parkinson's Disease. Supple-mentary motor area stimulation for Parkinson disease: a randomized controlled study. Neurology. 2013 Apr 9; 80(15): 1400-5.
22) Yamamoto T, Yokota K, Amao R, Maeno T,

Haga N, Taguri M, Ohtsu H, Ichikawa Y, Goto J, Tsuji S. An open trial of long-term testosterone suppression in spinal and bulbar muscular atrophy. Muscle Nerve. 2013 Jun; 47(6): 816-22.

薬理動態学

特任准教授
樋坂章博
特任助教
池淵祐樹

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/yakuri.html

沿革と組織の概要

「薬理動態学」とは、薬の体内分布・時間推移の解析として確立されたモデリングとシミュレーション技術、すなわち薬物動態学の、薬効・副作用の解析への適用を意図して命名した講座名です。密接に関連する領域としては、システム薬理学、計量薬理学、あるいはファーマコメトリクスなどがあります。

本講座では、医療を担う大学病院の研究室として、現在の薬がかかえる課題を広範に収集し、薬の効果・安全性を高め、その個人差を克服する研究を行います。またスタッフは、本学における医学薬学分野の研究と教育に加えて、製薬会社での創薬と本院での薬剤師の両方の豊富な経験を有しており、薬の多様な側面を知る専門家として、関連するレギュレーションに関しても積極的に発言しています。

本講座は薬剤部を親講座とし、武田薬品工業株式会社、MSD 株式会社、東和薬品株式会社、第一三共株式会社、エーザイ株式会社、中外製薬株式会社、協和発酵キリン株式会社、および田辺三菱製薬株式会社のご賛意を得て開設されています。

臨床業務と教育

本講座は診療および教育を主業務としてはいませんが、スタッフは薬剤部を通じて臨床業務および医学部、薬学部の学生と大学院生、研究生、さらに薬剤部の実習生と研修生の教育に関与しています。詳細は薬剤部の年報をご参照ください。

研究

本講座の研究活動について概要を述べます。

薬物間相互作用の網羅的解析と予測

現在日本では 2000 を越える医薬品が使われており、その中には組み合わせて飲むことによって、思わぬ副作用を生じるものがあります。私たちは、そのような薬物間相互作用の報告を網羅的に収集して機構に基づく解析を行うことで、その程度を一括して予測する新しい方法論を提示しました。現在はその方法論を生かして病院薬剤部や薬局での適正使用を促進しているほか、合理的に臨床試験を計画し適正な注意喚起を促すために、今後の医薬品開発のあり方の提言を進めています。

また、臨床で問題となる薬物間相互作用に関わる 300 以上の薬剤について、系統的に分類した初めての本格的なリストを本学薬学部の研究室と共同で作成し、全国の薬局に無料配布される雑誌で毎年公表しており、本院にとどまらず多くの病院・薬局での処方鑑査に加えて、新薬開発やレギュレーションの分野でも利用されています。

東大病院における臨床薬理試験の支援

本院は厚生労働省の「早期・探索臨床試験拠点整備事業」の拠点病院の指定を受けており、臨床研究支援センターに Phase Ⅰユニットができるなど、活発な活動が開始されています。本講座ではこの活動を全面的に支援しており、特にアルツハイマー病の原因治療となりうると期待して東大病院として開発を進めているβセクレターゼ阻害剤、TAK-070 を始めとする複数の臨床薬理試験の計画、推進、解析等について多くの役割を担っています。

消化管での薬物吸収と代謝の評価と予測

医療で用いられる薬の多くは消化管からの吸収を期待した経口薬ですが、薬によっては吸収性が低かったり、あるいは吸収の過程で消化管において代謝を受けることで、その効果が弱くなったり不安定になるものがあります。しかし、消化管での吸収および代謝は関連する要因が多く、他の薬物体内動態のプロセスに比べて十分な解析ができていませんでした。本講座では、薬物間相互作用の情報を上手に使うことで、消化管での代謝を精度良く評価する新しい方法を開発するとともに、消化管における薬の移動・吸収・代謝・輸送を正確に再現する新しい薬物動態モデル（Translocation model）を構築しました。今後、in vitro 実験から経口薬の生物学的利用率をこれまでよりも精度良く予測できるようになると期待されます。

臨床試験での人種差の評価に関する研究

医薬品開発は国際的なプロジェクトであり、そのために新薬の臨床試験は、日本よりも海外で先行していることがほとんどです。したがって新薬の開発においては海外の成績を十分に活用し、その上で日本人との人種差を集中して評価することで、日本人に適した用法用量を適切に設定することが大変重要です。

本講座では、代表的な薬物代謝酵素 CYP3A4 の基質薬について、多数の薬剤の薬物動態の人種差の情報を網羅的に調査した結果、これまでの第Ⅰ相試験における薬物動態の人種差の評価の多くは、試験間差の影響が除けていないために信頼性に乏しいこと、一方で明確な薬物動態の人種差を示す薬剤は非常に少なく、むしろ個人差の方が大きいことが明らかとなりました。

これらの結果は日本人による第Ⅰ相試験の意義の再考を促すものと考えられます。

未熟児・新生児・乳児の薬用量設定の研究

新薬の開発時に小児で臨床試験を行うのは大変難しく、そのために小児の薬用量が検証されている薬物は少数しかありません。また、胎児は母体に異物代謝・排泄の能力を依存するので薬物消失能力は極めて低く、出生後に急激に発達することが分かっています。したがって、未熟児・新生児を含む 2 歳以下の幼児の薬用量設定は大変深刻な問題です。

本講座では、小児の肝臓試料等を用いた最新の報告を利用して小児の解毒能力の発達を考慮した薬物動態学的解析を進め、在胎期間、生後日数・年数に応じた薬用量設定式を提唱しました。この設定式は薬物の排泄経路の違いを考慮したものであり、特に生後 1 年以下の場合には、従来用いられてきた体表面積などに基づく換算式からは外れることが示されています。

薬物動態解析用ソフトの開発と公開

本講座の研究技術の基盤として、薬物動態の基礎理論に基づいたモデリングとシミュレーションの技術があります。そのような解析は、しばしば極めて高価なソフトウェアを必要としますが、私たちはそのほとんどを自分達で開発したソフトウェア Napp で実施しています。2010 年からは私

たちは Napp を web 上で公開し、その紹介記事をも公表しました（樋坂章博. 薬剤学, 71, 168-178, 2011)。Napp の特徴はモデリングに対する柔軟性であり、PK あるいは PK/PD 解析に用いるモデルであれば、ほぼ全ての解析が実行可能です。今後のこの分野における Napp の果たす役割が期待されます。

今後の研究の展望

以上で述べた他に、本講座では薬剤部と共同して薬物性肝障害の機構やこれを生ずる素因の研究、腎機能変動時、あるいは透析導入時の抗生物質の動態変化および投与量最適化に関する研究、プロテオミクスを利用した薬物動態の個人差の要因解析などの多くの研究プロジェクトを進めています。

出版物等

1. Honma M, Ikebuchi Y, Kariya Y, Hayashi M, Hayashi N, Aoki S, Suzuki H. Rankl subcellular trafficking and regulatory mechanisms in osteocytes. J Bone Miner Res. 28:1936-49, 2013.
2. Ito N, Ito K, Koshimichi H, Hisaka A, Honma M, Igarashi T, Suzuki H. Contribution of protein binding, lipid partitioning, and asymmetrical transport to drug transfer into milk in mouse versus human. Pharm Res. 30: 2410-22, 2013.
3. Kudo T, Hisaka A, Sugiyama Y, Ito K. Analysis of the repaglinide concentration increase produced by gemfibrozil and itraconazole based on the inhibition of the hepatic uptake transporter and metabolic enzymes. Drug Metab Dispos. 41:362-71, 2013.
4. Nukui Y, Hatakeyama S, Okamoto K, Yamamoto T, Hisaka A, Suzuki H, Yata N, Yotsuyanagi H, Moriya K. High plasma linezolid concentration and impaired renal function affect development of linezolid-induced thrombocytopenia. J Antimicrob Chemother. 68:2128-33, 2013.
5. Yamashita F, Sasa Y, Yoshida S, Hisaka A, Asai Y, Kitano H, Hashida M, Suzuki H. Modeling of rifampicin-induced cyp3a4 activation dynamics for the prediction of clinical drug-drug interactions from in vitro data. PLoS One. 8:e70330, 2013.

重症心不全治療開発

特任教授
絹川 弘一郎
特任助教
木村　光利
特任研究員
許 俊鋭
特任研究員
西村　隆
特任研究員
加藤尚子
学術支援専門員
角屋　丘美子
学術支援専門員
舩山　郁子

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~heart-f/

沿革と組織の概要

本寄付講座の目的は「重症心不全研究対策の推進」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、小児補助人工心臓の臨床導入 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, PDEⅢ阻害薬, PDEⅤ阻害薬 etc）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。

本寄付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、海外渡航移植に依存してきた小児（新生児・乳児）心臓移植も本邦で開始され、今後の発展が期待される。

診療

1. 心臓移植治療

現在、東京大学医学附属病院では 34 例の国内心臓移植症例と 9 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 41 例で、1 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、臨床的或い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。平成 22 年 7 月に臓器移植法が改正され、8 月以後国内移植は急増し、東大病院でも平成 22 年 8 月～平成 25 年 3 月までに 20 例の心臓移植が実施された。

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

東京大学医学部附属病院では 2002 年 11 月以降、122 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 34 名おり、このうち 8 例は入院加療を継続している。

平成 24 年度における補助人工心臓の新規植込み症例は 23 例で、体外設置型ニプロ補助人工心臓を 8 例に植込型補助人工心臓 EVAHEART を 14 例に、DuraHeart を 1 例に植込んだ。全例順調な術後経過をたどっている。

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 90％以上が補助人工心臓ブリッジ（BTT）症例であり、ブリッジ期間は平均 950 日におよぶ。平成 23 年 3 月までは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した。しかし、平成 23 年 4 月以後、EVAHEART、DuraHeart による BTT を積極的に行い在宅治療に移行することで、ニプロ補助人工心臓による長期入院は減少しつつある。

平成 24 年度も協力病院での補助人工心臓植込み手術のサポートを継続している（信州大学病院、佐久総合病院、秋田大学病院、群馬県立心臓血管センター、名古屋徳洲会病院）。

3. コンパクト CP 治療

平成 23 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、筑波記念病院の協力の下に実施した。3 例に実施し、3 例ともすでに冠動脈バイパス手術（CABG）を実施されていた患者であった。2 例で狭心性改善効果が得られ、外来で CCP 治療を継続し、安定した治療効果が得られた。1 例は無効で狭心症を再発し冠動脈バイパス手術が必要となった。

4. 和温療法

和温療法は、鄭忠和教授により開発された新しい重症心不全に対する理学療法である。平成 24 年度は鹿児島大学病院と協力し、和温療法高度医療申請を行い、認可された．現在全国 12 施設で保険適応取得のための多施設共同臨床試験が進行中である。

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た。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、平成 21 年 7 月に衆参両議院で可決され、平成 22 年 7 月に施行された。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, 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。EVAHEART, DuraHeart は平成 22 年 12 月に製造販売承認され平成 23 年 4 月に保険償還された。その他は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、東京大学医学部附属病院においてはこの 4 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

● 論文、著書（英文、和文）（原著、総説）

英文論文

1. Yamakawa M, Kyo S, Yamakawa S, Ono M, Kinugawa K, Nishimura T. Destination therapy: the new gold standard treatment for heart failure patients with left ventricular assist devices. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2013; 61(3): 111-7. doi:10.1007/s11748-012-0181-5. Epub 2012 Dec 21.
2. Ono M, Nishimura T, Kinoshita O, Shiga T, Kinugawa K, Nagai R, et al. Improved

survival in patients with continuous-flow ventricular assist device for bridge to heart transplantation. Transplant Proc. 2013; 45 (5):2017-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.01.005.

3. Nagai R, Kinugawa K, Inoue H, Atarashi H, Seino Y, Yamashita T, et al. Urgent Management of Rapid Heart Rate in Patients with Atrial Fibrillation/Flutter and Left Ventricular Dysfunction – Comparison of the Ultra-Short-Acting ß1-Selective Blocker Landiolol with Digoxin (J-Land Study) –. Circ J. 2013;77:908-16.
4. Kinugawa K, Imamura T, Komuro I. Experience of a Vasopressin Receptor Antagonist, Tolvaptan under the Unique Indication in Japanese Heart Failure Patients. Clin Pharmacol Ther. 2013; 94: 449-51.
5. Kimura M, Kinoshita O, Nishimura T, Imamura T, Shiga T, Kashiwa K, et al. Successful weaning from the DuraHeart with a low left ventricular ejection fraction. J Artif Organs. 2013;16:504-7.
6. Kato N, Kinugawa K, Nakayama E, Tsuji T, Kumagai Y, imamura T, et al. Insufficient self-care is an independent risk factor for adverse clinical outcomes in Japanese patients with heart failure. Int Heart J. 2013;54:382-9.
7. Kato N, Kinugawa K, Nakayama E, Hatakeyama A, Tsuji T, Kumagai Y, et al. Development and Psychometric Properties of the Japanese Heart Failure Knowledge Scale. Int Heart J. 2013;54:228-33.
8. Kato N, Kinugawa K, Imamura T, Muraoka H, Minatsuki S, Inaba T, et al. Trend of Clinical Outcomes and Surrogate Markers during Titrating ß-blocker in Heart Failure Patients with Reduced Ejection Fraction: the Relevance of Achieved Heart Rate and ß-blocker Dose. Circ J. 2013;77:1001-8.
9. Inaba T, Yao A, Nakao T, Hatano M, Maki H, Imamura T, et al. Volumetric and Functional Assessment of Ventricles in Pulmonary Hypertension on 3-Dimensional Echocardiography. Circ J. 2013;77:198-206.
10. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, Kato N, Muraoka H, Minatsuki S, et al. Novel Criteria of Urine Osmolality Effectively Predict Response to Tolvaptan in De-compensated Heart Failure Patients. Circ J. 2013;77:96-104.
11. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, Endo M, Kato N, Inaba T, et al. Preoperative levels of bilirubin or creatinine adjusted by age can predict their reversibility after implantation of left ventricular assist device. Circ J. 2013;77(1):96-104. .
12. Imamura T, Kinugawa K, Ono M, Kagami Y, Endo M, Minatsuki S, et al. Everolimus-Incorporated Immunosuppressant Strategy Improves Renal Dysfunction Maintaining Low Rejection Rates After Heart Trans-plantation in Japanese Patients. Int Heart J. 2013;54:222-7.
13. Imamura T, Kinugawa K, Minatsuki S, Muraoka H, Kato N, Inaba T, et al. Urine Osmolality Estimated by Urine Urea Nitrogen, Sodium and Creatinine can Effectively Predict Responses to Tolvaptan in Decompensated Heart Failure Patients. Circ J. 2013;77:397-404.
14. Imamura T, Kinugawa K, Minatsuki S, Muraoka H, Kato N, Inaba T, et al. Tolvaptan can Improve Clinical Course in Responders -Validation Analysis for the Definition of Responsiveness by Urine Volume. Int Heart J. 2013;54:377-81.
15. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, et al. Successful Conversion to Tolvaptan in Stage D Heart Failure Patient with Chronic Kidney Disease Before Heart

Transplantation. Int Heart J. 2013; 54:48-50.
16. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, Inaba T, et al. A Case with Recovery of Response to Tolvaptan Associated with Remission of Acute Kidney Injury and Increased Urine Osmolality. Int Heart J. 2013;54(2):115-8.
17. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Kagami Y, Endo M, Minatsuki S, et al. Successful Treatment of Hemodynamic Compromise Caused by Antibody-Mediated and Cellular Rejection in a recipient 12 years after Heart Transplantation. Int Heart J. 2013; 54:328-31.
18. Imamura T, Kinugawa K, Hatano M, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, et al. Bosentan improved persistent pulmonary hypertension in a case after implantation of a left ventricular assist device. J Artif Organs. 2013; 16(1): 101-4. doi: 10.1007/s10047-012-0662-4. Epub 2012 Sep 27.
19. Imamura T, Kinugawa K, Hatano M, Kato N, Minatsuki S, Muraoka H, et al. Acute pulmonary vasoreactivity test with sildenafil or nitric monoxide before left ventricular assist device implantation. J Artif Organs. 2013;16:389-92.

日本語論文

20. 加藤 尚, 加賀美 幸, 遠藤 美, 絹川 弘. 重症心不全患者の Quality of Life とケア. 日本循環器看護学会誌. 2013;9(1):50-1.
21. 加藤尚子, 絹川弘一郎. 呼吸器・循環器疾患の要注意な訴え・症状：狭心症患者の訴え「胸が痛い」-発作時のサポートと精神的苦痛のケア. 呼吸器・循環器急性期ケア. 2013; 12(6): 21-6
22. 加藤尚子, 絹川弘一郎. 呼吸器・循環器疾患の要注意な訴え・症状：心筋梗塞患者の訴え「息が苦しい」-全身状態の観察と患者指導-. 呼吸器・循環器急性期ケア. 2013;12(6):12-20.
23. 加藤尚子, 絹川弘一郎. 心不全患者に対する包括的疾病管理のこれから. Medical Science Digest. 2013;39(7):24-7.
24. 加藤尚子, 今村輝彦, 舩山郁子, 古川久美子, 佐竹和代, 大友英子, et al. 和温療法の実際とナースの役割. ハートナーシング. 2013; 26: 94-100.
25. 絹川弘一郎. Tolvaptan Non-Responders の患者背景. 第 4 回東京トルバプタンフォーラム; Jul 19; 東京 2013.
26. 絹川弘一郎. 標準的薬物治療をどう実践するか. Heart View. 2013;17(3):97-104.
27. 絹川弘一郎. 心臓移植レシピエントと薬物療法. 月刊循環器. 2013;3:91-101.
28. 絹川弘一郎. 連続流ポンプの左室補助人工心臓 LVAD 植え込みに際して知っておくべきことは何か？. 循環器専門医. 2013; 21(1):77-82.
29. 絹川弘一郎. 重症心不全に対するデバイス治療の問題点. Pharma Medica. 2013; 31(5): 35-8.
30. 絹川弘一郎. 心不全患者の侵襲的デバイス治療をいかに導入するか？. Medical Science Digest. 2013;39(7):16-9.
31. 絹川弘一郎. 新しい心不全治療デバイス. Medical view point. 2013;34(7):3.
32. 絹川弘一郎. 病態と対処法：バソプレシン V2 受容体拮抗薬ー心腎連関を考えたトルバプタンの使用法ー. Fluid management renaissance. 2013;3(3):43-50.
33. 絹川弘一郎. 心不全治療における静注 β 遮断薬. 呼吸と循環. 2013;61(Nov):1051-7.
34. 絹川弘一郎. 心臓移植後の免疫抑制剤としてのエベロリムスの使用実態と今後の展開. 今日の移植. 2013;26:525-31.
35. 絹川弘一郎, 小野稔. 東京大学医学部附属病院における免疫抑制剤の使用経験. 今日の移植. 2013;26(1):58-65.
36. 佐藤直樹, 加藤真帆人, 梶本克也, 絹川弘一郎. 日本の心不全治療維新ー心不全治療におけるトルバプタンの位置づけを考える. 日経メディカル東京版. 2013;1:1－4.

37. 筒井裕之, 猪又孝元, 絹川弘一郎, 鈴木洋通. 治療抵抗性心不全における体液コントロール. FluidManagement Renaissance. 2013; 3(2): 7-14.
38. 筒井裕之, 堀正二, 猪又孝元, 矢野雅文, 絹川弘一郎, 肥後太基. カルベジロール心不全適応取得 10 年の検証. 心不全 ON-SITE. 2013; 7:2-7.
39. 木下 修, 木村 光, 柏 公, 久保 仁, 加賀美幸, 遠藤 美, et al. 【重症心不全に対する外科治療】 重症心不全に対する植込み型補助人工心臓治療の中長期成績. 胸部外科. 2013;66(1):51-6.

書籍

40. 絹川弘一郎, 加藤尚子. うっ血性心不全. In: 永井良三, 大田健, editors. 今日の治療と看護: 南江堂; 2013. p. 298-302.
41. 絹川弘一郎. 人工心臓(VAD). In: 佐藤直樹, editor. 徹底ガイド心不全 Q&A: 総合医学社; 2013. p. 196-201.
42. 絹川弘一郎. 心臓移植. In: 矢崎義雄, editor. 内科学: 朝倉書店; 2013. p. 655-8.
43. 絹川弘一郎. 心不全. In: 永井良三, 小室一成, editors. 循環器内科臨床マニュアル: 南江堂; 2013. p. 323-36.
44. 絹川弘一郎. LVAD, 心臓移植. In: 永井良三, 小室一成, editors. 循環器内科臨床マニュアル: 南江堂; 2013. p. 255-60.
45. 加藤尚子, 絹川弘一郎. 行動変容 (アドヒアランス向上) . In: 桑原和, 伊藤弘人, editors. 内科患者のメンタルケアアプローチ：循環器疾患編: 新興医学出版社; 2013. p. 159-63.

総合滅菌システム管理学

特任准教授
上寺祐之
特任助教
岸井こずゑ

ホームページ　準備中

沿革と組織の概要

医学は目覚ましいスピードで進歩しています。臓器移植手術、人工臓器移植術（人工血管、人工弁、人工関節、人工内耳、眼内レンズなど)、心臓血管外科手術、顕微鏡外科手術、血液浄化療法などの高度先進医療は、国民の健康増進や長寿社会の実現に貢献しています。その結果、多くの併存疾患を有する高齢者や易感染性の患者さんを治療する機会は急増しています。

内視鏡外科手術、Navigation 手術、Interventional Radiology などの低侵襲性治療法は、これらの方々に安全に行えます。在院日数の短縮化にも貢献します。そして、このような治療法を支える新しい手術器械は日進月歩の勢いで開発され進歩しています。したがって、これらの装置や器械を適切に消毒･滅菌することは重要です。

ところが、本邦においては消毒・滅菌に関する研究拠点は極めて乏しく､『総合滅菌システム管理学講座』は、実質的に本邦における唯一の拠点です。そして、(1)大学内に設置されているという研究環境、(2)手術部と感染制御部を協力講座とする臨床環境、(3)滅菌器を製造するサクラ精機を協力企業とする産学連携にも恵まれています。海外の同様な研究拠点としては、ドイツと英国の大学に各々一つ存在するだけです。

診療

手術器械や医用材料の消毒・滅菌は、手術部および材料管理部の基本的な業務です。当講座は、この業務を積極的に支援しています。

昨今、新興・再興感染症の出現や医療ツーリズムの隆盛により、消毒・滅菌の質保証を国際標準化することは急務の課題になっています。そのため、国際規格（ISO/TC 198）は重要です。洗浄・消毒･滅菌に関する全てを網羅しています｡特に、科学的根拠に基づいて業務を行う Validation（バリデーション）を重視しています。

当講座の上寺は ISO/TC 198 の国内主査です。ISO 活動に積極的に参加することにより、当院における滅菌業務の国際標準化を支援しています。

滅菌業務には、様々な法的規制もあります。労働安全衛生法のボイラー則においては、圧力容器である滅菌器には年１回の法的検査を施行しなければなりません。労働基準監督署の管轄です。当講座では、この検査に毎年立ち会うとともに、この機会を利用して滅菌器の定期的保守点検および精度管理の向上に取り組んでいます。東大病院独自の先進的な活動です。上寺は、労働安全衛生法に基づく認定産業医の有資格者でもあります。

様々な低温滅菌法が実用化されてはいるものの、エチレンオキシド滅菌法は、未だに重要な役割を果たしています。当院では、ほぼ週２～３回の頻

度で運転しています。

労働安全衛生法において、エチレンオキシドは特定化学物質第２類に分類されます。そのため、作業環境測定士による年２回の作業環境測定を施行しなければなりません。作業環境測定を有効に行うためには、滅菌を熟知した院内の専門家と作業環境測定士の緊密な連携は重要です。当講座は、年２回の作業環境測定を積極的に支援しています。

教育

手術部においては、毎年、医学生および１年目と２年目の新研修医を対象に手術時手指消毒およびガウンテクニックの実習を行っています。当講座は、この実習を全面的に支援しています。院内感染対策の基本である『手洗い』の質の向上と励行に寄与しています。

洗浄・消毒・滅菌に関しては、日本医療機器学会を中心とする多くの講習会の講演を引き受けています。日本医療機器学会が認定する第一種滅菌技師および第二種滅菌技士の認定更新に必要な講習会の運営にも参加しています。

研究

低侵襲性治療法や高度先進医療に使用する高性能な装置や器械を、ISO 規格に準拠して適切に洗浄・消毒・滅菌する方法について総合的に研究しています。新興・再興感染症への対策として、プリオンや B 型肝炎ウイルス（HBV）の消毒法を研究しています。上寺は、消毒・滅菌の研究領域において中心的な役割を果たしている国際誌 Zentralsterilisation の Advisory Editorial Board の委員でもあります。

『水』は、医療だけでなくグローバルな観点からも注目されています。世界の人口は 70 億人を超えました。そのうちの 2/3 の人々は水不足に悩んでいます。一方、地球の表面の 2/3 は海です。現在、逆浸透膜（RO 膜：Reverse osmosis membrane）を使用して海水から飲料水を製造する技術は世界中で注目されています。RO 膜は、病院内で滅菌水を製造するときにも使用します。

このような背景も手伝って、病院における水質管理法は、世界各国において検討されています。米国では、手術器械や軟性内視鏡などを再処理するときに使用する水について AAMI TIR34: 2007 Water for the reprocessing of medical devices を作成しています。水質は、洗剤、消毒剤、滅菌剤の作用に影響するだけでなく、器械の耐用年数にも関係します。最終すすぎ水に多量の Endotoxin が含まれていると、Endotoxin が手術器械に残留します。その結果、眼内レンズを移植する白内障手術において Toxic Anterior Segment Syndrome（TASS）という炎症性の術後合併症を引き起こすことがあります。

水に関連する基準には、欧州の EN 285、日本薬局方の注射用蒸留水に関する規定などがあります。透析液中の Endotoxin 濃度は透析患者の治療成績に影響を与えるので、透析液に関する ISO 規格もあります。したがって、水質は医療環境の管理において重要です。病院における最適な水質管理法について、国内外の基準やガイドラインをふまえつつ総合的に研究しています。

出版物等

1. Uetera Y, et al.: A 5 year longitudinal study of water quality for final rinsing in the single chamber washer-disinfector with a reverse osmosis plant. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology 67(4): 399-411, 2013.
2. Uetera Y, et al.: Reverting colour change of Bowie-Dick test indicator caused by an air leak into the chamber of prevacuum autoclave. Zentralsterilisation 21(5): 357–63, 2013.

分子創薬・代謝制御科学

特任准教授
岡崎　啓明
特任助教
岩部　美紀

沿革と組織の概要

我が国の糖尿病患者数は約 950 万人、予備群を含めて約 2,050 万人と推定され、大きな社会問題となっています。さらに世界的にも増加の一途をたどっており、根本的な画期的新規糖尿病治療薬の開発が待たれています。現在、糖尿病治療には様々な作用機序の薬物が用いられていますが、生活習慣病に対する「根本的」治療薬の開発については、世界的に競争も激しく、その登場が強く望まれているのが現状です。

以上の背景のもと、分子創薬・代謝制御科学講座は、糖尿病発症メカニズムの解明のため、抗糖尿病を発揮することが期待される合成低分子化合物を探索し、さらにそれをツールとして、その作用機序解明と標的分子探索を行い、画期的な糖尿病治療薬を創出することを目的とし、研究を行っております。本講座は、平成 23 年 5 月に開講し、親講座である東京大学医学系研究科糖尿病・代謝内科と強力な連携体制をとることにより、糖尿病発症の分子メカニズムの解明に基づいた革新的糖尿病治療薬の創出を目指し、臨床応用の実現化、社会還元を目標として、日夜研究に取り組んでおります。

研　究

本講座では、抗糖尿病作用を有する各種合成低分子化合物を探索し、それを最適化し、新規糖尿病・生活習慣病治療薬として、臨床応用への実現を目指しています。

抗糖尿病作用を有する各種合成低分子化合物の探索や作用解析には、我々が構築した独自のスクリーニング／アッセイシステムを使用し、さらにそれを発展させながら、各種培養細胞や無細胞系などを用いた in vitro の系と、糖尿病モデルマウスや各種遺伝子改変動物を用いた in vivo の系を駆使しながら研究を進めています。

本研究の遂行により、インスリン抵抗性改善作用、抗動脈硬化作用を長期にわたり発揮する、糖尿病及び生活習慣病の根本的な治療薬の開発が期待されると考えています。さらに糖尿病だけでなく、その関連疾患であるガンやアルツハイマーなどの疾患に対しても新規に創出した治療薬が効果を発揮する可能性もこれまでの内外の研究からも示唆され、22 世紀に向けた医療に貢献できる研究成果をあげていきたいと考えております。

出版物等

(1) Okada-Iwabu M, Yamauchi T, Iwabu M, Honma T, Hamagami K, Matsuda K, Yamaguchi M, Tanabe H, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Ogata H, Tokuyama K, Ueki K, Nagano T, Tanaka A, Yokoyama S, Kadowaki T.: A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity. *Nature* 503, 493-499 (2013)

(2) Takase S, Osuga J, Fujita H, Hara K, Sekiya M, Igarashi M, Takanashi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Ohta K, Kumagai M, Nishi M, Kubota M, Masuda Y, Taira Y, Okazaki S, Iizuka Y, Yahagi N, Ohashi K, Yoshida H, Yanai H, Tada N, Gotoda T, Ishibashi S, Kadowaki T, Okazaki H.: Apolipoprotein C-II deficiency with no rare variant in the APOC2 gene. ***J. Atheroscler. Thromb.*** 20, 481-493 (2013)

(3) Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T.: Adiponectin receptors: A review of their structure, function and how they work. ***Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*** 1, 15-23 (2014)

(4) Kadowaki T, Yamauchi T, Okada-Iwabu M, Iwabu M.: Adiponectin and its receptors: Implications for reduction of obesity-associated diseases and prolongation of longevity. ***The Lancet Diabetes and Endocrinology*** 2, 8-9 (2014)

リピドミクス社会連携講座

特任教授
清水孝雄
特任准教授
北芳博
特任助教
徳岡涼美

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

沿革と組織の概要

リピドミクス講座は、株式会社島津製作所と小野薬品工業株式会社の出資により、平成 23 年 4 月に設置された社会連携講座です［設立時の協力講座：生化学・分子生物学講座 細胞情報学教室（清水孝雄 教授)・国際生物医科学講座 生物医科学教室（北潔 教授)］。

教員構成は、清水孝雄 特任教授（平成 23 年 10 月着任)、北芳博 特任准教授（平成 23 年 6 月着任)、徳岡涼美 特任助教（平成 23 年 6 月着任）の 3 名でした（平成 25 年 12 月に北芳博は医学系研究科ライフサイエンス研究機器支援室准教授に異動)。平成 25 年度は、この他、助教（1 名)、大学院生（1 名)、客員研究員（2 名)、研究補佐（2 名）により研究活動等を行いました。

教育

リピドミクス講座では、以下の学部生講義および大学院生向けの講義等を担当しました。

・学部講義：「生理活性脂質（清水)」「脂質と生体膜（北)」
・医科学修士講義：「プロテオーム・メタボローム（北)」
・博士講義（医学共通講義)：「質量分析の原理と応用（北)」

研究

リピドミクス講座では、最新の質量分析技術の開発を通して、脂質代謝を基盤とする生命現象や疾患メカニズムの解明に取り組んでいます。具体的には、以下に示すようなテーマについて研究を行なっています。

脂質メディエーターの高感度一斉定量解析技術の開発と応用

プロスタグランジンやロイコトリエンなどのエイコサノイド（アラキドン酸代謝物）に代表される脂肪酸系の生理活性脂質、血小板活性化因子（PAF）に代表されるリゾリン脂質系生理活性脂質など、多数の脂質メディエーターが疾患や生理に関わる分子として注目されています。疾患等のメカニズムの研究において、既知の脂質メディエーター群の包括的定量解析は仮説に基づかない発見的手法として有効であると同時に、脂質メディエーター群の量的なバランス「定量的脂質メディエータープロファイル」が、病態を特徴づけるパラメタとして有用です。私たちはこれまで LC-MS 法による脂質メディエーターの高感度一斉定量法を独自に開発してきましたが、さらに高感度に、

より多くの成分を、より短時間で一斉定量解析することにより、大規模臨床検体解析やハイスループットスクリーニングに対応可能な技術として確立することを目指しています。

脂質バイオマーカー探索法の開発と応用

LC-MS 法による未知の生理活性脂質や脂質バイオマーカー探索においては、クロマトグラフィー手法による脂質分離と、質量分析計による検出～同定解析（MS^n解析、精密質量分析、等）を高度に融合させる必要があります。分析装置メーカーとの協働により、脂質のクロマトグラフィー分離の抱える問題点(多数の分離困難な脂質が存在)の解決をはかると同時に、LC-MS における検体間の差分解析および特徴抽出技術の開発、データベースとリンクした測定システムの構築を目指しています。

臨床検体からの脂質解析基盤技術の開発と応用

血液、尿、便、バイオプシー試料などのヒト臨床検体を対象としたリピドミクス解析は、動物実験と比べて個人差によるデータのばらつきが大きく、試料の採取・保存の条件が必ずしもリピドミクス解析に最適化されていないことが問題です。我々は、リピドミクス解析に供する臨床試料の取り扱い技術を開発し、実用性の高いリピドミクス解析手法の創出に取り組んでいます。

脂質代謝解析法の開発

シンプルなリピドミクス解析により膨大な脂質プロファイルデータが得られますが、それだけでは脂質代謝経路（パスウェイ）の状態を知るには不十分です。代謝流量（生成・分解の速度）の変化が必ずしも代謝物の静的な量に反映されないためです。この問題を解決するために、安定同位体を用いたメタボリックラベリング法を細胞や個体のリピドミクス解析に応用するための技術基盤の開発に取り組んでいます。

マウス疾患モデルを用いた脂質バイオマーカー／脂質メディエーター探索

生活習慣病を含む各種疾患のマウスモデルの解析に最新のリピドミクス技術を応用して、脂質バイオマーカー探索を行います。各種遺伝子欠損マウス、遺伝子導入マウスを用いた比較解析も併せて実施することで、重要な脂質マーカー、脂質メディエーター、および脂質代謝プロファイルの発見を目指しています。

新規脂質メディエーター代謝経路の探索

これまで、脂質メディエーターの代謝は、産生酵素や分解酵素の研究により主要な経路が明らかにされていますが、生体内には、組織や細胞種に特異的な脂質メディエーター代謝経路が存在する可能性があります。実際、私たちは、遺伝子欠損マウスの解析から従来の知見とは異なる新たな脂質メディエーターの産生経路の存在を示唆するデータを得ています。培養細胞や動物モデルに対し、新たなリピドミクス技術を用いることで、新規脂質代謝経路の存在とその意義を明らかにします。

出版物等

1. 北芳博、清水孝雄 質量分析計によるエイコサノイド類の一斉定量分析法 遺伝子医学 MOOK 24 号, 63-70 (2013)
2. Hashimotodani Y, Ohno-Shosaku T, Tanimura A, Kita Y, Sano Y, Shimizu T, Di Marzo V, Kano M. Acute inhibition of diacylglycerol lipase blocks endocannabinoid-mediated retrograde signalling: evidence for on-demand biosynthesis of 2-arachidonoyl-glycerol. *J. Physiol.*, 591, 4765-4776 (2013)
3. Tokuoka M S, Kita Y, Shindou H, Shimizu T. Alkylglycerol monooxygenase as a potential modulator for PAF synthesis in macrophages. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 436, 306-312 (2013)

4. Yoshikawa K, Kita Y, Furukawa A, Kawamura N, Hasegawa-Ishii S, Chiba Y, Takei S, Maruyama K, Shimizu T, Shimada A. Excitotoxicity-induced immediate surge in hippocampal prostanoid production has latent effects that promote chronic progressive neuronal death. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 88, 373-381 (2013)

脂肪細胞機能制御学

特任准教授
脇　裕典
特任助教
高本偉碩

沿革と組織の概要

本邦を含め全世界で肥満症・メタボリックシンドローム・糖尿病が急増しています。脂肪細胞は長い間、余剰エネルギーを蓄積するだけの受動的な臓器だと考えられていましたが、10 余年の研究によりレプチンやアディポネクチンおよび炎症性サイトカインなど全身の代謝を制御・調節する分子を積極的に分泌する内分泌臓器として役割が明らかにされてきました。また肥満やインスリン抵抗性を伴う糖尿病の治療薬であるチアゾリジン誘導体が脂肪細胞分化のマスターレギュレーターである核内受容体型転写因子 peroxisome proliferator-activated receptor γ（PPARγ）のアゴニストであることが明らかにされ、脂肪細胞における転写制御や転写制御ネットワークが糖脂質代謝の鍵となることが明らかにされました。近年では長らくその性質が分からなかった脂肪細胞の前駆細胞（間葉系幹細胞）について表面マーカーを用いたフローサイトメトリーや遺伝子改変によるリニエージ・トレーシング等の技術を用いた研究が進んできています。以前からヒト新生児やげっ歯類には余剰エネルギーを必要に応じて蓄積する白色脂肪細胞のほかに、ミトコンドリアに富みエネルギーを消費して熱産生を行う褐色脂肪細胞があることが知られていましたが、最近の Positron emission tomography を用いた研究によりヒト成人にも機能的な褐色脂肪細胞が存在すること、および褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞の分化を制御する転写因子ネットワークが明らかになるなど、褐色脂肪細胞が肥満治療の標的として積極的な研究対象となっています。近年では肥満した脂肪組織では肥大化した脂肪細胞のみならず、マクロファージを中心とした炎症性細胞、その極性の変化が重要な役割を果たすことが明らかとなり、炎症性サイトカインを介した脂肪細胞と炎症性細胞の相互作用も重要なトピックの一つです。

当講座は、上述した通り社会的に急増する肥満症・メタボリックシンドロームの中心的な病態を形成する脂肪細胞の機能制御とその破綻のメカニズムの解明と治療への応用を目指し、ノバルティスファーマ株式会社の出資により社会連携講座として平成 23 年度に設置されました。協力講座とする糖尿病・代謝内科と密接な連携をとりながら、次世代シークエンサーを用いた網羅的なエピゲノム解析や、生化学的手法、欠損マウスやトランスジェニックマウスなどの遺伝子工学的手法などを用いて、定常状態や肥満やメタボリックシンドロームの病態、脂肪細胞分化など、脂肪細胞のさまざまな機能に関わるクロマチンの制御、アディポネクチン・RAS などの内分泌因子、PPARγ 等の転写因子による制御ネットワークの研究を推進します。社会連携講座の使命として、学術的感覚と社会感覚を備えた国際的な若手の人材育成にも力を注いでいます。

教育

医学部学生を対象とした内科症候学では肥満の講義を、医科学専攻修士課程においては臨床医学概論・肥満、糖尿病、脂質代謝異常を担当するほか、協力講座である糖尿病・代謝内科（代謝栄養病態学）の大学院生の指導を行っています。

研究

次世代シークエンサーはゲノムサイエンス分野での革新的な新しい技術の一つで、転写因子やエピゲノム(クロマチンを構成するヒストンやDNA修飾など DNA 配列の変化を伴わない表現型の変化）の研究が全ゲノムレベルで可能となり、新たな知見や概念が明らかにされています。当講座では東京大学先端科学技術研究センターの油谷浩幸研究室の協力により、遺伝子の転写制御やエピゲノム制御をゲノムワイドに解析する次世代シークエンサーを用いて、脂肪細胞分化や正常・病態における脂肪細胞の細胞特異的な転写制御領域や転写因子ネットワークの解明、新たな制御因子の同定、その制御異常について解明を試みています。同解析からこれまで手法では不明であった分化に重要な遺伝子の制御領域を同定し、遠位に存在する脂肪細胞に特異的なエンハンサーの重要性を示すとともに、バイオインフォルマティクスを活用したモチーフ解析との組み合わせにより、新たな分化制御因子 NFI を同定し報告しました（PLoS Genet 7(10), 2011 e1002311)。正常な脂肪細胞分化に加えて、褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞の分化や、前駆脂肪細胞、病態における脂肪細胞における転写ネットワークの解明、およびその制御による治療への応用を目指しています。一方、近年の2型糖尿病のゲノムワイド相関解析GWASで疾患感受性遺伝子として同定された遺伝子の糖代謝における役割について、発生工学的手法を用いて検討をしています。2 型糖尿病の疾患感受性遺伝子TCF7L2はヒトにおいてインスリン分泌能との関連が示唆されていますが、我々はドミナントネガティブ型の変異を有する TCL7L2 の膵島における過剰発現マウスを作成し、それらが膵β細胞やインスリン含有量の減少を起こしインスリン分泌能や糖代謝が悪化することを見出しました（Diabetologia. 2014 Mar; 57(3):542-53.)。また、２型糖尿病の治療薬であるDPP4阻害薬をグルコキナーゼヘテロ欠損マウスに投与すると膵β細胞量やインスリン分泌量が増加することを見出し報告しました。（Metabolism. 2013 Jul; 62(7): 939-51)。これらのような網羅的なエピゲノム・ゲノム解析や、生化学的手法、欠損マウスやトランスジェニックマウスなどの遺伝子工学的手法などを用いて、定常状態や肥満よるメタボリックシンドロームの病態、脂肪細胞分化などに焦点を当て、研究をすすめています。

出版物等

1. Takamoto I, Kubota N, Nakaya K, Kumagai K, Hashimoto S, Kubota T, Inoue M,Kajiwara E, Katsuyama H, Obata A, Sakurai Y, Iwamoto M, Kitamura T, Ueki K, Kadowaki T. TCF7L2 in mouse pancreatic beta cells plays a crucial role in glucose homeostasis by regulating beta cell mass. *Diabetologia.* 2014 Mar;57(3):542-53. doi: 10.1007/s00125-013-3131-6. Epub 2013 Dec 8. PubMed PMID: 24317852.
2. Nakaya K, Kubota N, Takamoto I, Kubota T, Katsuyama H, Sato H, Tokuyama K, Hashimoto S, Goto M, Jomori T, Ueki K, Kadowaki T. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor anagliptin ameliorates diabetes in mice with haploinsufficiency of glucokinase on a high-fat diet. *Metabolism.* 2013 Jul; 62(7):939-51. doi:10.1016/j.metabol.2013.01.010. Epub 2013 Feb 8. PubMed PMID: 23790528.

3. 脇　裕典、窪田直人、窪田哲也、門脇　孝. 血管内皮のインスリン抵抗性と老化.Heart View 17(4) 特集心血管の老化とアンチエイジング p53-60, 2013.4
4. 于　静、脇　裕典、山内敏正、門脇　孝. レジスタンストレーニングで誘導されるPGC-1αアイソフォームによる骨格筋肥大の制御. Anti-Aging Medicine 19(2) p114-115, 2013.4
5. 脇　裕典、山内敏正、門脇　孝. PPARγをめぐる基礎研究の進展－エピゲノム解析をはじめとして. 期待されるチアゾリジン薬（改訂版）p309-321, 2013.5
6. 青山倫久、脇 裕典、山内敏正：DAPD；糖尿病の分子標的と治療薬事典 p301, 2013.05
7. 青山倫久、脇 裕典、山内敏正：PPARα/γデュアルアゴニスト；糖尿病の分子標的と治療薬事典 p307-308, 2013.05
8. 青山倫久、脇 裕典、山内敏正：PPARδアゴニスト；糖尿病の分子標的と治療薬事典 p308-309, 2013.05
9. 脇 裕典、山内敏正、植木浩二郎、門脇 孝: ヒト褐色脂肪細胞の細胞系譜. 古典的褐色脂肪細胞か，ベージュ/Brite 細胞か？ 細胞工学 32(7) p759-762. 2013.7
10. 脇裕典、山内敏正、門脇孝：核内受容体 PPARと脂肪酸；月刊内分泌・糖尿病・代謝内科 36(6) p558-564. 2013.06
11. 脇裕典、山内敏正、門脇孝：糖尿病と遺伝子 4. 糖尿病とエピゲノム；糖尿病 57(2) p91-93, 2014.02 月刊内分泌・糖尿病・代謝内科 36(6) p558-564. 2013.06
12. 高本偉碩：わが国の平均寿命と健康寿命。内分泌・糖尿病・代謝内科 36(4)、342-350、2013.4
13. 高本偉碩、植木浩二郎：内科外来における糖尿病の具体的な課題の対処法　糖尿病の診断基本と発症予防に向けた活用。Medical Practice 30(5)、771-777、2013.5
14. 高本偉碩、門脇孝：チアゾリジン薬との併用療法。日本医事新報 4653 号、89-105、2013.6
15. 高本偉碩、門脇孝：糖尿病の新しい診断基準と HbA1c の国際標準化。カレントテレピー 31(9)、894-900、2013.9
16. 高本偉碩、門脇孝：【インクレチン関連薬による糖尿病治療の新時代】インスリン分泌を担う情報伝達分子と細胞内局在。成人病と生活習慣病 43(12)、1444-1448、2013.12

社会連携講座
アドバンストナーシングテクノロジー

特任准教授
村山陵子
特任講師
大江真琴
共同研究員
田邊秀憲、新井梨佳

ホームページ http://ant.m.u-tokyo.ac.jp/index.html

沿革と組織の概要

本講座は患者に「我慢させない療養生活」を実現し人々の健康を早期に取り戻すために、臨床現場を基軸とし、高度な看護技術を創生する学問領域を発展させることを目的に、東京大学大学院医学系研究科社会連携講座として2012年12月に開設された。

看護技術発展における課題として、大学で行う研究と臨床現場で行われている看護技術との乖離があげられる。つまり、大学では研究を通して看護の発展に寄与する方策を持っていても、病院から離れているためにそれを還元することや臨床のニーズを把握することが困難な場合がある。一方で病院では、新しい技術の創生が、看護師の経験に依存する傾向があり、科学的プロセスを経た開発は極めて限定されてきた。看護師が臨床で業務をこなしながら研究ができるような、人材の育成や支援体制は十分といえない点も挙げられる。

これらの課題を解決し、さらなる看護技術の進化をめざし、テルモ株式会社の協力のもと、老年看護学／創傷看護学分野、看護部、糖尿病・代謝内科を協力講座とする社会連携講座が、病院内に設置された。病院の看護部、診療科、大学院看護学専攻が協力してチーム医療・研究を推進する、日本の新たな研究基盤のモデルを構築する。そして実践の場のニーズにあった、新しい看護をスピーディーに世界に発信することを目指して取り組む。

講座構成員は、看護部職員より村山陵子特任准教授、看護学専攻教員より大江真琴特任講師、テルモ株式会社より田邊秀憲共同研究員、新井梨佳共同研究員である。

教　育

研究指導として、老年看護学／創傷看護学分野の大学院生の研究計画について、演習・実習を通して指導協力を行った。

学部、大学院の講義の一部を老年看護学／創傷看護学分野とともに担当した（老年看護学Ⅰ、保健学実習、老年看護学特論Ⅰ、Ⅱ）。

研　究

講座では臨床現場に立脚した新しい看護技術を開発し、患者さんに「我慢させない療養生活」

の確立をめざしている。そこで、臨床現場のニーズを把握するため、東京大学医学部附属病院看護師を対象にウェブ調査、インタビュー調査を行った。本研究は看護部との共同研究として行った。

また、早期離床のための看護用品の開発、高齢者向け血糖測定器の開発、血管外漏出の実態調査を行っている。これらは附属病院の看護師とともに実施している。

看護部のキャリアラダーシステムの中で、看護師に対する研究指導を行った。この中で、骨盤底障害や糖尿病足病変、静脈穿刺針に関する研究を実施している。

研究のコンサルテーションや論文執筆指導を行い、看護師の研究の推進を図っている。また、研究に必要な知識や技術を看護師に提供するため、大学院の協力を得て勉強会を企画した。

その他、研究者の専門領域として骨盤底障害や糖尿病足病変に関する研究を行った。

以下、本講座で平成 25 年度に実施された主な具体的研究テーマを挙げる。

・臨床現場のニーズ調査
・早期離床・早期退院を目指した輸液ルート・ドレーン・カテーテル管理
・血管外漏出のメカニズム解明と漏出を防止する留置針の開発
・高齢者にやさしい血糖測定器の開発
・産後の骨盤底障害のリスクアセスメントに関する研究
・糖尿病足病変の実態調査とその要因検索

出版物等

1. Miura Y, Nakagami G, Yabunaka K, Tohara H, Murayama R, Noguchi H, Mori T, Sanada H. Method for detecting aspiration based on image prosessing-assisted B-mode video ultrasonography. Journal of Nursing Science and Engineering. 2014;1(1):12-20.
2. Matsuzaki M, Haruna M, Nakayama K, Shiraishi M, Ota E, Murayama R, Murashima S, Yeo S. Adapting the Pregnancy Physical Activity Questionnaire for Japanese pregnant women. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2014 Jan-Feb; 43(1):107-16.
3. Watanabe Y, Oe M, Takemura Y, Sasaki M, Onishi M, Kanda K, Sanada H. Four factor Research Awareness Scale for Nurses in Japanese: Instrument development study. Jpn J Nurs Sci. 2013;10(2):232-41. doi:10.1111/jjns.12009.
4. Mugita Y, Minematsu T, Huang L, Sugama J, Ichikawa Y, Nakagami G, Nagase T, Oe M, Noguchi H, Mori T, Sanada H. A convenient and highly sensitive method for quantification of ceramide in tape-stripping samples by dot-blot analysis as a skin barrier assessment technique in murine macerated skin. J Jpn WOCM.2013;17(3):201-12.
5. Mori T, Nagase T, Takehara K, Oe M, Ohashi Y, Amemiya A, Noguchi H, Ueki K, Kadowaki T, Sanada H. Morphological pattern classification system for plantar thermography of patients with diabetes. Journal of Diabetes Science and Technology. 2013;7(5):1102-12.
6. Tamai N, Horii M, Takehara K, Kato S, Yamamoto Y, Naito A, Tayama M, Tamahashi Y, Nakamura S, Kadono T, Oe M, Nagase T, Sanada H. Morphological characteristics of and factors related to moisture-associated dermatitis surrounding malignant wounds in breast cancer patients. Eur J Oncol Nurs. 2013. doi:10.1016/j.ejon.
7. Yoshida M, Murayama R, Ota E, Nakata M, Kozuma S, Homma Y. Reliability and validity of the Japanese version of the pelvic floor distress inventory-short form 20. Int Urogynecol J.2013;24(6):1039-46.

8. Yoshida M, Murayama R, Haruna M, Matsuzaki M, Yoshimura K, Murashima S, Kozuma S. Longitudinal comparison study of pelvic floor function between women with and witout stress urinary incontinence after vaginal delivery. J Med Ultrasonics. 2013; 40(2):125-31.
9. Haruna M, Watanabe E, Matsuzaki M, Ota E, Shiraishi M, Murayama R, Yoshida M, Yeo S. The effects of an exercise program on health-related quality of life in postpartum mother: A randomized controlled trial. Health. 2013;5(3):432-439.
10. Sari Y, Minematsu T, Huang L, Noguchi H, Mori T, Nakagami G, Nagase T, Oe M, Sugama J, Yoshimura K, Sanada H. Establishment of a novel rat model for deep tissue infury deterioration. Int Wound J. 2013 May 7.doi:10.1111/iwj.12082.
11. Oe M, Yotsu R, Sanada H, Nagase T, Tamaki T. Screening for osteomyelitis using thermography in patients with diabetic foot. Ulcers. 2013. doi:org/10.1155/2013/284294
12. 松井優子, 村山陵子, 田邊秀憲, 大江真琴, 福田守良, 元雄良治, 我妻孝則, 木下幸子, 坂井恵子, 紺家千津子, 須釜淳子, 真田弘美. 健康成人を対象にした点滴静脈内注射の血管外漏出モデルにおけるサーモグラフィー画像の分析, 看護理工学会誌, 2014;1(1):4-11
13. Nakagami G, Iizaka S, Murayama R. Chapter 5. Nursing Translational Research. Bioengineering Nursing: New Horizons of Nursing Research. Nova Science Publishers. 97-144, 2014.
14. Oe M, Tamai N, Yoshida M, Yabunaka K. Chapter 7. Typical Bioengineering Nursing Research. Bioengineering Nursing: New Horizons of Nursing Research. Nova Science Publishers. 167-202, 2014.
15. 宮地良樹, 真田弘美, 大江真琴 編集. 最新版ナースのための糖尿病フットケア技術. メディカルレビュー社. 2014. 3 月（全 319 頁）

健康空間情報学

特任准教授
藤田　英雄
特任助教
脇　嘉代

ホームページ　http://uhi.umin.jp

沿革と組織の概要

本講座は、時間的・空間的に分散して取得管理された電子的な健康・医療データを、携帯電話や無線ＬＡＮ端末といったモバイル情報機器と、携帯電話などの情報ネットワークとによって仮想的に統合できる新しい健康情報空間を構築し、その実証実験を行うことを使命とする。医療提供者側に対しては、特に医療機関において診療時間内という限られた時空間でのみではなく、いつでもどこからでも施設内と同様の情報環境にアクセスできる仮想情報空間を提供することを目指し、そのメリットやデメリットを研究する。また患者や保健サービス利用者には、どこからでも自身の医療・健康情報を携帯電話や無線ＬＡＮ端末を用いて仮想的に持ち運びできるような環境を提供する。こうした情報環境は、救急時などに確かな病歴・処方情報を医療機関に提示でき、リスクに対して自身を守る大きな価値を持つものと考えられ、このような実証研究の延長として将来的には、医療もしくは保健サービス提供者と、その利用者（患者等）の双方が、同時に物理的に医療機関にいなければ医療ができないという時間的・空間的制約を取り除く将来の診療の在り方そのものへの検討を行うことも目指す。モバイル IT および周辺機器環境開発を軸とし、これを応用し疫学・情報工学・臨床工学専門家の協力による臨床医学的検証を行う。

研究

(1) モバイルクラウド 12 誘導心電図による臨床医療変革の試み

急性心筋梗塞の院内死亡率は再灌流療法などの技術革新により、わが国でもこの 20 年で 20％台から 7%台まで激減したが、病院前心停止に陥る患者は 14％にも及ぶ。

発症から PCI 施行施設への直接搬送は 32%～78%とされ、病院前トリアージに 12 誘導心電図は重要である。わが国では病院前 12 誘導心電図診断はまだ標準化がなされていない。そこで、当講座ではスマートフォンを中継器として機能させ、サーバを通して 12 誘導心電図をクラウド上で瞬時に共有できるシステムを開発した。本システムは 大幅なコスト低減が図られ、潜在的普及力をもち、循環器救急領域に於いてユビキタスな救急診断体制を構築しプレホスピタルからの一貫した臨床的アウトカムを改善する可能性がある。更なる検証と改良開発、および実地臨床フィールドにおける臨床応用を行っている。現在北里大学、大分大学、医療法人北斗　北斗病院とともにドクターカー、救急車、および広域医療圏における医療連携モデルでそれぞれ実地試験を行った。救急症例への治療改善、救急医療の最適化、救急隊員への教育効果など多岐にわ

たる有用性を証明する成果が得られ、全国的な実用運用に向けた活動への橋渡し段階に至る。

(2) ICT を利用した 2 型糖尿病管理システム
我が国において糖尿病が疑われる人は約 2,210 万人に達しその半数は十分な治療を享受しておらず（平成 19 年国民健康・栄養調査）糖尿病患者の治療体制整備と医療資源の効果的利用が課題である。 医療 IT 技術を用いた eHealth は糖尿病患者の血糖コントロールと QOL を改善するが医療者の業務を増大させるという問題がある。安全性を重視し半自動応答により医療者の負担を軽減した糖尿病診療支援システム DialBetics を開発し先端的な eHealth の樹立を目指している。54 名の 2 型糖尿病患者を対象としたランダム化比較私見では DialBetics 使用群では、DialBetics 非仕様群に比較して 3 ヶ月後の HbA1c が有意に低下するという成績を得た。臨床的有用性・安全性が証明されつつあり、今後も新たな臨床研究を計画している。

(3) 診療情報・生体情報を統合したモバイル個人健康医療情報プラットフォーム Smart PHR の開発
個人が健康診断や医療機関により提供される検査値などの健康医療情報を本人自身が管理し利活用する Personal Health Record（PHR）が近年提唱されているがこれをモバイル ICT とクラウドコンピューテイング技術によるプラットフォームとして確立するための開発を開始した。Smart PHR というこのプラットフォームでは先に開発した服薬情報をはじめとした在宅での生体情報の自動取り込み、クラウドによる医療連携等の機能を実現し、実地フィールドにおける臨床実地試験を策定注である。

(4) 携帯電話を用いた外来患者案内システム
携帯電話を利活用し、外来患者の待ち時間（診察待ち～会計待ち～調剤待ち）の短縮、または、有効活用を支援するモバイル ICT によるシステムを構築した。実証試験を行った結果、患者の待ち時間のみならず待ち行列制御によって診療時間の短縮も得られる成果を得た。

発表論文

1. 脇嘉代「モバイルを活用した 2 型糖尿病患者の自己管理支援システム”DialBetics”」会報ヒューマンサイエンス 2013.10
2. 藤田英雄「糖尿病患者の心血管疾患予防エビデンスとその活用」Medical Practice 30(8): 1391-1396, 2013
3. 藤田英雄「無症候性心筋虚血」診断と治療 101(1): 85-90, 2013
4. 藤田英雄「糖尿病網膜症診療-現状の課題と展望 - 糖尿病網膜症と冠動脈疾患」月刊糖尿病 5 巻 1 号 Page30-35
5. 藤田英雄「糖尿病網膜症外来」永井良三教授退任記念「東京大学循環器内科の歩み」診断と治療社 75-78, 2013
6. 藤田英雄「虚血性心疾患」 永井良三教授退任記念「東京大学循環器内科の歩み」診断と治療社 93-97, 2013
7. 藤田英雄「健康空間情報学講座」永井良三教授退任記念「東京大学循環器内科の歩み」診断と治療社 233-236, 2013
8. 内村祐之, 藤田英雄「モバイル機器を活用した医療健康情報環境の構築」電気学会論文誌 E Vol.132 No.11 p.381-386
9. 岩崎圭悟, 村澤孝秀, 玉井久義, 安東治郎, 脇嘉代, 内村祐之, 藤田英雄, 興梠貴英, 大江和彦, 大前浩司「Android Tablet 端末を用いた診療業務効率化の試み」医療機器学（1882-4978）82 巻 4 号 Page322-329
10. 藤田英雄「冠動脈疾患と糖尿病網膜症」心臓（0586-4488）44 巻 11 号 Page1467-1470
11. Fujimoto H, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D,

Ishida J, Ando J, Fujita H, Komuro I, Nagai R Processed B-type natriuretic peptide is a biomarker of postinterventional restenosis in ischemic heart disease. Clin Chem. 2013 Sep; 59(9):1330-7.

12. Hasumi E, Iwata H, Kohro T, Manabe I, Kinugawa K, Morisaki N, Ando J, Sawaki D, Takahashi M, Fujita H, Yamashita H, Ako J, Hirata Y, Komuro I, Nagai R Diagnostic implication of change in b-type natriuretic peptide (BNP) for prediction of subsequent target lesion revascularization following silorimus-eluting stent deployment. Int J Cardiol. 2013 Jan 7.
13. Nakayama A, Morita H, Ando J, Fujita H, Ohtsu H, Nagai R Adverse cardiovascular outcomes associated with concurrent use of clopidogrel or ticlopidine and proton-pump inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Heart Vessels. 2013 May;28(3):292-300.
14. Waki K, Sugawara Y, Mizuta K, Taniguchi M, Ozawa M, Hirata M, Nozawa M, Kaneko J, Takahashi K, Kadowaki T, Terasaki PI, and Kokudo N. Predicting Operational Tolerance in Pediatric Living-Donor Liver Transplantation by Absence of HLA Antibodies. Transplantation. 2013 Jan 15;95(1):177-83.
15. Hayakawa M, Uchimura Y, Omae K, Waki K, Fujita H, Ohe K. A Smartphone-based Medication Self-management System with Realtime Medication Monitoring. Appl Clin Inform. 2013 Jan 30;4(1):37-52.
16. Takeuchi I, Fujita H, Ohe K, Imaki R, Sato N, Soma K, Niwano S, Izumi T. Initial experience of mobile cloud ECG system contributing to the shortening of door to balloon time in an acute myocardial infarction patient. Int Heart J.2013;54(1): 45-7
17. Waki K, Fujita H, Uchimura Y, Aramaki E, Omae K, Kadowaki T, Ohe K DialBetics: smartphone-based self-management for type 2 diabetes patients. J Diabetes Sci Technol. 2012 Jul 1;6(4):983-5.
18. Nakayama A, Morita H, Miyata T, Ando J, Fujita H, Ohtsu H, Akai T, Hoshina K, Nagayama M, Takanashi S, Sumiyoshi T, Nagai R Inverse association between the existence of coronary artery disease and progression of abdominal aortic aneurysm. Atherosclerosis. 2012 May;222(1):278-83.
19. Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Okano T, Uno K, Fukuda N, Ando J, Fujita H, Morita H, Yatomi Y, Nagai R Speckle tracking global strain rate E/E' predicts LV filling pressure more accurately than traditional tissue Doppler E/E'. Echocardiography. 2012 Apr; 29(4):404-10.
20. Myojo M, Iwata H, Kohro T, Sato H, Kiyosue A, Ando J, Sawaki D, Takahashi M, Fujita H, Hirata Y, Nagai R Prognostic implication of macrocytosis on adverse outcomes after coronary intervention. Atherosclerosis. 2012 Mar;221(1):148-53.
21. Kohro T, Iwata H, Fujiu K, Manabe I, Fujita H, Haraguchi G, Morino Y, Oguri A, Ikenouchi H, Kurabayashi M, Ikari Y, Isobe M, Ohe K, Nagai R Development and implementation of an advanced coronary angiography and intervention database system. Int Heart J. 2012;53(1):35-42.
22. Oba S, Noda M, Waki K, Nanri A, Kato M, Takahashi Y, Poudel-Tandukar K, Matsushita Y, Inoue M, Mizoue T, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Smoking cessation increases short-term risk of type 2 diabetes irrespective of weight gain: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. PLoS One. 2012;7(2):e17061.
23. Ohe H, Waki K, Yoshitomi M, Morimoto T, Nafady-Hego H, Satoda N, Li Y, Zhao X, Sakaguchi S, Uemoto S, Bishop GA, Koshiba

T Factors affecting operational tolerance after pediatric living-donor liver transplantation: impact of early post-transplant events and HLA match. Transpl Int. 2012 Jan;25(1):97-106.

24. Waki K, Sugawara Y, Kokudo N, Kadowaki T Long-term pancreas allograft survival in simultaneous pancreas-kidney transplantation by era. Clin Transpl. 2012:13-22.

附 属 病 院

敷地・建物

敷地総面積は、113,853 ㎡、建物総面積は、242,012 ㎡である。

組　織

病院長の下に、内科、外科、感覚・運動機能科、小児・周産・女性科、精神神経科、放射線科の 6 診療部門および薬剤部、看護部、検査部、手術部、放射線部、救急部、企画情報運営部、事務部（総務課、管理課、経営戦略課、医事課）等の中央施設部門、臨床研究支援センター等の臨床研究部門からなり、常勤職員数は教員 724 名、看護師･医療技術職員 1,633 名、事務職員等 197 名の計 2,554 名（平成 25 年 4 月 1 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、医学系研究科副研究科長、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、副院長、病院長補佐、事務部長、看護部長、その他病院長が必要と認める者で病院運営審議会での承認を得た者により構成され、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。なお、運営支援組織は、人事部、医療評価・安全・研修部、企画経営部、教育研究支援部で構成されていたが、平成 25 年 6 月に改組し、現在は人事部、医療評価・安全部、教育・研修部、企画経営部、研究支援部で構成されている。

平成 25 年度は中央施設部門において 2 つの組織の改組・改称が行われた。従来からの栄養管理室と栄養サポートチーム（NST）委員会の有機的連携を深め、当院の栄養療法のさらなる充実と臨床栄養学研究推進を図るため、栄養管理室を改組し、病態栄養治療部を設置した（4 月）。また、労働安全衛生管理室を環境安全管理室に改称した（6 月）。

診療実績

平成 25 年度の入院延患者数は 392,823 名、1 日平均 1,077 名、外来延患者数は 760,563 名、1 日平均 3,117 名であった。

平均在院日数は、一般病棟で 12.7 日、新入院患者数は 28,474 人であった。

手術件数 11,236 件、厚生労働省の先進医療承認件数は 14 件で、高度医療機関としての機能を果たしている。

地域医療においても、救急患者 18,368 名をはじめ、小児・周産期の分野においては、分娩件数 862 件であった。

臨床検査件数は、8,261,899 件、うち血液学的検査 1,131,451 件、生化学的検査 5,076,461 件、内分泌学的検査 343,303 件、免疫学的検査 799,492 件、微生物学的検査 140,859 件、生理機能検査 115,632 件、採血・採液等検査 245,894 件であった。

放射線検査・治療患者数は 270,192 名、うち X 線 CT 検査 48,910 件、MRI 検査 16,417 件であった。

平成 25 年度中の死亡患者数は 330 名、うち病理解剖を行ったものは 53 件、剖検率は 16.06％で、外部からの受託解剖が 1 件あった。

病院再開発計画

現在、未来の研究・開発の拠点となる「東京大学クリニカルリサーチセンター」建築構想に向けた活動を一層推進している。

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。この中央診療棟 2 には、旧中央診療棟に配置されていた部門や手術部、病理部、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 19 の寄付講座と社会連携講座 1 講座（平成 25 年 4 月 1 日現在）によって構成されており、すべて企業からの寄附を基礎として設置されており、産学連携の一大拠点となっている。

平成 25 年度に着工した入院棟Ⅱ期は平成 28 年度に竣工を予定している。現在の入院棟と合わせて診療機能が一段と強化され、超急性期から慢性期、予防医学まで、異なった多様なニーズを有する個々の患者に最適な医療をシームレスに提供することを目指している。

当院では病気の原因を解明し、新しい診断法や治療法を開発し、患者に最適で最先端の医療を提供できるように活動してきた。同じく平成 25 年度に着工し、平成 30 年度に完成予定のクリニカルリサーチセンターは、最先端の研究機能を有し、当院が世界トップレベルの臨床医学研究の拠点となることを目標としている。

検査部（臨床病態検査医学）

教授

矢冨　裕

准教授

池田　均

講師

大門雅夫、下澤達雄、高井大哉、湯本真人

助教

中尾倫子、金子　誠、増田亜希子、蔵野　信

技師長

大久保滋夫

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、検体検査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（1994）7 月 1 日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、国立大学の法人化に伴い、人事院規則から労働基準法に準拠することになった。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、検体検査部門、生理検査部門より構成される。

検体検査部門は、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、P1 ユニットの検査室により成る。迅速な検査結果の報告、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、多方面に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した。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 5 月には第 3 世代、平成 25 年 5 月には第 4 世代の総合検体搬送システムをファイナンスリース方式にて導入・更新した。システム更新後の外来採血待ち時間は、平均 10 分ほどで推移している。

緊急検査室は常時オープンしており、夜間・休日は宿日直者を配置して対処している。

平成 11 年 4 月からは輸血部と協力して輸血当直を開始した。平成 13 年 4 月より技師 2 名が消化器内科に出向し、腹部超音波検査を開始した。また平成 14 年 12 月より病棟に技師が常駐する病棟検査部門を設置した。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。

平成 23 年からは、厚生労働省「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」の支援のもと設置された Phase1 unit（P1 ユニット）に臨床検査技師を派遣し、全面的に参画している。

教育

教員は、臨床検査医学の講義を担当するほか、M3 のベットサイド教育に携わっている。各部署ごとに勉強会やカンファレンスを開いており、検査部全体としては症例検討会を適宜開催し、学会前には予行を行っている。臨床各科のカンファランスにも出席して研讃を積んでいる。当検査部では、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

Original article:

1. Arano, T., Nakagawa, H., Ikeda, H., and Koike, K. Adiponectin in chronic hepatitis C. Clin. J. Gastroenterol. 6: 259-263, 2013.
2. Chen, M.J., Chen, K.Y., Chiang, S.J., Daimon, M., and Lee, S.J. The Telehealth Care Service Model of Hypertensive Treatmen. J Telemed Telecare. 19: 238-41, 2013.
3. Dohi, T., Miyauchi, K., Ohkawa, R., Nakamura, K., Kurano, M., Kishimoto, T., Yanagisawa, N., Ogita, M., Miyazaki, T., Nishino, A., Yaginuma, K., Tamura, H., Kojima, T., Yokoyama, K., Kurata, T., Shimada, K., Daida, H., and Yatomi, Y. Increased lysophosphatidic acid levels in culprit coronary arteries of patients with acute coronary syndrome. Atherosclerosis 229: 192-197, 2013.
4. Enooku, K., Kato, R., Ikeda, H., Kurano, M., Kume, Y., Yoshida, H., Ono, T., Aizawa, K., Suzuki, T., Yamazaki, T., Yatomi, Y. Inverse correlations between serum ADAMTS13 levels and systolic blood pressure, pulse pressure, and serum C-reactive protein levels observed at a general health examination in a Japanese population: a cross-sectional study. Clin. Chim. Acta 421: 147-151, 2013.
5. Gotoh, H., Enooku, K., Soroida, Y., Sato, M.,

Hikita, H., Suzuki, A., Iwai, T., Yokota, H., Yamazaki, T, Koike, K., Yatomi, Y., and Ikeda, H. Perihepatic lymph node enlargement observed at a general health examination: a cross-sectional study. Hepatol. Res. 43: 906-910, 2013.

6. Hikita, H., Nakagawa, H., Tateishi, R., Masuzaki, R., Enooku, K., Yoshida, H., Omata, M., Soroida, Y., Sato, M., Gotoh, H., Suzuki, A., Iwai, T., Yokota, H., Koike, K., Yatomi, Y., and Ikeda, H. Perihepatic lymph node enlargement is a negative predictor of liver cancer development in chronic hepatitis C patients. J. Gastroenterology 48: 366-373, 2013.
7. Hikita, H., Enooku, K., Satoh, Y., Yoshida, H., Nakagawa, H., Masuzaki, R., Tateishi, R., Soroida, Y., Sato, M., Suzuki, A., Gotoh, H., Iwai, T., Yokota, H., Koike, K., Yatomi, Y., and Ikeda, H. Perihepatic lymph node enlargement is a negative predictor for sustained responses to pegylated interferon-a and ribavirin therapy for Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1. Hepatol Res. 43: 1005-1012, 2013.
8. Ichikawa, R., Daimon, M., Miyazaki, T., Kawata, T., Miyazaki, S., Maruyama, M., Chiang, SJ., Suzuki, H., Ito, C., Sato, F., Watada, H., and Daida, H. Influencing factors on cardiac structure and function beyond glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol. 12: e38, 2013.
9. Ikeda, H., Enooku, K., Ohkawa, R., Koike, K., and Yatomi, Y. Plasma lysophosphatidic acid levels and hepatocellular carcinoma. Hepatology. 57: 417-418, 2013.
10. Inoue, Y., Tomiya, T., Nishikawa, T., Ohtomo, N., Tanoue, Y., Ikeda, H., and Koike, K. Induction of p53-dependent p21 limits proliferative activity of rat hepatocytes in the presence of hepatocyte growth factor. PLoS ONE 8: e78346, 2013.
11. Ito, S., Iwaki, S., Koike, K., Yuda, Y., Nagasaki, A., Ohkawa, R., Yatomi, Y., Furumoto, T., Tsutsui, H., Sobel, B.E., Fujii, S. Increased plasma sphingosine-1-phosphate in obese individuals and its capacity to increase the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in adipocytes. Coron. Artery Dis. 24: 642-650, 2013.
12. Kanno, N., Kaneko, M., Suzuki ,A., Yatomi ,Y. Evaluation of Factor XIII Activity Using Berichrom FXIII Chromogenic Assay on the Fully-Automated Coagulation Analyzer CS-2000i - Based on Comparisons with Universal Biochemical Analyzer and Antigen Method -Sysmex Journal International Vol. 23 No. 1 (2013) Sysmex Journal International Web HP(https://sysmex-success.com/cs/)
13. Kawakami, M., Morita, S., Sunohara, M., Amano, Y., Ishikawa, R., Watanabe, K., Hamano, E., Ohishi, N., Nakajima, J., Yatomi, Y., Nagase, T., Fukayama, M., Takai, D. FER overexpression is associated with poor postoperative prognosis and cancer-cell survival in non-small cell lung cancer. Int. J. Clin. Exp. Pathol. 6: 598-612, 2013.
14. Kawakami, M., Ishikawa, R., Amano, Y., Sunohara, M., Watanabe, K., Ohishi, N., Yatomi, Y., Nakajima, J., Fukayama, M., Nagase, T., Takai, D. Detection of novel paraja ring finger 2-fer tyrosine kinase mRNA chimeras is associated with poor postoperative prognosis in non-small cell lung cancer. Cancer Sci.104: 1447-1454, 2013.
15. Kawata, T., Daimon, M., Hasegawa, R., Toyoda, T., Sekine, S., Himi, T., Uchida, D., Miyazaki, S., Hirose, K., Ichikawa, R.,

Maruyama, M., Suzuki, H., and Daida, H. Prognostic value of coronary flow reserve assessed by transthoracic Doppler echocardiography on long-term outcome in asymptomatic patients with type 2 diabetes without overt coronary artery disease. Cardiovasc Diabetol. 12: e121, 2013.

16. Kimura, K., Takenaka, K., Ebihara, A., Uno, K., Morita, H., Nakajima, T., Ozawa, T., Aida, I., Yonemochi, Y., Higuchi, S., Motoyoshi, Y., Mikata, T., Uchida, I., Ishihara, T., Komori, T., Kitao, R., Nagata, T., Takeda, S., Yatomi, Y., Nagai, R., and Komuro, I. Prognostic impact of left ventricular noncompaction in patients with Duchenne/Becker muscular dystrophy - Prospective multicenter cohort study. Int. J. Cardiol. 168: 1900-1904, 2013.
17. Kurano, M., Tsukamoto, K., Ohkawa, R., Hara, M., Iino, J., Kageyama, Y., Ikeda, H., Yatomi, Y. Liver involvement in sphingosine 1-phosphate dynamism revealed by adenoviral hepatic overexpression of apolipoprotein M. Atherosclerosis 229: 102-109, 2013.
18. Makinae, H., Numata, N., Kitaoka, H., Daimon, M., Yamamoto, T., and Amano, A. Use of pacemaker programmers for disaster victim identification. Forensic Sci Med Pathol. 9: 551-553, 2013
19. Miyabe, Y., Miyabe, C., Iwai, Y., Takayasu, A., Fukuda, S., Yokoyama, W., Nagai, J., Jona, M., Tokuhara, Y., Ohkawa, R., Albers, H.M., Ovaa, H., Aoki, J., Chun, J., Yatomi, Y., Ueda, H., Miyasaka, M., Miyasaka, N., and Nanki, T. Lysophosphatidic acid receptor LPA is essential for development of arthritis. Arthritis. Rheum. 65: 2037-2047, 2013.
20. Morita, K., Yoshimi, A., Masuda, A., Ichikawa, M., Yatomi, Y., Kurokawa, M. Unique association of Waldenström macroglobulinemia with optic neuritis and monoclonal T cell expansion. Int J. Hematol. 98: 247-249, 2013.
21. Nagafuchi, Y., Sumitomo, S., Soroida, Y., Kanzaki, T., Iwasaki, Y., Michishita, K., Iwai ,T., Ikeda, H., Fujio, K., and Yamamoto,K. The power Doppler twinkling artefact associated with periarticular calcification induced by intra-articular corticosteroid injection in patients with rheumatoid arthritis. Ann. Rheum Dis. 72: 1267-1269, 2013.
22. Nagura, Y., Tsuno, N.H., Ohkawa, R., Nojiri, T., Tokuhara, Y., Matsuhashi, M., Yatomi, Y., and Takahashi, K. Inhibition of Lysophosphatidic Acid (LPA) Increase by Pre-storage Whole-Blood Leukocyte Reduction in Autologous CPDA-1 Whole Blood. Transfusion 53: 3139-48, 2013.
23. Nakao T, Morita H, Maemura K, Amiya E, Inajima T, Saito Y, Watanabe M, Manabe I, Kurabayashi M, Nagai R, Komuro I. Melatonin ameliorates angiotensin II-induced vascular endothelial damage via its antioxidative properties. J Pineal Res. 55(3):287-93, 2013.
24. Nikitenko L.L, Shimosawa, T., Henderson, S., Mäkinen, T., Shimosawa, H., Qureshi U., Pedley B.,Rees M.C.P., Fujita, T., and Boshoff C. Adrenomedullin Haploinsufficiency Predisposes to Secondary Lymphedema. J. Invest Dermatol. 133: 1768-1776, 2013.
25. Nishizaki, Y., Daimon, M., Miyazaki, S., Suzuki, H., Kawata, T., Miyauchi, K., Chiang, SJ., Makinae, H., Shinozaki, T., and Daida, H. Clinical Factors Associated with Classical Symptoms of Aortic Valve Stenosis. J Heart Valve Dis. 22: 287-294, 2013.
26. Ogura,S., Shimosawa, T., Mu,S. Sonobe, T., Kawakami-Mori, F., Wang, H.,Uetake, Y. ,

Yoshida, K., Yatomi, Y., Shirai, M., and Fujita, T. Oxidative stress augments pulmonary hypertension in chronically hypoxic mice overexpressing oxidized LDL receptor. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 305: H155-162, 2013.

27. Ono, Y., Kurano, M., Ohkawa, R., Yokota, H., Igarashi, K., Aoki, J., Tozuka, M., Yatomi, Y. Sphingosine 1-phosphate release from platelets during clot formation: close correlation between platelet count and serum sphingosine 1-phosphate concentration. Lipids Health Dis. 12: 20, 2013.
28. Sasaki ,T,. Isayama, H., Nakai, Y., Takahara, N., Satoh, Y., Takai, D., Kogure, H., Yamamoto, N., Hirano, K., Tada, M., Yatomi, Y., Koike, K. A pilot study of salvage irinotecan monotherapy for advanced biliary tract cancer.Anticancer Res. 33: 2619-2622, 2013.
29. Sumida., H., Nakamura, K., Yanagida, K., Ohkawa, R., Asano, Y., Kadono, T., Tamaki, K., Igarashi, K., Aoki, J., Sato, S., Ishii, S., Shimizu, T., Yatomi, Y. Decrease in circulating autotaxin by oral administration of prednisolone.Clin. Chim. Acta. 415: 74-80, 2013.
30. Takahara, N., Nakai, Y., Isayama, H., Sasaki, T., Satoh, Y., Takai, D., Hamada, T., Uchino, R., Mizuno, S., Miyabayashi, K., Mohri, D., Kawakubo, K., Kogure, H., Yamamoto, N., Sasahira, N., Hirano, K., Ijichi, H., Tada, M., Yatomi, Y., Koike, K. Uridine diphosphate glucuronosyl transferase 1 family polypeptide A1 gene (UGT1A1) polymorphisms are associated with toxicity and efficacy in irinotecan monotherapy for refractory pancreatic cancer.Cancer Chemother. Pharmacol. 71: 85-92, 2013.
31. Watanabe-Okochi, N., Yoshimi, A., Sato, T., Ikeda, T., Kumano, K., Taoka, K., Satoh, Y., Shinohara, A., Tsuruta, T., Masuda, A., Yokota, H., Yatomi, Y., Takahashi, K., Kitaura, J., Kitamura, T., Kurokawa, M. The shortest isoform of C/EBPβ, Liver inhibitory protein (LIP), collaborates with Evi1 to induce AML in a mouse BMT model. Blood. 121: 4142-4155, 2013.
32. Yang, B., Daimon, M., Ishii, K., Kawata, T., Miyazaki, S., Hirose, K., Ichikawa, R., Chiang, SJ., Suzuki, H., Miyauchi, K., and Daida, H. Prediction of Coronary Artery Stenosis at Rest in Patients with Normal Left Ventricular Wall Motion: Segmental Analyses Using Strain Imaging Diastolic Index. Int Heart J. 54:266-272, 2013.
33. Yoshizato, T., Watanabe-Okochi, N., Nannya, Y., Ichikawa, M., Takahashi, T., Sato, T., Masuda, A., Yatomi, Y., Tsuno, NH., Kurokawa, M., Takahashi, K. Prediction model for CD34 positive cell yield in peripheral blood stem cell collection on the fourth day after G-CSF administration in healthy donors.Int. J. Hematol. 98: 56-65, 2013.

Review article:

1. Takuwa, Y., Ikeda, H., Okamoto, Y., Takuwa, N., Yoshida, K. Sphingosine 1-phosphate as a mediator involved in development of fibrotic diseases. Biochim Biophys Acta. 1831: 185-192, 2013.

Book:

2. Yatomi, Y., Igarashi, K., Nakamura, K., Ohkawa, R., Masuda, A., Suzuki, A., Kishimoto, T., Ikeda, H., and Aoki, J. Clinical introduction of lysophosphatidic acid (LPA) and autotaxin assays. Lysophospholipid Receptors: Signaling and Biochemistry (eds., J. Chun, T. Hla, W. Moolenaar, and S. Spiegel) pp. 709-735. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken. 2013.

手術部

教授

安原洋（部長）

准教授

深柄和彦（材料管理部部長）

上寺祐之（総合滅菌システム管理学）

講師

小松孝美（副部長）、福島亮治（非常勤）

助教

齋藤祐平、村越智（材料管理部）

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/syujutsu/index.html

はじめに

手術部では手術の医療面をあつかう手術医学をとおして周術期の教育、研究、診療活動を行っている。手術部の現在の職員は、部長、副部長、講師、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）で、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。2011 年より薬剤部より 1 名職員が派遣され，麻酔薬や麻薬管理を行っている

2001 年 7 月の本院と分院との統合により、手術部も本院と分院が統合された。この統合と 2001 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、2001 年 10 月から新病棟 4 階の ICU･HCU 処置室を手術室 15 号室、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 2001 年 9 月までは定時手術枠 9.5 列/日であったが、2001 年 10 月からは手術室 2 室の増設に伴い 12 列/日とした。2007 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/日で運用を開始した。その後、2007 年 6 月 16 列/日、2008 年 7 月 18 列/日、2009 年 5 月 18.5 列/日、2010 年 5 月 19 列/日、2011 年 7 月 20 列/日、2012 年 7 月 21 列/日と順調に手術室の使用枠を拡張している。2009 年 10 月からは一部を外来手術枠として運用を開始し、2012 年 11 月からロボット支援手術も導入した。さらに 2013 年度末までにハイブリッドアンギオ手術室の工事を終了し, 2014 年度には運用開始を予定している。

診　療

手術部は、入院患者及び救急患者の手術環境を提供し、その管理と運用を行なっている。

総手術件数は、2006 年度 8,485 件、2007 年度 9,550 件、2008 年度 9,921 件、2009 年度 9,944 件、2010 年度 10,397 件、2011 年度 10,170 件、2012 年度 10,752 件、2013 年度 11,235 件と 2011

年度を除き毎年度増加している。

手術申込および術後の手術情報は、電子カルテと連動して、全てコンピュータ管理され、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行うようになった。術後の実施入力も、2000年3月より手術部内の専用の端末から行っている。手術予定は、1997年5月より翌日の予定を手術部ホームページに掲載していたが、2000年11月からは翌週の週間手術予定を手術部のホームページに掲載するようになった。現在は、翌週以降の空枠情報をホームページ上に掲載して手術室のさらなる有効利用に取り組んでいる。

最近の手術の特徴として、先進的な手術機器を使用する高難度の先進手術や移植手術の施行、腹腔鏡・胸腔鏡手術の施行、重篤な合併症を有する患者の手術の増加がある。先進的な手術機器を使用する手術は、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や虚血性心疾患へのMIDCAB手術に代表されるminimally invasive surgery、脳神経外科、整形外科、耳鼻科手術領域へのナビゲーション手術、ロボット支援手術などがある。さらに、2014年4月からはハイブリッドアンギオ装置を用いた手術を開始する予定である。

教　育

高度先進医療を安全で効率的に行うためには、手術部の看護職員、臨床工学技士をはじめとしたメディカルスタッフへの教育が重要である。また、感染症の手術においては、院内感染症や職業性感染を防止するための教育や予防対策の実施を行っている。針刺し事故防止のためには、感染制御部の指導のもと、診療科と協力して術野にneutral zoneを設置するなどの工夫も実行している。

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での手洗い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、外科感染症に加えて、周術期の栄養管理ついても講義を行っている。外科系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の実習指導も行っている。

1999年6月より術野の動画をLAN経由で、各診療科へリアルタイムで配信している。1997年2月からは、術中写真、標本写真などの静止画像も配信可能となり、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、医療機器管理部と協力して、関連診療科の医師、看護師を対象に講習会を開催し、正しい機器の取扱法を周知徹底している。

看護職員の教育は、手術室認定看護師を中心として、新規入職者を対象として3年間のカリキュラムを作成し、手術介助の基本、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。

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、周術期栄養管理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の講義と実習を支援している。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。

その他の手術部メディカルスタッフの教育としては、手術部で使用される医療材料やこれらの在庫管理をとおして手術部内の医療経済についての情報を共有している。さらに医療機器の故障・破損についても保守点検情報を共有して医療安全を

推進している。

研　究

次の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（清潔環境，空調工学，手術照明など）
(6) 周術期における感染制御
(7) 新たな消毒・滅菌法の開発
(8) 手術用 ME 機器の導入・開発
(9) 手術器材個別識別管理法
(10) 単回使用器材に対する処理方法の検討
(11) 術中画像記録システムの開発、運用
(12) 低侵襲手術と生体反応
(13) 周術期の栄養管理
(14) 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、手術に用いられる機会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、手術室を安全、かつ効率的に運用し、手術患者へ提供する医療サービスの質を向上することは、今後の手術部の重要課題となっている。

出版物等

1. Fukatsu K, Kudsk KA. Nutrition and gut immunity. Surg Clin North Am. 2011; 91(4): 755-70.
2. Omata J, Fukatsu K, Murakoshi S, Moriya T, Ueno C, Maeshima Y, Okamoto K, Saitoh D, Yamamoto J, Hase K. Influence of adding pyrroloquinoline equinone to parenteral nutrition on gut-associated lymphoid tissue. JPEN. 2011; 34:616-24, 2011.
3. Murakoshi S, Fukatsu K, Omata J, Moriya T, Noguchi M, Saitoh D, Koyama I. Effects of adding butyric acid to PN on gut-associated lymphoid tissue and mucosal immunoglobulin A levels. JPEN. 2011; 35:465-72.
4. Fukatsu K. Friend or foe? Linkage between hormonal response and innate immunity. J Surg Res. 2012: 172:83-4.
5. Nakamura K, Ogawa S, Dairiki K, Fukatsu K, Sasaki H, Kaneko T, Yamaji T. A new immune-modulating diet enriched with whey-hydrolyzed peptide, femented milk, and isomaltulose attenuates gut ischemia-reperfusion injury in mice. Clin Nutr. 2011; 30:513-6.
6. Fukatsu K. Nutrition and gut immunity. Surg Clin North Am. 2011; 91(4):755-70.
7. Yasuhara H, Fukatsu K, Komatsu T, Obayashi T, Saito Y, Uetera Y. Prevention of medical accidents caused by defective surgical instruments. Surgery. 2012; 151(2): 153-61.
8. Fukatsu K. The long road to optimizing the parenteral provision of nutrients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012; 36(2):157-8.
9. Moriya T, Fukatsu K, Maeshima Y, Ikezawa F, Hashiguchi Y, Saitoh D, Miyazaki M, Hase K, Yamamoto J. The effect of adding fish oil to parenteral nutrition on hepatic mononuclear cell function and survival after intraportal bacterial challenge in mice. Surgery. 2012;

151(5):745-55.
10. Yasuhara H, Fukatsu K, Komatsu T, Obayashi T, Saito Y, Uetera Y.Prevention of medical accidents caused by defective surgical instruments. Surgery. 2012; 151(2): 153-61.
11. Fukatsu K. Friend or foe? Linkage between hormonal response and innate immunity. J Surg Res. 2012; 172(1):83-4.
12. Fukatsu K, Moriya T, Murakoshi S, Yasuhara H. Interleukin-7 treatment reverses parenteral nutrition-induced impairment of resistance to bacterial pneumonia with increased secretory immunoglobulin A levels. J Surg Res. 2012; 174(2):334-8.
13. Uetera Y, Kishii K, Yasuhara H, Kumada N, Moriya K, Saito R, Okazaki M, Misawa Y, Kawamura K. A 5 year longitudinal study of water for final rising in the single chamber washerdisinfector with a reverse osmosis plant. PDA J Pharm Sci Technol. 2013; 67(4):399-411.
14. Okamoto K, Fukatsu K, Hashiguchi Y, Ueno H, Shinto E, Moriya T, Saitoh D, Yamamoto J, Hase K. Lack of Preoperative Enteral Nutrition Reduces Gut-Associated Lymphoid Cell Numbers in Colon Cancer Patients: A Possible Mechanism Underlying Increased Postoperative Infectious Complications During Parenteral Nutrition. Ann Surg. 2013; 258(6):1059-64.
15. Uetera Y, Kishii K, Yasuhara H, Kumada N, Moriya K, Kumada N, Tannno H. Reverting colour change of Bowie-Dick test indicator caused by an air leak into the chamber of prevacuum autoclave. Zentralsterilization. 2013;21(5):357-363

放射線部

教授（部長）
大友　邦
准教授（副部長）
赤羽 正章
助教
佐々木 弘喜

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，佐々木弘喜助教（医局長）1 名，矢野技師長以下診療放射線技師 73 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や臨床工学技士が協力して，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 月からは院内全体で PACS（picture archiving and communication system）が稼動している。平成 24 年度より，読影負担軽減と均霑化を進める試みとし，高機能読影システムの試験的導入を進めている。

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），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。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 6 台のマルチスライス CT 装置（320 列×2 台，64 列 CT×3 台，80 列×1 台）MRI は 6 台（3T MRI×2 台，1.5T MRI×4 台）で検査に対応している。平成 25 年度は，消化管透視装置 2 台，および胸部撮影装置 1 台，

CT 撮影装置 3 台の更新が行われた。また，手術部内にハイブリッドアンギオ装置が新規設置された。

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。近年，悪性腫瘍症例の FDG-PET を中心として，PET 検査の需要が増加している。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。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。平成 23 年度に GMP 基準のホットラボ室が備えられた。

３）放射線治療部門

業務内容： 深部放射線治療，ガンマナイフ治療，密封小線源治療，永久挿入治療，RI 内用療法

中央診療棟 2 の地下 3 階及び入院棟 A9 階で業務を施行している。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。また，平成 24 年度より，医療安全の観点から治療 RIS 及び治療カルテシステムの統合・運用に関する検討を行っている。

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 年度に画像診断装置がフルデジタル化され，翌年には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が実現した。中央診療棟 2（平成 18 年竣工）への救急部・MRI 撮影室，放射線治療部門の移転や最新機器の導入なども行われた。デジタル技術による診断装置と画像処理，画像診断・放射線治療技術は高度化が進んでいる。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

放射線部　部門集計	2013年度患者数		
	入院（人）	外来（人）	合計（人）
一般撮影(単純)	96504	78087	174591
一般撮影(造影)	3709	1184	4893
血管撮影検査	3684	85	3769
X線CT検査	19106	29804	48910
MRI検査	5498	10909	16407
骨塩定量検査	449	2384	2833
診断部門　小計	**128950**	**122453**	**251403**
SPECT	617	829	1446
全身シンチグラム	218	443	661
部分（静態）シンチグラム	100	86	186
甲状腺シンチグラム	0	1	1
部分（動態）シンチグラム	82	99	181
ポジトロン断層撮影（PET）	99	42	141
ポジトロン断層撮影（PET-CT）	774	1139	1913
センチネルリンパ節生検	102	0	102
その他	0	12	12
核医学部門　小計	**1992**	**2651**	**4643**
高エネルギー放射線治療（体外照射）	5020	11262	16282
ガンマナイフ定位放射線治療	124	0	124
直線加速器定位放射線治療（人数）	21	62	83
全身照射	23	0	23
腔内照射高線量率イリジウム	24	104	128
組織内照射高線量率イリジウム	8	0	8
前立腺永久刺入密封小線源療法	10	0	10
IMRT（人数）	33	132	165
内用療法	75	0	75
治療計画	425	850	1275
治療部門小計	**5763**	**12410**	**18173**
合計	**136705**	**137514**	**274219**

薬剤部

教授

鈴木洋史

講師

高田龍平

助教

大野能之、苅谷嘉顕、高山和郎、本間　雅、黛　知子、柳原良次、
山梨義英、山本武人

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

沿革と組織の概要

薬剤部の 2013 年 12 月 1 日現在の構成員はスタッフ 10 名、薬剤師職員 66 名、医学系研究科大学院生 2 名、薬学系研究科大学院生 7 名、薬学部生 6 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)、特任助教 1 名（池淵祐樹)、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、あるい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 2416 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病棟業務を行っている。

現在、6 病棟に専任薬剤師を配置し、薬物療法に積極的に関わっている。また、薬剤管理指導業務を展開する病棟は 24 フロア、21 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（2013 年度）

院内採用薬品			2,416 品目
処方せん枚数 or 件数			
外来			449,529 枚
	（院外	：	359,506 枚）
	（院内	：	90,023 枚）
外来化学療法		：	11,218 枚
入院		：	237,565 枚
注射		：	214,741 枚
IVH		：	6,817 枚
化学療法		：	10,813 件
TDM 件数			17,109 件
薬剤管理指導件数			11,304 件

教　育

医学部附属病院薬剤部では､本学医学部医学科、医学部健康総合科学科、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、独自の薬剤師卒後研修制度を主宰している(2009 年度までは一年間、2010 年度以降は半年間)。

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。また 6 年次に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。医学部健康総合科学科学生に

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」(必修)、「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「基礎薬科学特論 IV」「クリニカルサイエンス特論」「医療薬学特論(偶数年度開講)」を担当し、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、修士及び博士後期課程の学生多数を受け入れ、活発な研究活動を進めている。

病院薬剤部の担う薬剤師教育の重要性は、平成 18 年度より開始した薬学部 6 年制教育への移行により、ますます高まっている。薬剤部ではこれまでに入職前の薬剤師に対し独自の薬剤師卒後研修制度を行なってきた歴史がある。従来の 1 年間の研修期間を半年に短縮しながらも、6 年制の卒業生に対して同様の制度を継続中である。平成 25 年度には、研修生 16 名がこのプログラムを修了している。

外部に対しては、定期的に「薬薬連携スキルアップセミナー」および「処方と薬の情報研究会」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、薬剤師生涯教育の一端を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) Honma M, Ikebuchi Y, Kariya Y, Hayashi M, Hayashi N, Aoki S, Suzuki H. Rankl subcellular trafficking and regulatory mechanisms in osteocytes. J Bone Miner Res. 28:1936-49, 2013.

(2) Ito M, Yamanashi Y, Toyoda Y, Izumi-Nakaseko H, Oda S, Sugiyama A, Kuroda M,

Suzuki H, Takada T, Adachi-Akahane S. Disruption of stard10 gene alters the pparalpha-mediated bile acid homeostasis. Biochim Biophys Acta. 1831:459-68, 2013.

(3) Ito N, Ito K, Koshimichi H, Hisaka A, Honma M, Igarashi T, Suzuki H. Contribution of protein binding, lipid partitioning, and asymmetrical transport to drug transfer into milk in mouse versus human. Pharm Res. 30: 2410-22, 2013.

(4) Kariya Y, Honma M, Suzuki H. Systems-based understanding of pharmacological responses with combinations of multi-disciplinary methodologies. Biopharm Drug Dispos. 34:489-507, 2013.

(5) Magdy T, Arlanov R, Winter S, Lang T, Klein K, Toyoda Y, Ishikawa T, Schwab M, Zanger UM. Abcc11/mrp8 polymorphisms affect 5-fluorouracil-induced severe toxicity and hepatic expression. Pharmacogenomics. 14: 1433-48, 2013.

(6) Matsuo H, Ichida K, Takada T, Nakayama A, Nakashima H, Nakamura T, Kawamura Y, Takada Y, Yamamoto K, Inoue H, Oikawa Y, Naito M, Hishida A, Wakai K, Okada C, Shimizu S, Sakiyama M, Chiba T, Ogata H, Niwa K, Hosoyamada M, Mori A, Hamajima N, Suzuki H, Kanai Y, Sakurai Y, Hosoya T, Shimizu T, Shinomiya N. Common dysfunctional variants in abcg2 are a major cause of early-onset gout. Sci Rep. 3:2014, 2013.

(7) Nakayama A, Matsuo H, Shimizu T, Ogata H, Takada Y, Nakashima H, Nakamura T, Shimizu S, Chiba T, Sakiyama M, Ushiyama C, Takada T, Inoue K, Kawai S, Hishida A, Wakai K, Hamajima N, Ichida K, Sakurai Y, Kato Y, Shimizu T, Shinomiya N. Common missense variant of monocarboxylate transporter 9 (mct9/slc16a9) gene is associated with renal overload gout, but not with all gout susceptibility. Hum Cell. 26:133-6, 2013.

(8) Nukui Y, Hatakeyama S, Okamoto K, Yamamoto T, Hisaka A, Suzuki H, Yata N, Yotsuyanagi H, Moriya K. High plasma linezolid concentration and impaired renal function affect development of linezolid-induced thrombocytopenia. J Antimicrob Chemother. 68:2128-33, 2013.

(9) Takeuchi K, Ohishi M, Ota S, Suzumura K, Naraoka H, Ohata T, Seki J, Miyamae Y, Honma M, Soga T. Metabolic profiling to identify potential serum biomarkers for gastric ulceration induced by nonsteroid anti-inflammatory drugs. J Proteome Res. 12: 1399-407, 2013.

(10) Uchino R, Isayama H, Tsujino T, Sasahira N, Ito Y, Matsubara S, Takahara N, Arizumi T, Toda N, Mohri D, Togawa O, Yagioka H, Yanagihara Y, Nakajima K, Akiyama D, Hamada T, Miyabayashi K, Mizuno S, Kawakubo K, Kogure H, Sasaki T, Yamamoto N, Nakai Y, Hirano K, Tada M, Koike K. Results of the tokyo trial of prevention of post-ercp pancreatitis with risperidone-2: A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Gastrointest Endosc. 78:842-50, 2013.

(11) Yamashita F, Sasa Y, Yoshida S, Hisaka A, Asai Y, Kitano H, Hashida M, Suzuki H. Modeling of rifampicin-induced cyp3a4 activation dynamics for the prediction of clinical drug-drug interactions from in vitro data. PLoS One. 8:e70330, 2013.

(12) Yoshikado T, Takada T, Yamamoto H, Tan JK, Ito K, Santa T, Suzuki H. Ticlopidine, a cholestatic liver injury-inducible drug, causes dysfunction of bile formation via diminished biliary secretion of phospholipids: Involvement of biliary-excreted glutathione-conjugated ticlopidine metabolites. Mol Pharmacol. 83:552-62, 2013.

リハビリテーション部

教授

芳賀信彦（部長）

講師

緒方直史

助教

中原康雄、管心、藤原清香

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、講師 1 名、助教 3 名、特任臨床医 2 名である。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 18 名となった。作業療法部門は作業療法士 9 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 4 名が所属している。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、現在 2 名の言語聴覚士が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。2010 年度にはがん患者リハビリテーションの施設基準も取得している。

年間の新患数はおよそ 3,000 人で、入院患者の約 25～30％に相当する 250～300 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。外来通院でのリハビリテーション対象は 1 日約 30 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、循環器内科、心臓外科、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 4 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（クリニカルクラークシップ）、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、切断と義肢、代表的疾患としての脳血管障害、神経筋疾患、骨関節疾患、小児疾患、呼吸障害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(国立療養所東京病院、JR 東京総合病院、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 週間のエレクティブ･クリニカルクラークシップを実施している。さらに、メディカルスタッフの学生教育として、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、入局者は一時減少していた。しかし 2012 年度以降、増加傾向にある。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、2012 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) 血友病患者のリハビリテーションに関する研究
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) 先天性四肢形成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

出版物等

(1) Haga N, Kubota M, Miwa Z: Epidemiology of hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV and V in Japan. Am J Med Genet A 161A: 871-874, 2013
(2) Haga N, Kosaki K, Takikawa K, Tanaka H, Okada K, Nakahara Y, Ogata N: Education and related support from medical specialists for Japanese patients with major skeletal dysplasias. Disabil Health J 6: 399-404, 2013
(3) Jiao S, Zhang Y, Ma W, Haga N: FOP in China and Japan: an overview from domestic literatures. Am J Med Genet Part A 161A: 892-893, 2013
(4) Jiao S, Tsutani K, Haga N*: Review of Cochrane reviews on acupuncture: how Chinese resources contribute to Cochrane reviews. J Altern Complement Med 19(7): 613-621, 2013
(5) Zhang Y, Ogata N, Yozu A, Haga N: Two-dimensional video gait analyses in patients with congenital insensitivity to pain. Dev Neurorehabil 16(4): 266-270, 2013

(6) Tojima M, Ogata N, Yozu A, Sumitani M, Haga N*: Novel three-dimensional motion analysis method for measuring the lumbar spine range of motion: Repeatability and reliability compared with an electro-goniometer. Spine 38: E1327-E1333, 2013
(7) Sugita S, Chikuda H, Ohya J, Taniguchi Y, Takeshita K, Haga N, Tanaka S: Cervical canal stenosis caused by progressive fusion and enlargement of cervical vertebrae with features of Proteus syndrome and Klippel-Feil syndrome. Skeletal Radiol 42: 1743-1746, 2013
(8) Nakahara Y, Katagiri T, Ogata N, Haga N*: ACVR1 (587T>C) mutation in a variant form of fibrodysplasia ossificans progressive -second report. Am J Med Genet Part A 164A: 220-224, 2014

材料管理部

部長

深柄和彦

助教

村越　智

ホームページ　http://www.cc.h.u-tokyo.ac.jp/mulins/zairyobu/

概要

材料管理部は、感染予防の観点から、再使用器材の再生処理（確実な洗浄・消毒・滅菌）を行い、手術部・外来・病棟に安全かつ安心できる器材を提供する使命を担っている中央診療部門である。

沿革

昭和 39 年（1964）4 月、現在の材料管理部の前身といえる組織が設置され、当初は手術部のリネン類のランドリーを主業務としていた。昭和 40 年（1965）6 月中央材料部と改称し、病院全体の診療に必要な器材の消毒・滅菌の再生処理業務及び補給業務を開始。昭和 50 年（1975）12 月より器械セット類の供給業務を開始、昭和 62 年（1987）12 月に中央診療棟Ⅰの 3 階に移転し、昭和 63 年（1988）4 月、中央材料部から材料部に改称、近代的な材料部となり、外科病棟への中型自動搬送機システム（東京大学で開発）の稼動を開始した。平成 6 年（1994）7 月、新外来診療棟移転・開設と同時に、外来で使用した器械セットについても、中型自動搬送機システムによる供給・回収システムを確立した。

職業感染予防策としてのスタンダードプリコーションを遵守し、平成 9 年（1997）には医療現場での一次洗浄を全て廃止した。更に平成 10 年（1998）には 4 槽式トンネル型自動洗浄機（ウォッシャーディスインフェクター）を導入し洗浄効率が格段に向上した。

平成 13 年（2001）4 月には、組織再編に伴い、材料部及びその一部門であったME 部門が部に昇格し、医療機器・材料管理部と改組された。（ME 部門は、国立大学附属病院の中で、初めて正式に認められた。）

平成 17 年（2005）材料管理部と医療機器管理部とに分離し、現在に至っている。

業務内容

自動洗浄機は、4 槽型ウォッシャーディスインフェクター4 台、単槽型 3 台、自動真空超音波洗浄機 1 台、ステリライザー3 台が稼動中である。滅菌機は、オートクレーブ 3 台（別に手術部専用 3 台）、エチレンオキサイドガス滅菌機 2 台、プラズマ滅菌機 2 台が設置されている。

これらの機械をフル稼動し、さらに手洗い洗浄を加え、手術部での年間 1 万件を超える手術で使用する鋼製小物をはじめとするリユース品の再生処理をおこなっている。また、ロボット支援手術システム導入に対応し、instrument の再生処理工程も確立した。

自動洗浄機の洗浄試験、滅菌器の化学インジケーター・生物学的インジケーター使用により、作業工程の確実性を担保し、器械のセット組みにあ

たっては、細心の注意を払い正確な作業を心掛けている。

材料管理部における処理負荷は年々増加の一途をたどり、平成 24 年度には、コンテナ作成数が、手術部分で 30085 点、外来・病棟分で 13693 件におよんだ。また、平成 23 年度から開始した材料管理部職員による、手術部回収廊下における使用器械の再カウント（平成 24 年度実施実績は 6857 件）は、器械の紛失・体内遺残防止等、医療安全に大きく貢献し、手術部看護師の負担軽減にも役立っている。

教育

現在、材料管理部には手術部との兼任で、深柄部長（准教授）、村越助教の計 2 名の教官が所属し、手術部教官と共に、研修医や学生に対して手術部での手洗い実習等を担当している。

研究

安全かつ効率的な作業工程確立に向けて、洗浄方法の見直しを適宜おこない、ATP レベル測定等で、その効果を判定している。また、細菌学的検査に基づき滅菌保証期間の見直しを図っている。これらの実践的な研究成果は、関連学会で報告されている。さらに、外科侵襲と生体反応に関する基礎研究も手術部・他の診療科・学外施設との共同のもとおこなっている。

出版物等

1. Okamoto K, Fukatsu K, Hashiguchi Y, Ueno H, Shinto E, Moriya T, Saitoh D, Yamamoto J, Hase K. Lack of Preoperative Enteral Nutrition Reduces Gut-Associated Lymphoid Cell Numbers in Colon Cancer Patients: A Possible Mechanism Underlying Increased Postoperative Infectious Complications During Parenteral Nutrition. Ann Surg. 2013 Dec;258(6):1059-64
2. Fukatsu K. The long road to optimizing the parenteral provision of nutrients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 Mar; 36(2): 157-8.
3. Moriya T, Fukatsu K, Maeshima Y, Ikezawa F, Hashiguchi Y, Saitoh D, Miyazaki M, Hase K, Yamamoto J. The effect of adding fish oil to parenteral nutrition on hepatic mononuclear cell function and survival after intraportal bacterial challenge in mice. Surgery. 2012 May;151(5):745-55.
4. Yasuhara H, Fukatsu K, Komatsu T, Obayashi T, Saito Y, Uetera Y.Prevention of medical accidents caused by defective surgical instruments. Surgery. 2012 Feb; 151(2):153-61.
5. Fukatsu K. Friend or foe? Linkage between hormonal response and innate immunity. J Surg Res. 2012 Jan;172(1):83-4.
6. Fukatsu K, Moriya T, Murakoshi S, Yasuhara H. Interleukin-7 treatment reverses parenteral nutrition-induced impairment of resistance to bacterial pneumonia with increased secretory immunoglobulin A levels. J Surg Res. 2012 May 15;174(2):334-8.

病理部・病理診断科

教授（部長）

深山正久＊

准教授

柴原純二＊，牛久哲男＊

佐々木毅＊（遠隔病理診断・地域連携推進室長）

講師

森川鉄平（病理部）

病院講師

池村雅子

助教

新谷裕加子，前田大地，松坂恵介，阿部浩幸（病理部）

牛久綾＊，田中麻理子＊

医員

河辺昭宏、大日方謙介

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 24 年度の病理部固有のスタッフ構成は、講師 1 名、助教 5 名、医員 2 名であった。

4 月より佐々木博士が遠隔病理診断・地域連携推進室長（准教授）として赴任し、「遠隔病理診断・地域連携推進室」を立ち上げた（www.h.u-tokyo.ac.jp/vcms_lf/dayori79.pdf 東大病院だより No.79）。さらに病理診断科を開設し、病理外来を開始し、佐々木准教授が乳がん患者に病理診断の説明を行っている。

診療（病理診断・剖検）

平成 25 年度は、組織 16,811（検体数 23,272）件、細胞診 19,896 件、迅速診断 790 件、迅速細胞診 486 件、院内剖検 53 例（剖検率 16.1％）、受託剖検 1 例であった。

手術症例については、以下のカンファランスを行っている（カッコ内は責任スタッフ名）。呼吸器外科（牛久綾助教）、肝臓・胆膵（柴原准教授、田中助教）、泌尿器（森川講師）、婦人科（前田助教）、乳腺（池村病院講師）、整形外科（牛久准教授）。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、腎臓（新谷助教）、皮膚（前田助教）、消化管（松坂助教）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、迅速組織標本作製装置を用い、one-day pathology を実現する

べく努力している。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。

バーチャルスライド・スキャナーを導入し、すべての生検標本をデジタル情報として保存している。今後、病理画像を院内に広く提供することを目指している。

病理解剖に関しては，全例について毎週月曜日に臨床･病理所見を検討している。また、病院 CPC を毎月 1 回行い、毎回 2 症例について検討しているが、平成 22 年度からはその内容を CPC ダイジェストとして院内に公開している（新谷助教)。

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」への協力を継続している。

教　育

M2 を対象に系統病理学講義、実習を行っている。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、3 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。CPC スライドのダイジェスト版を院内に公開しており（新谷助教)、また、臨床研修医が自ら問題を解決して、CPC の内容を理解できるよう、CPC e-learning コースを作成している（池村病院講師)。平成 25 年度 5 月には初期研修医全員が修了することとした。

また、研修二年目のプログラムとして、平成 25 年度には 8 名の研修医（延べ 26 ヶ月）を病理部に受け入れた。

研　究

佐々木准教授を中心に遠隔病理診断の信頼性，有用性に関する実証研究を進めている.

死後 CT 画像の病理解剖を補助する手段としての有用性に関する研究を継続している（新谷助教・阿部助教)。オートプシー補助 CT 室に設置した CT 装置を用い、死後画像を撮影し、放射線科とともに、画像所見と病理解剖結果を対比し、病態理解の向上に役立てるべく検討を行っている（人体病理学･病理診断学分野出版物：文献 26)。

臨床各科との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（人体病理学・病理診断学分野参照)。とくに東京大学先端科学技術研究所ゲノムサイエンス部門，上部消化管外科と共同で、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。胃癌のセンチネルリンパ節への転移を漏れなく検出する目的で、原発巣、転移巣についての組織マイクロアレイを構築し、最適の抗体を選ぶため検討を進めている(牛久准教授､松坂助教､阿部助教)。この他、肝胆膵外科、上部消化管外科と PET、in vivo imaging などを取り入れた技術開発にも協力している。

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

部長・准教授
山上　聡

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：山上聡）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、病棟の准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。平成 25 年度の移植症例数は 89 件であった。従来の全層角膜移植に加えて、角膜移植の最も多い適応疾患である水疱性角膜症に対しては、角膜内皮移植を導入し、良好な結果を得ている。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。
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（[角膜の外科治療]）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。また現在臨床応用を目指して、霊長類を用いた角膜内皮細胞の再生医療の研究を積極的にすすめている。その他新規ムチンの発現と機能解析、コンタクトレンズ使用者で問題となっているアカントアメーバー角膜炎の研究、角膜移植拒絶反応や長期成績に関する統計学的検討などを行っている。

出版物等

1. Mimura T, Yamagami S, Amano S. Corneal endothelial regeneration and tissue engineering. Prog Retin Eye Res. 35:1-17, 2013.
2. Miyashita H, Yokoo S, Yoshida S, Kawakita T, Yamagami S, Tsubota K, Shimmura S. Long-term maintenance of limbal epithelial progenitor cells using rho kinase inhibitor and keratinocyte growth factor. Stem Cells Transl Med. 2:758-65, 2013.
3. Mimura T, Usui T, Yamagami S, Miyai T, Amano S. Relationship between total tear IgE and specific serum IgE in autumnal allergic conjunctivitis. Cornea. 32:14-9, 2013.
4. Fukuda R, Usui T, Miyai T, Yamagami S, Amano S. Tear meniscus evaluation by anterior segment swept-source optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 155:620-4, 2013.
5. Mimura T, Yamagami S, Kamei Y, Goto M, Matsubara M. Influence of axial length on conjunctivochalasis. Cornea. 32:1126-30, 2013.
6. Toyono T, Usui T, Yokoo S, Kimakura M, Nakagawa S, Yamagami S, Miyata K, Oike Y, Amano S. Angiopoietin-like protein 2 is a potent hemangiogenic and lymphangiogenic factor in corneal inflammation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 54:4278-85, 2013.
7. Mimura T, Yamagami S, Kamei Y, Goto M, Matsubara M. Specific IgE in tear fluid and features of allergic conjunctivitis. Curr Eye Res. 38:917-25, 2013.

無菌治療部

部長
黒川峰夫
講師
加藤元博
助教
吉見昭秀

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）により部長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、2013年度は部長1、講師1、助教 1 で運営されました。発足時は入院棟B（旧北病棟）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、その後入院棟A5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ました。現在では入院棟 A 5 階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2013年末まで約800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。2013 年には37 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。無菌治療部においては、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. Ichikawa M, Yoshimi A, Nakagawa M, Nishimoto N, Watanabe-Okochi N, Kurokawa M. A role for RUNX1 in hematopoiesis and myeloid leukemia. Int J Hematol 2013; 97: 726-34.
2. Kumano K, Arai S, Kurokawa M. Generation of iPS cells from normal and malignant hematopoietic cells. Int J Hematol 2013; 98: 145-52.
3. Toya T, Shinohara A, Tatsuno K, Seo S, Nannya Y, Ichikawa M, Makimura K, Moriya K, Kurokawa M. A case of Schizophyllum commune sinusitis following unrelated cord blood transplantation for acute lymphoblastic leukemia. Int J Hematol 2013; 98: 261-3.
4. Uni M, Yoshimi A, Nakamura F, Takazawa Y, Fukayama M, Kurokawa M. Successful allogeneic stem cell transplantation for Lennert lymphoma. Ann Hematol 2013; 92; 859-60.
5. Watanabe-Okochi N, Yoshimi A, Sato T, Ikeda T, Kumano K, Taoka K, Satoh Y, Shinohara A, Tsuruta T, Masuda A, Yokota H, Yatomi Y, Takahashi K, Kitaura J, Kitamura T, Kurokawa M. The shortest isoform of C/EBPβ, liver inhibitory protein (LIP), collaborates with Evi1 to induce AML in a mouse BMT model. Blood 2013; 121: 4142-55.
6. Yoshizato T, Watanabe-Okochi N, Nannya Y, Ichikawa M, Takahashi T, Sato T, Masuda A, Yatomi Y, Tsuno NH, Kurokawa M, Takahashi K. Prediction model for CD34 positive cell yield in peripheral blood stem cell collection on the fourth day after G-CSF administration in healthy donors. Int J Hematol 2013; 98: 56-65.
7. Kato M, Takahashi Y, Tomizawa D, Okamoto Y, Inagaki J, Koh K, Ogawa A, Okada K, Cho Y, Takita J, Goto H, Sakamaki H, Yabe H, Kawa K, Suzuki R, Kudo K, Kato K. Comparison of intravenous with oral busulfan in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with myeloablative conditioning regimens for pediatric acute leukemia. Biol Blood Marrow Transplant 2013; 19:1690-4.
8. Kato M, Matsumoto K, Suzuki R, Yabe H, Inoue M, Kigasawa H, Inagaki J, Koh K, Hashii Y, Tauchi H, Suminoe A, Kikuta A, Sakamaki H, Kawa K, Kato K, Fukuda T. Salvage allogeneic hematopoietic SCT for primary graft failure in children. Bone Marrow Transplant 2013; 48:1173-1178.

光学医療診療部

准教授

藤城光弘

助教

吉田俊太郎

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kogaku/index.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。消化管内視鏡検査を中心に年間1万8千件を超す内視鏡が行われている。専任教員は准教授1名、助教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・外科、耳鼻咽喉科、女性外科等の医師が担当している。2006年10月に新棟（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、カプセル内視鏡やバルーン内視鏡を用いた小腸内視鏡が、急激に増加するとともに、より精度の高い画像強調拡大観察による診断内視鏡や、消化管腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術などの治療内視鏡の件数が増加している。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

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
上部内視鏡	7597	8265	8131	8796	9822	10262	10556	10963	11376	11840
下部内視鏡	3728	4084	4327	4360	4679	4996	5152	5208	5688	6000
気管支鏡	194	212	201	201	165	226	255	197	196	169
超音波内視鏡	476	461	438	484	402	518	551	630	698	763
小腸内視鏡	-	-	-	-	133	181	311	282	282	375
耳鼻咽喉科	61	89	127	91	63	75	70	108	83	128
婦人科	139	88	58	117	256	307	361	378	365	404
合計	12195	13199	13282	14043	15520	16566	17256	17764	18688	19679

出版物等

(1) Sakamoto A, Fujishiro M, Koike K, Nagai R, Ishizaka N. The prevalence of malignant neoplastic and non-malignant gastro-intestinal lesions in cardiology inpatients. J Cardiol. 61: 181–185, 2013

(2) Fujishiro M, Sugita N. Animal feasibility study of an innovated splash-needle for endo-scopic submucosal dissection in the upper gastrointestinal tract. Dig Endosc. 25: 7–12, 2013

(3) Fujishiro M, Chiu PW, Wang HP. Role of antisecretory agents for gastric endoscopic submucosal dissection. Dig Endosc. 25 Suppl 1: 86–93, 2013

(4) Konno-Shimizu M, Yamamichi N, Inada K, Kageyama-Yahara N, Shiogama K, Takahashi Y, Asada-Hirayama I, Yamamichi-Nishina M, Nakayama C, Ono S, Kodashima S, Fujishiro M, Tsutsumi Y, Ichinose M, Koike K. Cathepsin e is a marker of gastric differentiation and signet-ring cell carcinoma of stomach: a novel suggestion on gastric tumorigenesis. PLoS One. 8:e56766, 2013

(5) Asada-Hirayama I, Kodashima S, Fujishiro M, Ono S, Niimi K, Mochizuki S, Konno-Shimizu M, Mikami-Matsuda R, Minatsuki C, Nakayama C, Takahashi Y, Yamamichi N, Koike K. Narrow band imaging with magnification can pick up esophageal squamous cell carcinoma more efficiently than lugol chromoendoscopy in patients after chemoradiotherapy. Diagn Ther Endosc. 2013:256439, 2013

(6) (6) Asada-Hirayama I, Kodashima S, Goto O, Yamamichi N, Ono S, Niimi K, Mochizuki S, Konno-Shimizu M, Mikami-Matsuda R, Minatsuki C, Takahashi Y, Matsusaka K, Ushiku T, Fukayama M, Fujishiro M, Koike K. Factors predictive of inaccurate determination of horizontal extent of intestinal-type early gastric cancers during endoscopic submucosal dissection: A retrospective analysis. Dig Endosc. 25:593-600, 2013

(7) Goda K, Singh R, Oda I, Omae M, Takahashi A, Koike T, Uedo N, Hirasawa D, Fujishiro M, Hirasawa K, Morita Y, Ho LK, Ajioka Y. Current status of endoscopic diagnosis and treatment of superficial Barrett's adeno-carcinoma in Asia-Pacific region. Dig Endosc. 25 Suppl 2:146-50, 2013

(8) Singh R, Shahzad MA, Tam W, Goda K, Yu LH, Fujishiro M, Uedo N, Ruszkiewicz A. Preliminary feasibility study using a novel narrow-band imaging system with dual focus magnification capability in Barrett's esophagus: Is the time ripe to abandon random biopsies? Dig Endosc. 25 Suppl 2:151-6, 2013

(9) Sakaguchi Y, Ono S, Fujishiro M, Yamamichi N, Koike K. Invasion of poorly differentiated adenocarcinoma to the deep muscularis mucosae may be an indicator of lymph node metastasis in Barrett's esophageal cancer. Dig Endosc. 25 Suppl 2: 168-72, 2013

(10) Shimamoto T, Yamamichi N, Kodashima S, Takahashi Y, Fujishiro M, Oka M, Mitsushima T, Koike K. No association of coffee consumption with gastric ulcer, duodenal ulcer, reflux esophagitis, and non-erosive reflux disease: a cross-sectional study of 8,013 healthy subjects in Japan. PLoS One. 8:e65996, 2013

(11) Yoshida S, Watabe H, Isayama H, Kogure H, Nakai Y, Yamamoto N, Sasaki T, Kawakubo K, Hamada T, Ito Y, Yashima Y, Sasahira N, Hirano K, Yamaji Y, Tada M, Omata M, Koike K. Feasibility of a new self-expandable metallic stent for patients with malignant colorectal obstruction. Dig Endosc. 25:160-6, 2013

(12) Yamada A, Watabe H, Oka S, Kogure H, Imagawa H, Kobayashi Y, Suzuki H, Watari I, Aoyama T, Isayama H, Yamaji Y, Fujishiro M, Tanaka S, Koike K. Feasibility of spiral enteroscopy in Japanese patients: Study in two tertiary hospitals. Dig Endosc. 25:406-11, 2013

(13) Ono S, Niimi K, Fujishiro M, Nakao T, Suzuki K, Ohike Y, Kodashima S, Yamamichi N, Yamazaki T, Koike K Ultrathin endoscope flexibility can predict discomfort associated with unsedated transnasal esophagogastroduodenoscopy. World J Gastrointest Endosc. 5:346-51, 2013

(14) Asada-Hirayama I, Ono S, Kodashima S, Niimi K, Mochizuki S, Yamamichi N, Fujishiro M, Matsusaka K, Fukayama M, Koike K. Preoperative iodine staining may complicate the demarcation of esophageal carcinoma. Gut Liver. 7:492-6, 2013

(15) Minatsuki C, Yamamichi N, Shimamoto T, Kakimoto H, Takahashi Y, Fujishiro M, Sakaguchi Y, Nakayama C, Konno-Shimizu M, Matsuda R, Mochizuki S, Asada-Hirayama I, Tsuji Y, Kodashima S, Ono S, Niimi K, Mitsushima T, Koike K. Background factors of reflux esophagitis and non-erosive reflux disease: a cross-sectional study of 10,837 subjects in Japan. PLoS One. 8:e69891, 2013

(16) Hangai S, Nakamura F, Kamikubo Y, Ichikawa M, Suzuki H, Yoshida S, Yamada A, Takazawa Y, Fukayama M, Koike K, Kurokawa M. Primary gastrointestinal follicular lymphoma with histological transformation. Ann Hematol. 92:993-4, 2013

血液浄化療法部

教授
南学正臣
准教授
野入英世.
講師
東　剛司
特任臨床医
衣笠哲史
中村元信

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/touseki/

沿革と組織の概要

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比較的新しい部門の一つである。

従来，腎不全は各科でそれぞれ対応してきたが，このような対応は設備・人的資源の面から非効率的であるため，関係各科の連携を企図して設立された。平成 18 年 12 月より中央診療棟 2 での診療を新たに開始し，現在の血液浄化療法室では圧コントロール可能な個室 1 床を含む 12 床を稼働している。当院の特殊性にフルに対応したシステムを開発し，血液透析のみならず，血漿交換療法，免疫吸着療法等の浄化療法を網羅的に実施する過程で，器械情報・生体情報・会計情報を電子情報として確保し，当院の院内システム HIS へと情報のリンクを可能とした。同時に当部門が業務担当している ICU 透析，持続透析，血漿交換等の器械情報・生体情報についても，血液浄化療法部のみならず多方面よりモニターを可能とするプラットフォームを作製した。更に，機器統一を図ることで，高度の安全性・透明性・教育性を確保している。

診療

末期腎不全の透析導入，各科に検査・治療目的で入院した維持血液透析患者の入院透析，ICU 急性腎不全症例の持続的血液濾過透析及び血液透析，神経疾患･自己免疫疾患･肝移植前後の血漿交換，免疫吸着療法，白血球除去療法など多彩な血液浄化療法を行っている。国際的には AKIN（Acute Kidney Injury Network），ADQI（Acute Dialysis Quality Initiative）に参加している。

教育

卒前教育は M2 の系統講義等を行っており，内容は腎不全の病態の理解，腎疾患の自然経過と治療，近年透析導入患者の第一位疾患として急増している糖尿病性腎症の病態と臨床研究についてである。BSL は血液浄化療法部としては行っていないが，腎臓・内分泌内科での教育における腎不全治療に関しての内容を分担している。卒後研修教

育では，後期研修の希望者を中心に透析治療の基本的考え方から，日々行われている持続的血液濾過療法，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，これらをアフェレシス療法ポケットマニュアル（第二版）・CRRT ポケットマニュアルの 2 部構成にマニュアル化した。中国の基幹病院・大学病院からのニーズに応えるべく中文化も完了した。また，救急部・集中治療部との合同で臨床研究者育成プログラムに Critical care nephrology コースを推進している。

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。

出版物等

1. Katagiri D, Doi K, Matsubara T, Negishi K, Hamasaki Y, Nakamura K, Ishii T, Yahagi N, Noiri E: New biomarker panel of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and endotoxin activity assay for detecting sepsis in acute kidney injury. *J Crit Care* 2013 [PMID: 23499422]
2. Torato T, Doi K, Negishi K, Hamasaki Y, Satonaka H, Hanafusa N, Noiri E: Efficacy of vitamin E-bonded polysulfone dialyzer on a series of non-anticoagulant hemodialysis. *ASAIO J* 59:284-52013
3. VEESA study group: Randomized controlled open-label trial of vitamin E-bonded polysulfone dialyzer and erythropoiesis-stimulating agent response. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:969-78, 2013
4. Harano K, Minami K, Noiri E, Okamoto K, Nakamura E: Protein-coated nanocapsules via multilevel surface modification. Controlled preparation and microscopic analysis at nanometer resolution. *Chem Commun* (Camb) 49:3525-7, 2013
5. Hanafusa N, Noiri E, Nangaku M: Differences in reduction of coagulation factor XIII (F13) between immuno-adsorption plasmapheresis and double filtration plasmapheresis. *Ther Apher Dial* 17:241-2, 2013
6. Hanafusa N, Hamasaki Y, Kawarasaki H, Kido R, Shibagaki Y, Ishikawa A, Enomoto Y, Fujita T, Noiri E, Nangaku M: The effect of different apheresis modalities on coagulation factor XIII level during antibody removal in ABO-blood type incompatible living related renal transplantation. *Transfus Apher Sci*, 2013 [PMID:23827327]
7. Nakamura K, Doi K, Inokuchi R, Fukuda T, Hiruma T, Ishii T, Nakajima S, Noiri E, Yahagi N: Endotoxin adsorption by polymyxin B column or intraaortic balloon pumping use for severe septic cardiomyopathy. *Am J Emerg Med* 31:e1-e3, 2013
8. Susantitaphong P, Siribamurungwong M, Doi K, Noiri E, Terrin N, Jaber BL: Performance of urinary liver-type fatty

acid-binding protein in acute kidney injury: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 61:430-9, 2013

9. Katagiri D, Doi K, Honda K, Negishi K, Fujita T, Hisagi M, Ono M, Matsubara T, Yahagi N, Iwagami M, Ohtake T, Kobayashi S, Sugaya T,Noiri E: Combination of two urinary biomarkers predicts acute kidney injury after adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 93:577-83, 2012
10. Hamasaki Y, Doi K, Okamoto K, Ijichi H, Seki G, Maeda-Mamiya R, Fujita T, Noiri E: 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor simvastatin ameliorates renal fibrosis through HOXA13-USAG-1 pathway. *Lab Invest* 92:1161-70, 2012
11. Okamoto K, Iwasaki N, Doi K, Noiri E, Iwamoto Y, Uchigata Y, Fujita T, Tokunaga K: Inhibition of Glucose-Stimulated Insulin Secretion by KCNJ15, a Newly Identified Susceptibility Gene for Type 2 Diabetes. *Diabetes* 61:1734-41, 2012
12. Togawa T, Tsukimura T, Kodama T, Tanaka T, Kawashima I, Saito S, Ohno K, Fukushige T, Kanekura T, Satomura A, Kang DH, Lee BH, Yoo HW, Doi K, Noiri E, Sakuraba H: Fabry disease: biochemical, pathological and structural studies of the α-galactosidase A with E66Q amino acid substitution. *Mol Genet Metab* 105615-20, 2012

臨床研究支援センター

教授（センター長）
山崎　力
准教授（副センター長）
荒川義弘
特任准教授（P1 ユニット長）
森豊隆志　（早期・探索開発推進室兼務）
助教
上田哲也
飯室　聡
河原崎秀一（平成 25 年 6 月より）
特任助教
スヴェンソン岸暁子（平成 26 年 2 月より）

ホームページ　http://www.cresc.h.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

臨床研究支援センターの前身である臨床試験部は、平成 13 年 4 月、従来の「治験管理センター」（平成 10 年設置）を改組して、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 14 年より ICH-GCP を準用した手順や手引きを整備し公開することにより、日本の自主臨床試験の質向上への貢献に努めてきた。また、自主臨床試験の院内の実施を主に実施計画策定と安全管理の側面から多角的に支援してきた。

しかし、院内の臨床研究が盛んになるにつれ、自主臨床試験の支援の要望が高くなり、さらに多施設共同研究の事務局の支援の必要性も高くなった。

臨床研究を通して新規医療技術を臨床開発することや臨床に必要なエビデンスを形成することは大学病院の使命であり、医師が主導して行うトランスレーショナルリサーチや、市販の医薬品を適応外で使用する研究など多くの臨床研究の実施には倫理性・科学性の確保だけでなく、高い信頼性の確保も求められるようになってきた。

そこで、これらの要望に応え、支援をより充実させ臨床研究の円滑な実施を推進する基盤として、平成 22 年 4 月に臨床試験部を改組して臨床研究支援センターを設立した。

センター内には、院内での臨床試験の実施を支援する「サイト管理ユニット（従来の臨床試験部に相当）」と、多施設共同研究などの研究事務局を支援する「中央管理ユニット」を設置した。

サイト管理ユニットには「事務局部門」、「治験薬・安全性情報管理部門」、「コーディネーター部門」が含まれ、臨床試験審査委員会（IRB）事務局業務、試験薬・安全性情報の管理、治験および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を行っている。

中央管理ユニットには、従来の「コンサルテーション部門」に加えて、「生物統計・データ管理部門」（平成 26 年度より「生物統計部門」と「データ管理部門」に改組）、「安全性情報部門」、施設間の実施の調整等を行う「オペレーション部門」、および品質管理を行う「モニタリング部門」を設置した。これらの各部門が、プロトコール（実施計画書）等の作成支援や、プロジェクトマネジメント（研究の推進・進捗管理）、データ管理やモニタリング、統計解析および安全性情報報告などの支援を行っている。

平成 23 年 7 月には、厚生労働省「早期・探索的臨床試験拠点（精神・神経疾患領域、医薬品）」に採択され、センターの大幅な人員拡充を行った。また、創薬研究者との対話や専門医との連携の中で英知をインテグレートして first-in-human 試験を含む臨床第 I 相試験を実施することが可能な施設（臨床試験棟、525 ㎡、12 床）と組織（P1 ユニット）を平成 24 年 5 月に開設した（平成 24 年度中に 13 床に増床）。

これらにより、臨床研究支援センターでは、治験と治験以外の臨床研究を同一組織で支援し、臨床研究から治験へのシームレスな支援が可能となった。

平成 26 年 3 月現在の構成員は、教員は 7 名（教授 1 名、准教授 1 名、特任准教授 1 名（兼任）、助教 3 名、特任助教 1 名）、サイト管理ユニット配属の専任職員は 25 名（薬剤師 14 名、看護師 6 名、臨床検査技師 1 名、臨床心理士 3 名、事務員 1 名（派遣））、中央管理ユニット配属の専任の職員は 13 名（特任専門員 1 名、特任専門職員 5 名、医療技術職員 5 名、事務員（派遣）2 名）、P1 ユニット配属の職員は 25 名（専任換算 17.5 人）（看護師 6 名、兼任の看護師 9 名、専任の臨床検査技師 2 名、兼任の臨床検査技師 6 名、学術支援専門職員 1 名、事務員（派遣）1 名）である。

診療・業務

臨床研究支援センターは、臨床試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。

＜サイト管理ユニット＞

サイト管理ユニットでは、臨床試験部時代の平成 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。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）自主臨床試験の実施計画書作成の手引き
4）自主臨床試験等の同意説明文書作成の手引き
5）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

平成 21 年からは、臨床試験審査委員会の審査対象の拡大に合わせ、すべての侵襲的介入試験を支援対象にしている。

治験についても、申請から承認までの期間を短縮し、かつ審査内容を充実させるために、委員会に先立ちプロトコール説明会を行っている。これにより、情報不足のために臨床試験審査委員会で再審査となることはほぼ無くなった。

臨床試験審査委員会事務局業務として、平成 25 年度治験については、新規申請 58 件、平成 24 年度からの継続申請 76 件、一部変更申請 506 件、有害事象・安全性情報報告 1009 件、終了・中止・中断報告 41 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 67 件（臨床試験 54 件、臨床使用 13 件）、一部変更申請 226 件、有害事象・安全性情報報告 222 件、終了・中止・中断報告 60 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 14 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コンサルテーションはのべ 59 回、ガイダンスは 20 回行った。

臨床研究支援センターで試験薬等を管理・調剤するプロトコール数は、平成 25 年度治験 127 件、製造販売後臨床試験 3 件、医療機器 2 件、自主臨床試験 32 件、未承認薬の臨床使用 1 件であった。処方枚数は、治験・製造販売後臨床試験 1074 件、自主臨床試験等 1106 件であった。多施設共同試験の中央試験薬管理も 2 試験で担当し 42 回の発送を行った。二重盲検試験（自主臨床試験）のマスキングを 1 件行った。また、臨床研究支援センター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している。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コーディネーター支援の制度を整備した。平成 24 年度には、健常人を対象とした臨床薬理試験の支援を開始した。担当する年間のべ被験者数は、22 年度 3776 人、23 年度 3604 人、24 年度 4785 人、25 年度 5329 人と増加傾向であった。モニタリング応対のべ件数は、平成 25 年度 827 件であった。

患者への啓発活動等の一環としては、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。

＜中央管理ユニット＞

中央管理ユニットは、平成 22 年度に設立し、体制整備を開始した。25 年度までに支援対象として採択したプロジェクトは 21 件あり（うち中止 3 件）、医師主導の治験 2 件、先進医療 B 3 件、再生医療 3 件、その他の開発型の自主臨床試験 3 件、市販後の自主臨床試験 5 件など品質管理が必要な臨床試験であった。また、支援検討中の試験が数件であった。企業からの資金提供のある市販後の自主臨床試験については、利益相反を管理するために、研究資金をアカデミア主導型受託研究契約にて導入し、アカデミア（東大病院）主導で科学的デザインにより企業とは独立して試験を実施する体制を整備した。また、2 件目の医師主導の治験（第 I 相）は、平成 24 年 12 月に治験計画届を規制当局に提出し、単回、反復各 4 用量の first-in-human 試験を平成 26 年 3 月に終了した。

＜PI ユニット＞

P1 ユニットは、平成 24 年 5 月に開設した後、スタッフが様々な臨床薬理試験に対応できるよう研修、訓練を実施し、手順書・マニュアル類の整備、院内の各部署との連携体制の構築、健康被験者の募集に必要な準備を行い、24 年 10 月からユニットでの臨床試験を開始した。平成 25 年度は、早期・探索的臨床試験拠点整備事業においてアカデミア発のシーズとして開発しているアルツハイマー病疾患修飾薬について、65～80 歳の健康男性を対象に First in Human 試験となる第 I 相医師主導治験を平成 24 年から引き続いて実施した。

(1) 単回投与試験：4 用量、1 群 12 例（実薬 10 例、プラセボ 2 例）、各群入院期間 10 泊 11 日）
(2) 反復投与試験：4 用量、1 群 12 例（実薬 10 例、プラセボ 2 例）・各群 16 日間投与・入院期間 25 泊 26 日）

＜大学病院臨床試験アライアンス＞

臨床研究支援センターでは、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 年度より 3 年間東京大学が担当し、推進室事務局も東京大学に設置している。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。平成 19 年 2 月には信州大学、平成 25 年 2 月には山梨大学が加わり 8 大学となった。平成 21 年 4 月より 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を配置して治験における連携体制を強化し、平成 26 年からは「臨床研究における大学間連携推進事業」（特別経費）により臨床研究における教育･研修とシーズ開発における連携を強化する体制を構築するなど、さらなる展開を図った。

アライアンスでは平成 26 年 3 月までに 68 件の治験を導入し、うち国際共同試験は 38 件、実施計画策定のための実施可能性調査に協力したのは 14 件、実施施設の選定に協力したものは 42 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 37 件であった。これまでに 20 件については治験依頼者から厚生労働省への新薬の承認申請に至り、このうち 19 件については承認を得て販売されている。

アライアンスの活動の一環として東京大学が担当し、草の根の臨床研究を支援するための臨床研究支援システム（UHCT ACReSS）を富士通と共同開発し、平成 23 年度運用を開始した。当システムは、被験者の登録・割付、スケジュール管理、データ収集、進捗管理等の機能を有し、研究者によるカスタム化が容易なシステムである。平成 26 年 3 月現在、4 大学 31 件の臨床試験が本システムを使用して稼働中である。また、富士通より eACReSS という商標にて販売を開始した。

＜国立大学附属病院臨床研究推進会議＞

平成 24 年 10 月には東京大学が中心となり国立大学病院臨床試験推進会議（のち国立大学附属病院臨床研究推進会議に改称）を立ち上げた。事務局は 24 年 7 月の設立準備会よりアライアンス推進室が支援している。平成 25 年 1 月 10 日、国立大学全 42 大学 45 病院の参加を得て第 1 回の総会を東京医科歯科大学にて開催した。第 2 回の総会は平成 26 年 2 月 7 日 - 8 日東京大学にて開催した。

教　育

平成 25 年度より、医学部医学科の M3/M4 の全学生を対象とする臨床実習クリニカルクラークシップを、当センターが各グループ 2 日間担当することになり、テキストを編集し、11 月より受け入れを開始した。卒後の初期臨床研修カリキュラムの一環として 1 ヶ月研修の研修医を平成 25 年度計 3 名受け入れた。また、文部科学省より委託を受け全国国公私立大学病院臨床研究（治験）コーディネーター養成研修を平成 22 年度から東大病院主催で開催しており、25 年度は 6 月に 5 日間の実習を開催し、95 名が参加した。

研究者対象の講習「東大研究倫理セミナー」を平成 15 年より年 3 回倫理委員会等と共催にて開催している。また、荒川は薬学系研究科修士課程講義「クリニカルサイエンス」を担当している。臨床研究の研究者を対象とした公開セミナーを当センター主催で毎年開催しており、平成 26 年 3 月 28 日に「第 13 回東大病院臨床試験セミナー ―創薬への挑戦：基礎研究の成果を臨床に―」を開催し、約 250 名の研究者が参加した。

研　究

平成 19 年 4 月に「臨床試験データ管理学講座」（寄付講座）を生物統計学分野と当センター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 25 年度の学会等研究発表は 28 件、うち筆頭演者は 14 件であった：国際学会 2 件（荒川、飯室）、日本臨床薬理学会 2 件（針木、若林）、日本臨床試験研究会 2 件（藤田）、CRC と臨床試験のあり方を考える会議 6 件（渡部、恩田、山田、折原、松本、増井）、その他発表 2 件（森豊、藤田）。講演は 37 回（山崎 3 回、荒川 17 回、森豊 7 回、飯室 2 回、藤田 6 回、渡部 2 回）であった。

投稿論文等出版物については、42 報（英文論文 21 報、和文論文 5 報、和文総説 12 報、和文著書 4 報）であった。

出版物（抜粋）

1. Okamoto H, Hori M, Matsuzaki M, Tsutsui H, Yamazaki T, Nagai R, Yoshikawa T, Fujio Y, Nonen S, Azuma J, Izumi T, Ohashi Y, Kitabatake A.; On behalf of all J-Chf Investigators. Minimal dose for effective clinical outcome and predictive factors for responsiveness to carvedilol: Japanese chronic heart failure (J-CHF) study. Int J Cardiol. 2013;164(2):238-244.
2. Yamazaki T, Kohro T, Chujo M, Ishigaki M, Hashimoto T.: The occurrence rate of cerebrovascular and cardiac events in patients receiving antihypertensive therapy from the post-marketing surveillance data for valsartan in Japan (J-VALID). Hyperten Res 2013;36:140-150.
3. Kohro T, Yamazaki T, Sato H, Ohe K, Nagai R.: The impact of a change in hypertension management guidelines on diuretic use in Japan: trends in antihypertensive drug prescriptions from 2005 to 2011. Hypertens Res 2013;36(6):559-563.
4. Yamazaki T, Nohara R, Daida H, Hata M, Kaku K, Kawamori R, Kishimoto J, Kurabayashi M, Masuda I, Sakuma I, Yokoi H, Yoshida M, for the Justification for Atherosclerosis for Regression Treatment (JART) Investigators: Intensive Lipid-lowering therapy for slowing progression as well as inducing regression of atherosclerosis in Japanese patients subanalysis of the JART study. Int Heart J 2013;54(1): 33-39.
5. Nohara R, Daida H, Hata M, Kaku K, Kawamori R, Kishimoto J, Kurabayashi M, Masuda I, Sakuma I, Yamazaki T, Yokoi H, Yoshida M, for the Justification for Atherosclerosis for Regression Treatment (JART) Investigators: Effect of long-term intensive lipid-lowering therapy with rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness - Justification for Atherosclerosis for Regression Treatment (JART) Extension Study-. Circ J 2013; 77(6):1526-1533.
6. Enooku K, Kato R, Ikeda H, Kurano M, Kume Y, Yoshida H, Ono T, Aizawa K, Suzuki T, Yamazaki T, Yatomi Y.: Inverse correlations between serum ADAMTS13 levels and systolic blood pressure, pulse pressure, and serum C-reactive protein levels observed at a general health examination in a Japanese population: A cross-sectional study. Clinica Chimica Acta 2013;421:147-151.
7. JCS Joint Working Group: Guidelines for Elective Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Stable Coronary Artery Disease (JCS 2011) Published in 2012 -Digest Version-. Circ J 2013;77(6): 1590-1607.
8. JCS Joint Working Group: Guidelines for

the Clinical Application of Bypass Grafts and the Surgical Techniques (JCS 2011) Published in 2012 -Digest Version-. Circ J 2013;77(6):1608-1641.

9. Yamamoto M, Watanabe E, Suzuki T, Yamazaki T, Ohtsu H, Ozaki Y, Ogawa S, Yamashita T. J-RHYTHM II Investigators.; Association between the quality of life and asymptomatic episodes of paroxysmal atrial fibrillation in the J-RHYTHM II study. J Cardiol. 2013;doi:10.1016/j.jjcc.
10. Inazawa T, Sakamoto K, Kohro T, Iijima R, Kitazawa T, Hirano T, Kawamura M, Tagami M, Tanaka A, Mori Y, Yamazaki T, Shiba T.; RESEARCH Study Group. RESEARCH (Recognized effect of Statin and ezetimibe therapy for achieving LDL-C Goal), a randomized, doctor-oriented, multicenter trial to compare the effects of higher-dose statin versus ezetimibe-plus-statin on the serum LDL-C concentration of Japanese type-2 diabetes patients design and rationale. Lipids Health Dis. 2013; doi: 10.1186/1476-511X-12-142.
11. Ono S, Niimi K, Fujishiro M, Nakao T, Suzuki K, Ohike Y, Kodashima S, Yamamichi N, Yamazaki T, Koike K.: Ultrathin endoscope flexibility can predict discomfort associated with unsedated transnasal esophagogastroduodenoscopy. World J Gastrointest Endosc 2013;5(7):346-51.
12. Kohro T, Yamazaki T, Sato H, Harada K, Ohe K, Komuro I, Nagai R.: Trends in antidiabetic prescription patterns in Japan from 2005 to 2011. Int Heart J. 2013;54(2): 93-7.
13. Fukuda S, Shimada K, Fujita M, Yoshiyama M, Yoshikawa J, Kohro T, Hayashi D, Yamazaki T, Nagai R.: Changes in serum cholesterol levels determine future risk of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study. J Cardiol. 2013;61(6):387-92.
14. Gotoh H, Enooku K, Soroida Y, Sato M, Hikita H, Suzuki A, Iwai T, Yokota H, Yamazaki T, Koike K, Yatomi Y, Ikeda H.: Perihepatic lymph node enlargement observed at a general health examination: A cross-sectional study. Hepatol Res. 2013; 43(8):906-10.
15. Kohro T, Yamazaki T.: Will diagnosing polyvascular disease in coronary heart disease patients improve their outcomes? Circ J. 2013;77(1):43-4.
16. Thiri Kyaw W, Nishikawa N, Moritoyo T, Tsujii T, Iwaki H, Nomoto M.: Evaluating the driving ability in patients with Parkinson's disease using a driving simulator. Intern. Med. 2013;52:871-876.
17. Takahashi Y, Fukuda Y, Yoshimura J, Toyoda A, Kurppa K., Moritoyo H, Belzil V.V, Dion P.A, Higasa K, Doi K, Ishiura H, Mitsui J, Date H, Ahsan B, Matsukawa T, Ichikawa Y, Moritoyo T, Ikoma M, Hashimoto T, Kimura F, Murayama S, Onodera O, Nishizawa M, Yoshida M, Atsuta N, Sobue G.; JaCALS, Fifita JA, Williams KL, Blair IP, Nicholson GA, Gonzalez-Perez P, Brown R.H. Jr, Nomoto M, Elenius K, Rouleau GA, Fujiyama A, Morishita S, Goto J, Tsuji S. ERBB4 mutations that disrupt the neuregulin-ErbB4 pathway cause amyotrophic lateral sclerosis type 19. Am. J. Hum. Genet. 2013; 7;93:900-905.
18. Iimuro S, Imai E, Watanabe T, Nitta K, Akizawa T, Matsuo S, Makino H, Ohashi Y, Hishida A; Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study Group; Clinical correlates of ambulatory BP monitoring among patients with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 May;8(5):721-30.

19. Nitta K, Iimuro S, Imai E, Matsuo S, Makino H, Akizawa T, Watanabe T, Ohashi Y, Hishida A.: Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2013 Oct;17(5):730-42.
20. Fujita R, Iimuro S, Shinozaki T, Sakamaki K, Uemura Y, Takeuchi A, Matsuyama Y, Ohashi Y.: Decreased duration of acute upper respiratory tract infections with daily intake of fermented milk: a multicenter, double-blinded, randomized comparative study in users of day care facilities for the elderly population. Am J Infect Control. 2013 Dec;41(12):1231-5.
21. Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Akanuma Y, Yamada N, Araki A, Ito H, Sone H, Ohashi Y; Japan Diabetes Complications Study Group; Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Group. Predicting macro- and microvascular complications in type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study/the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial risk engine. Diabetes Care. 2013 May;36(5):1193-9.
22. 興梠貴英、山崎力：高血圧患者に対してバルサルタンを長期投与したときの脳･心血管イベント発生率と安全性の評価 Japanese Survey for Valsartan in Deployment（J-VALID）研究. Cardiovascular Frontier 4(1):62-69,2013.
23. 興梠貴英、山崎力：ATIS の疫学と日本人の特徴. 分子脳血管病 12(2):3-11,2013.
24. 松本和彦，荒川義弘，小池竜司，中村哲也，花岡英紀，本間真人，吉澤弘久：大学病院間の共同 IRB 等の体制 −大学病院臨床試験アライアンスにおける検討−. 臨床薬理 44, 207-215 (2013).
25. 森豊隆志: 市販後を見据えた開発戦略の重要性 患者のベネフィットのために開発段階からできることは何か 実用化を見据えた日本のレギュラトリーサイエンス強化のための連携 アルツハイマー病治療薬開発のためのレギュラトリーサイエンス研究. 臨床医薬. 2013;29:491-495.
26. 森豊隆志: 【神経疾患の新しい治療-現場で必須の知識と今後の展望-】認知症. 日本内科学会雑誌 2013;102:1916-1922.
27. 吉本真，森豊隆志，岩坪威: 早期・探索的臨床試験拠点における医薬品開発 東京大学の挑戦. ファルマシア 2013;49:960-964.
28. 尾辻和尊、上田哲也、吉澤奈央、森田薫、岩崎由希子、瀬戸泰之：リウマチ性多発筋痛症を併発した早期胃癌の 1 例 臨床外科 68 (10), 1255-59. 2013.
29. 山崎力：臨床医のための臨床試験の読み方.東京保険医新聞 第 1546 号,2013.
30. 山崎力：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版 改定ポイント. 脳・心･腎血管疾患クリニカル･トライアル Annual Overview 2013 10-11,2013.
31. 桑島巌、植田真一郎、山崎力、後藤信哉、名郷直樹：エンドポイントの改ざんが明らかに-京都府立医科大学調査委員会報告より-. 日本医事新報 4658:57-59,2013.
32. 山崎力：利益相反(COI)を管理する. 日本醫事新報 4671:61-62,2013.
33. 荒川義弘：東大病院におけるアカデミア主導の臨床開発の取組みと課題. Recent Progress and Challennges in Investigator-driven Clinical Development of Novel Drugs and Medical Devices at The University of Tokyo Hospital. YAKUGAKU ZASSHI 133(2), 201-208 (2013).
34. 荒川義弘、山崎力：東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター: 早期・探索的臨床試験から市販後の臨床試験までのシームレスな支援体制. 医学のあゆみ 244(13), 1154-1160 (2013).
35. 荒川義弘：アカデミア主導の臨床開発の拠点とネットワーク. 医学のあゆみ 247(5), 472-477 (2013).
36. 渡部歌織ほか：2012 年度日本臨床薬理学会

CRC 海外研修報告書. 臨床薬理. 2013;44(4), P385.
37. 小出大介、山崎力：治療学総論 3)薬物療法(1) 臨床薬学. 内科学 第 10 版 145-147,2013.
38. 李政哲、山崎力：虚血性心疾患 7)虚血性心疾患の予防. 内科学 第 10 版 559-562,2013.
39. 山崎力：脳心血管疾患を考慮したレニン・アンジオテンシン系阻害薬の使いかた. Medical Practice 30(8):1341-1345,2013.
40. 渡部歌織：「1.臨床試験の実施準備」CRC テキストブック第 3 版（医学書院）2013 年 P174～180.

企画情報運営部

教授

大江和彦

准教授

美代賢吾

講師

田中勝弥

助教

新秀直、横田慎一郎、河添悦昌、野口貴史、佐藤大介、今井健

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：大江和彦教授、美代賢吾准教授、田中勝弥講師、横田慎一郎助教、河添悦昌助教、野口貴史助教、今井健助教、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： 新秀直助教（パブリックリレーションセンター）、佐藤大介助教、天羽宏治技術専門員

業 務

医療情報システム関係では、2012 年度は全基幹情報システムの５年目のシステム更新を行い、大幅に性能向上が実現された。ここでは各部門に分散していた部門サーバの大半を仮想サーバ化し大幅なスペース向上と安定性向上を実現した。
また厚労省医薬品食品局と PMDA との合同事業である医療情報データベース基盤整備事業の協力機関として事業に参画し、副作用早期発見をめざした日本版センチネルを実現するための情報システム整備を行った。
企画調整部門での実績は企画経営部のページを参照ください。

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

准教授

石川ひろの

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 41 万名、月間 WWW アクセス件数 9300 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ベース
服薬指導データベース
薬剤情報提供データ
医療材料データベース
標準看護計画
文部科学省文書広報システム
大学病院に関する統計資料収集システム群
国立大学病院関係医事紛争記録集
高度先進医療申請データ集
各種業務担当者・委員会等名簿
各種官職指定・業務指定 HP 及び ML

〇総合
(1)情報提供・検索
医療・生物学系リンク集
医療用語集
医学研究機関・医療機関データベース

(2)情報提供支援
一般公開ホームページサービス
会員制ホームページサービス
永久保存ホームページサービス
VOD 動画像配信サービス

(3)情報交流支援
電子メール
メーリングリスト開設
ニュース
電子会議室
ファイル交換システム

教　育

UMIN のシステムの普及・広報を中心とした一般向けの説明会・シンポジウムを随時実施している。2005 年には、臨床試験登録システム、歯科臨床研修評価システム、2006 年には、医薬品有害事象報告システム、サリドマイド使用登録システムの説明会・シンポジウムを開催した。これらは、MINCS 衛星放送システムで全国の放映された

他、VOD 等の蓄積型放送によって随時視聴が可能となっている。

大学院・学部教育については、公共健康医学専攻疫学保健学講座医療コミュニケーション学分野をご参照願いたい。

研　究

公共健康医学専攻疫学保健学講座医療コミュニケーション学分野をご参照願いたい。

出版物等

公共健康医学専攻疫学保健学講座医療コミュニケーション学分野をご参照願いたい。

臓器移植医療部

部長

國土典宏

臓器移植医療部は、平成 15 年 4 月より、中央施設の一つとして、活動を開始している。欧米においては、肝臓、腎臓、心臓、肺、膵臓、小腸などの移植医療は、一般的な治療法として広く受け入れらており、年間 20,000 例を越える移植が行われている。一方、本邦では平成 9 年 10 月臓器移植法が施行され、国家的プロジェクトとして、臓器の分配機関、臓器提供施設、臓器移植実施施設などの体系的な基幹整備の枠組みが構築された。しかし、脳死ドナーからの移植は年間 5-6 例の実施に留まっている。今後、臓器提供者や、移植施設の確保など環境整備及び啓蒙活動が課題となっている。移植医療では、概して全身状態不良の臓器不全患者に対し移植手術を行うものであり、術後も拒絶反応、感染症、血栓症など様々な合併症に気を配る必要がある。すなわち、通常の外科手術に比べ、術後早期に死亡する危険も高い。

医学部附属病院ではこれまで臓器移植医療に積極的に関与している。昭和 41 年、慢性腎不全に対する移植としては、本邦初の成功を収めた。また、平成 8 年 1 月より生体肝移植の実施を開始し、平成 20 年 12 月まで 400 例以上を施行している。その成績も良好であり、5 年生存率は 85%と、全国平均 70%を大きく上回っている。医学部附属病院は本邦における心臓移植実施 6 施設の 1 つでもあり、他に治療法のないと診断された末期重症心不全患者の治療に積極的に取り組んでいる。余命数ヶ月以内の特に重症な心不全に対しては人工心臓の植込みも積極的に行っている。このように、臨床成績のさらなる向上を目指し、国内はもとより国際的にも通用する積極的な基礎そして臨床研究活動を行っている。

我国の特徴として、心臓以外の臓器移植は生体ドナーがほとんどを占めているという状況がある。ドナーの受ける肉体的、精神的負担は決して軽視できるものではなく、レシピエント、ドナー家族を含めた社会的、精神的サポートも必要となる。臓器移植医療部には、レシピエント移植コーディネーターが配置され、主に生体移植を受けるレシピエント、生体ドナーそして家族に対する意思決定の支援を行っている。また院内外における移植医療のマネージメントに関与し、社会的支援体制も築いてきた。今後も、いまだ発展途上にある臓器移植医療の一層の拡充を目指し、機能していく必要がある。

References (2012)

1. Kokudo T, Hasegawa K, Sugawara Y, et al. Pitfall of right lateral sector graft procurement: supraportal right posterior hepatic artery. Transplantation 2013; 27:89-91.
2. Mise Y, Sakamoto Y, Ishizawa T, et al. A worldwide survey of the current daily practice in liver surgery. Liver Cancer 2013; 2:55-66.
3. Takemura N, Saiura A, Koga R, et al. Repeat hepatectomy for recurrent liver metastasis from gastric carcinoma. World J Surg 2013; 37:2667-70.

4. Yamashita S, Sakabe M, Ishizawa T, et al. Visualization of the leakage of pancreatic juice using a chymotrypsin-activated fluorescent probe. Br J Surg 2013; 100:1220-8.
5. Kawaguchi Y, Sugawara Y, Ishizawa T, et al. Identification of veno-occlusive regions in a right liver graft after reconstruction of vein segments 5 and 8: application of indocyanine green fluorescence imaging. Liver Transpl 2013; 19:778-9.
6. Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, et al. De novo malignancies after adult-to-adult living-donor liver transplantation with a malignancy surveillance program: comparison with a Japanese population-based study. Transplantation 2013; 15:1142-7.
7. Sakamoto Y, Nara S, Kishi Y, et al. Is extended hemihepatectomy plus pancreaticoduodenectomy justified for advanced bile duct cancer and gallbladder cancer? Surgery 2013; 153:794-800.
8. Kawaguchi Y, Sugawara Y, Yamashiki N, et al. Role of 6-month abstinence rule in living donor liver transplantation for patients with alcoholic liver disease. Hepatol Res 2013; 43:1169-74.
9. Togashi J, Sugawara Y, Akamatsu N, et al. Quality of life after adult living donor liver transplantation: A longitudinal prospective follow-up study. Hepatol Res 2013; 43:1052-63.
10. Yamashita S, Hasegawa K, Takahashi M, et al. One-stage hepatectomy following portal vein embolization for colorectal liver metastasis. World J Surg 2013; 37:622-8.
11. Shindoh J, Andreou A, Aloia TA, et al. Microvascular invasion does not predict long-term survival in hepatocellular carcinoma up to 2 cm: reappraisal of the staging system for solitary tumors. Ann Surg Oncol 2013; 20:1223-9.
12. Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M, et al. Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: a cohort study based on a Japanese nationwide survey. J Hepatol 2013; 58:724-9.
13. Tamura S, Sugawara Y, Kokudo N. Virtual liver resection: computer-assisted operation planning using a three-dimensional liver representation. Liver Transpl 2013; 19:238.
14. Mise Y, Tani K, Aoki T, Sakamoto Y, et al. Virtual liver resection: computer-assisted operation planning using a three-dimensional liver representation. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013; 20:157-64.
15. Shindoh J, Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Low hepatitis C viral load predicts better long-term outcomes in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma irrespective of serologic eradication of hepatitis C virus. J Clin Oncol 2013; 31: 766-73.
16. Kawaguchi Y, Ishizawa T, Miyata Y, et al. Portal uptake function in veno-occlusive regions evaluated by real-time fluorescent imaging using indocyanine green. J Hepatol 2013; 58:247-53.

検診部

部長・教授
山崎　力（臨床研究支援センター）
特任准教授
鈴木　亨（ユビキタス予防医学講座）
特任助教・副部長
大池　裕美子
特任助教
小野　敏嗣、松本ルミネ、大関　敦子
澤城　大悟（ユビキタス予防医学講座）
水野　由子（臨床疫学研究システム学講座）、
高梨　幹生（臨床疫学研究システム学講座）

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kenshin/index.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 9 名(うち 4 名が専任、5 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 5 名専任、事務も 5 名専任である。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。放射線部に放射線技師、検査部に検査技師、栄養相談室に栄養管理士ら、数名が検診部所属スタッフとして配属されている。

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 25 年度（平成 25 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日）の受診者総数は 6,827 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 2,373 人、心血管ドック 461 人、家庭血圧検診 14 人、脳血管ドック 647 人、もの忘れ検診 97 人、大腸がん検診 378 人、子宮がん検診 408 人、乳がん検診 472 人、肺がん検診 588 人、腫瘍マーカー検診 868 人、胃がんリスク検診 485 人、上部消化管内視鏡後日実施 8 人、口腔歯科検診 61 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 25 年度の紹介状発行数は院内あてに 833 通、院外あてに 50 通であった。

広報活動も積極的に行っており、平成 25 年度内のパンフレット配布部数は 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) Okamoto H., Hori M., Matsuzaki M., Tsutsui H., Yamazaki T., Nagai R., Yoshikawa T., Fujio Y., Nonen S., Azuma J., Izumi T., Ohashi Y., Kitabatake A.; On behalf of all J-Chf Investigators. Minimal dose for effective clinical outcome and predictive factors for responsiveness to carvedilol: Japanese chronic heart failure (J-CHF) study. Int J Cardiol. 164(2):238-244,2013

(2) Yamazaki T., Kohro T., Chujo M., Ishigaki M., Hashimoto T.: The occurrence rate of cerebrovascular and cardiac events in patients receiving antihypertensive therapy

from the post-marketing surveillance data for valsartan in Japan (J-VALID). Hyperten Res 36:140-150,2013

(3) Kohro T., Yamazaki T., Sato H., Ohe K., Nagai R.: The impact of a change in hypertension management guidelines on diuretic use in Japan: trends in antihypertensive drug prescriptions from 2005 to 2011. Hypertens Res doi:10.1038/hr.2012.216. 2013

(4) Yamazaki T., Nohara R., Daida H., Hata M., Kaku K., Kawamori R., Kishimoto J., Kurabayashi M., Masuda I., Sakuma I., Yokoi H., Yoshida M., for the Justification for Atherosclerosis for Regression Treatment (JART) Investigators: Intensive Lipid-lowering therapy for slowing progression as well as inducing regression of atherosclerosis in Japanese patients subanalysis of the JART study. Int Heart J 54(1):33-39,2013

(5) Nohara R., Daida H., Hata M., Kaku K., Kawamori R., Kishimoto J., Kurabayashi M., Masuda I., Sakuma I., Yamazaki T., Yokoi H., Yoshida M., for the Justification for Atherosclerosis for Regression Treatment (JART) Investigators: Effect of long-term intensive lipid-lowering therapy with rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness - Justification for Atherosclerosis for Regression Treatment (JART) Extension Study-. Circ J doi:10.1253/circj.CJ-12-1149, 2013

(6) Enooku K., Kato R., Ikeda H., Kurano M., Kume Y., Yoshida H., Ono T., Aizawa K., Suzuki T., Yamazaki T., Yatomi Y.: Inverse correlations between serum ADAMTS13 levels and systolic blood pressure, pulse pressure, and serum C-reactive protein levels observed at a general health examination in a Japanese population: A cross-sectional study. Clinica Chimica Acta 421:147-151, 2013

(7) Bossone E, Corteville DC, Harris KM, Suzuki T, Fattori R, Hutchison S, Ehrlich MP, Pyeritz RE, Steg PG, Greason K, Evangelista A, Kline-Rogers E, Montgomery DG, Isselbacher EM, Nienaber CA, Eagle KA. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation.* 2013, 128: S175-9.

(8) Larsen M, Bartnes K, Tsai TT, Eagle KA, Evangelista A, Nienaber CA, Suzuki T, Fattori R, Froehlich JB, Hutchison S, Sundt TM, Januzzi JL, Isselbacher EM, Montgomery DG, Myrmel T. Extent of preoperative false lumen thrombosis does not influence long-term survival in patients with acute type a aortic dissection. *J Am Heart Assoc.* 2013, 2：e000112.

(9) Miyairi T, Miyata H, Taketani T, Sawaki D, Suzuki T, Hirata Y, Shimizu H, Motomura N, Takamoto S. Risk model of cardiovascular surgery in 845 marfan patients using the Japan adult cardiovascular surgery database. *Int Heart J.* 2013, 54: 401-4.

(10) Fujimoto H, Suzuki T, Aizawa K, Sawaki D, Ishida J, Ando J, Fujita H, Komuro I, Nagai R. Processed B-Type Natriuretic Peptide Is a Biomarker of Postinterventional Restenosis in Ischemic Heart Disease. *Clin Chem.*2013, 59: 1330-1337.

(11) Enooku K, Kato R, Ikeda H, Kurano M, Kume Y, Yoshida H, Ono T, Aizawa K, Suzuki T, Yamazaki T, Yatomi Y. Inverse correlations between serum ADAMTS13 levels and systolic blood pressure, pulse pressure, and serum C-reactive protein levels observed at a general health examination in a Japanese population: A cross-sectional study. *Clin Chim Acta.* 2013, 421: 147-151.

(12) Sawaki D, Suzuki T. Targeting Transforming Growth Factor-β Signaling in Aortopathies in Marfan Syndrome. *Circ J.* 2013, 77(4): 898-899.

(13) Bechmann LP, Vetter D, Ishida J, Hannivoort RA, Lang UE, Kocabayoglu P, Isabel Fiel M,

Muñoz U, Patman GL, Ge F, Yakar S, Li X, Agius L, Lee YM, Zhang W, Yiu Hui K, Televantou D, Schwartz GJ, Leroith D, Berk PD, Nagai R, Suzuki T, Reeves HL, Friedman SL. Post-transcriptional activation of PPAR alpha by KLF6 in hepatic steatosis. *J Hepatol.* 2013, 58(5): 1000-1006

(14) Aizawa K, Suzuki T. Takotsubo Cardiomyopathy: Japanese Perspective. *Heart Failure Clin.* 2013, 9(2): 243-247.

(15) Bossone E, Suzuki T, Eagle KA, Weinsaft JW. Diagnosis of Acute Aortic Syndromes - Imaging and Beyond. *Herz.* 2013, 38(3): 269-276.

(16) Suzuki T, Bossone E, Sawaki D, Jánosi RA, Erbel R, Eagle K, Nagai R. Biomarkers of aortic diseases. *Am Heart J*, 2013, 165(1): 15-25

(17) Ono S, Niimi K, Fujishiro M, Nakao T, Suzuki K, Ohike Y, Kodashima S, Yamamichi N, Yamazaki T, Koike K. Ultrathin endoscope flexibility can predict discomfort associated with unsedated transnasal esophagogastroduodenoscopy. World J Gastrointest Endosc. 2013 Jul 16;5(7):346-51. doi: 10.4253/wjge.v5.i7.346.

(18) Ono S, Tsuji Y, Fujishiro M, Kodashima S, Yamamichi N, Koike K. An effective technique for delivery of polyglycolic acid sheet after endoscopic submucosal dissection of the esophagus: the clip and pull method. Endoscopy 2013; 45: E1–E2(in press).

(19) Takase S, Osuga JI, Fujita H, Hara K, Sekiya M, Igarashi M, Takanashi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Ohta K, Kumagai M, Nishi M, Kubota M, Masuda Y, Taira Y, Okazaki S, Iizuka Y, Yahagi N, Ohashi K, Yoshida H, Yanai H, Tada N, Gotoda T, Ishibashi S, Kadowaki T, Okazaki H. Apolipoprotein C-II Deficiency with No Rare Variant in the APOC2 Gene. J Atheroscler Thromb. 2013 Mar 7

・和文論文

(1) 山崎力：わたしの一冊「夕べの雲」. 日本医事新報 4629:96,2013

(2) 興梠貴英、山崎力：高血圧患者に対してバルサルタンを長期投与したときの脳･心血管イベント発生率と安全性の評価 Japanese Survey for Valsartan in Deployment (J-VALID)研究. Cardiovascular Frontier 4(1):62-69,2013

(3) 山崎力：臨床医のための臨床試験の読み方.東京保険医新聞 第 1546 号,2013

(4) 山崎力：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版 改定ポイント. 脳・心･腎血管疾患クリニカル･トライアル Annual Overview 2013 10-11,2013

(5) 興梠貴英、山崎力：ATIS の疫学と日本人の特徴. 分子脳血管病 12(2):3-11,2013

(6) 荒川義弘、山崎力：東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター —早期･探索的臨床試験から市販後の臨床試験までのシームレスな支援体制. 医学のあゆみ 244(13):1154-1160,2013

(7) 小出大介、山崎力：治療学総論 3)薬物療法(1) 臨床薬学. 内科学 第 10 版 145-147,2013

(8) 李政哲、山崎力：虚血性心疾患 7)虚血性心疾患の予防. 内科学 第 10 版 559-562,2013

(9) 山崎力：脳心血管疾患を考慮したレニン・アンジオテンシン系阻害薬の使いかた. Medical Practice 30(8):1341-1345,2013

(10) 桑島巌、植田真一郎、山崎力、後藤信哉、名郷直樹:エンドポイントの改ざんが明らかに-京都府立医科大学調査委員会報告より-. 日本医事新報 4658:57-59,2013

(11) 山崎力：利益相反（COI）を管理する. 日本醫事新報 4671:61-62,2013

(12) 鈴木亨・永井良三 監修
最新医学・別冊 新しい診断と治療の ABC 42,
「大動脈瘤・大動脈解離 改定第 2 版」
最新医学社

(13) 澤城大悟、鈴木亨、
特集『バイオマーカーupdate —診断から治療評価へ—』「急性大動脈解離」
「ICU と CCU」, 2013, vol 37(1) 21-26

・書籍

(1) 山崎力：わたしの一冊「夕べの雲」. 日本医事新報 4629:96,2013

(2) 興梠貴英、山崎力：高血圧患者に対してバルサルタンを長期投与したときの脳･心血管イベント発生率と安全性の評価 Japanese Survey for Valsartan in Deployment (J-VALID)研究. Cardiovascular Frontier 4(1):62-69,2013

(3) 山崎力：臨床医のための臨床試験の読み方.東京保険医新聞 第 1546 号,2013

(4) 山崎力：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版 改定ポイント. 脳・心･腎血管疾患クリニカル･トライアル Annual Overview 2013 10-11,2013

(5) 興梠貴英、山崎力：ATIS の疫学と日本人の特徴. 分子脳血管病 12(2):3-11,2013

(6) 荒川義弘、山崎力：東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター ―早期･探索的臨床試験から市販後の臨床試験までのシームレスな支援体制. 医学のあゆみ 244(13):1154-1160,2013

(7) 小出大介、山崎力：治療学総論 3)薬物療法(1) 臨床薬学. 内科学 第 10 版 145-147,2013

(8) 李政哲、山崎力：虚血性心疾患 7)虚血性心疾患の予防. 内科学 第 10 版 559-562,2013

(9) 山崎力：脳心血管疾患を考慮したレニン・アンジオテンシン系阻害薬の使いかた. Medical Practice 30(8):1341-1345,2013

(10) 桑島巌、植田真一郎、山崎力、後藤信哉、名郷直樹：エンドポイントの改ざんが明らかに-京都府立医科大学調査委員会報告より-. 日本医事新報 4658:57-59,2013

(11) 山崎力：利益相反（COI）を管理する. 日本醫事新報 4671:61-62,2013

(12) 小野 敏嗣, 藤城 光弘, 小池 和彦
「ひとりでも迷わない 上部消化管 治療内視鏡の極意-さあ、自信をもって始めてみましょう!-」内視鏡治療時の内服薬の取扱い 特に抗血栓薬について（解説/特集）
消化器内視鏡レクチャー（2186-9944）1 巻 4 号 Page747-749 (2013.04)

(13) 小野 敏嗣, 藤城 光弘, 小池 和彦
「消化器領域における診断内視鏡-モダリティの進歩とその活用法」 前処置,麻酔法の進歩と活用法 抗血栓薬を含めた内服薬の取り扱い（解説/特集）
内科(0022-1961) 111 巻 3 号 Page417-420 (2013.03)

(14) 小野 敏嗣, 藤城 光弘, 小池 和彦
「抗血栓薬-止める勇気?止めない覚悟!」アスピリン、その他の抗血小板薬、抗凝固薬の作用機序と疾患別内服の意味（解説/特集）
消化器内視鏡 (0915-3217) 25 巻 1 号 Page30-34 (2013.01) 予防医学 内科学（西村書店） P21-23

国際学会

(1) American Heart Association (Dallas U.S.A: 2013 年 11 月 16 日)

・Lee S., Daimon M., Kimura K., Hatano M., Inaba T., Kohro T., Iimuro S., Mizuno Y., Maki H., Koide D., Yao A., Kinugawa K., Yamazaki T., Komuro I.
A Diagnostic Algorithm to Exclude Elevated Right Atrial Pressure Using Echocardiographic Measurements of Inferior Vena Cava

(2) American college of cardiology scientific session 2013 (San Francisco, CA, USA: 2013/3/9-11)
William T. Froehlich, Jip L. Tolenaar, Toru Suzuki, Artur Evangelista Masip, Alan Braverman, Linda Pape, Matthias Voehringer, Patrick O'Gara, Alberto Forteza, Kevin Greason, Philippe Steg, Eric Isselbacher, Christoph Nienaber, Kim Eagle, Santi Trimarchi,
Predictors of Death in Type B Acute Aortic Dissection Patients: An Analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)
Artur Evangelista Masip, Reed Pyeritz, Matthias Voehringer, Truls Myrmel, Marek P. Ehrlich, Mark Peterson, Linda Pape, Toru Suzuki, Guillaume Jondeau, Andrea Ballotta,

Daniel Montgomery, Eric Isselbacher, Christoph Nienaber, Kim Eagle, Patrick O'Gara,
Influence of Family History on Acute Aortic Dissection: An Analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)

(3) 2013 Gordon Research Conferences; Mammalian DNA Repair (Ventura, CA, USA: 2013/2/10-15)
Hong Zhan, Toru Suzuki, Kenichi Aizawa, Daigo Sawaki, Junichi Ishida, Bo-Kyung Son, Kiyoshi Miyagawa, Issei komuro, Ryozo Nagai
Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM)-mediated DNA Damage Response in Cardiac Fibroblasts Plays an Important Role in Modulating Doxorubicin-induced Cardiotoxicity

国内学会

(1) 第 77 回日本循環器学会学術集会（横浜:2013 年 3 月 15 日）
- 山崎力：Morning Lecture 3 若手循環器研究者育成セミナー2.「臨床研究をデザインする」How to Design High-Quality Clinical Studies.
- コメンテータ 山崎力：Late Breaking Clinical Trials 1 PRASugrel Compared to Clopidogrel for Japanese Patlen Ts with ACS Undergoing PCI: PRASFIT-ACS
- 座長 山崎力：Luncheon Seminar 58 心血管イベント抑制のための糖尿病治療戦略

(2) 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会（熊本：2013 年 5 月 16-18 日）
- 川村光信、坂本健太郎、興梠貴英、稲澤健志、田上幹樹、田中明、大村昌夫、辻野元祥、五十川陽平、渡辺孝之、堀内敏行、日吉徹、関根信夫、陳里菜、蘆立恵子、森保道、平野勉、山崎力、柴輝男：RESEARCH：2 型糖尿病患者に対する衛ぜ地ミブ/スタチン併用療法の有効性比較臨床試験

(3) 第 2 回臨床高血圧フォーラム（東京：2013 年 5 月 25-26 日）
- 鹿倉友紀、荒川基記、中井健亮、改田剛俊、池田祐子、小嶋雅子、安野伸浩、内田昌嗣、田中政彦、杉村和明、宮田晋次、山崎力、日高慎二: 携帯電話サイトを介したリアルタイムコミュニケーション手法による減塩指導の有効性に関する研究

(4) 日本超音波医学会第 86 回学術集会（大阪：2013 年 5 月 24-26 日）
- 水野由子、山崎力、興梠貴英、飯室聡、小出大介、小室一成:頸動脈内膜中膜複合体厚（intima-media thickness）と鉄過剰
- 後藤寛昭、榎奥健一郎、疋田宏美、鈴木淳史、岩井友美、横田浩充、山崎力、矢冨裕、池田均: 一般健康診断で認められる肝門部リンパ節腫大の臨床的意義

(5) 日本ファーマシューティカルコミュニケーション学会第 7 回大会（千葉：2013 年 7 月 21 日）
- 鹿倉友紀、荒川基記、中井健亮、改田剛俊、池田祐子、小嶋雅子、安野伸浩、内田昌嗣、田中政彦、杉村和明、宮田晋次、山崎力、日高慎二：リアルタイムコミュニケーションこそ減塩成功のカギ ～チーム医療と IT を融合させた減塩プログラムの有効性について～

(6) 第 54 回日本人間ドック学会学術大会（浜松：2013 年 8 月 29 日）
- 水野由子、山崎力、小出大介、小室一成:ヘリコバクターピロリ菌感染と口腔内病巣の関連

(7) 第 4 回 Molecular Cardiovascular Conference Ⅱ（余市郡：2013 年 9 月 6 日）
座長 浦田秀則、山崎力、山内敏正:血管新生の新展開

(8) 第 61 回日本心臓病学会学術集会（熊本：2013 年 9 月 20-22 日）
- 山崎力: 利益相反（COI）を管理する
- 座長 楠本誠治、山崎力:心血管危険因子-肥満

(9) 浜松医科大学医学部 4 年生特別講義（浜松：2013 年 9 月 25 日）
- 山崎力: 臨床薬理とバイオインフォマティクス

(10) 第 36 回日本高血圧学会総会（大阪：2013 年

10 月 24-26 日）
・荒川基記、田村欣也、中川由香、中島清隆、鈴木啓子、呉兆礼、山崎力、日高慎二：喫煙している高血圧症患者を対象とした高血圧治療薬の使用実態に関する研究

(11) 第 60 回日本臨床検査医学会学術集会（神戸：2013 年 10 月 31-11 月 3 日）
・増井優花、松本彩、影山祐子、下坂浩則、渡部歌織、戸田智恵子、森豊隆志、荒川義弘、山崎力、横田浩充、矢冨裕: 東大病院における P1 ユニットの活動と臨床検査技師の貢献

(12) 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会（東京：2013 年 12 月 4 日）
・山崎力:教育講演「国立大学病院臨床研究推進会議」の取り組み
・若林祐里江、戸田智惠子、渡部歌織、白澤サトエ、葛山晴子、松本彩、増井優花、根本真考、柳田通孝、山崎力、荒川義弘、森豊隆志：「Integrated P1 ユニット」を目指した東大病院 P1 ユニット-機能的かつ機動的な臨床試験実施チームによる運用-

(13) 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会（2013 年 5 月 16～19 日，熊本）
高梨幹生，高瀬暁，平美乃，岡崎佐智子，塩之入太，関谷元博，五十嵐正樹，泉田欣彦，久保田みどり，升田紫，飯塚陽子，矢作直也，大橋健，大須賀淳一，石橋俊，岡崎啓明，門脇孝：「インスリン欠乏時の高中性脂肪血症におけるホルモン感受性リパーゼの役割」

(14) 第 45 回日本動脈硬化学会総会学術集会（2013 年 7 月 18～19 日，東京）
高梨幹生，高瀬暁，池洲諒，平美乃，岡崎佐智子，塩之入太，関谷元博，五十嵐正樹，久保田みどり，大須賀淳一，石橋俊，岡崎啓明，門脇孝：「インスリン欠乏時の高中性脂肪血症の成因とホルモン感受性リパーゼの役割」

(15) 第 34 回日本肥満学会（2013 年 10 月 11～12 日，東京）
高梨幹生，野田明里，高瀬暁，岡崎佐智子，久保田みどり，升田紫，泉田欣彦，飯塚陽子，岡崎啓明，門脇孝：「自然突然変異により生じた肥満抵抗性 C57BL/6J マウスモデルの解析」

(16) 第 77 回日本循環器学会総会・学術集会（横浜：2013/3/15-17）
Daigo Sawaki, Toru Suzuki, Kenichi Aizawa, Takayoshi Matsumura, Yoshiko Munemasa, Junichi Ishida, Scott Friedman, Komuro Issei, Ryozo Nagai,
Cardiomyocyte Regulates Cardiac Fibrosis through Cell to Cell Interaction Mediated by KLF6
Bo-Kyung Son, Toru Suzuki, Daigo Sawaki, Kenichi Aizawa, Takayoshi Matsumura, Yoshiko Munemasa, Hong Zhan, Junichi Ishida, Scott Friedman, Komuro Issei, Ryozo Nagai,
KLF6 modulates aortic aneurysm formation by regulating both of inflammatory and TGFbeta signaling pathways
Hong Zhan, Toru Suzuki, Kenichi Aizawa, Daigo Sawaki, Junichi Ishida, Bo-Kyung Son, Kiyoshi Miyagawa, Issei Komuro, Ryozo Nagai
Doxorubicin-induced Cardiotoxicity is Mediated by Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM) in Cardiac Fibroblasts
Junichi Ishida, Toru Suzuki, Kenichi Aizawa, Daigo Sawaki, Takayoshi Matsumura, Scott L Friedman, Issei Komuro, Ryozo Nagai,
Kruppel-like Factor 6 (KLF6) Promotes Glucose Intolerance and Obesity

(17) 国際シンポジウム「未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療開発」（東京：2013/3/1,2）
Part I: Translational Research of Chronic Inflammation and Homeodynamics
Toru Suzuki
Diagnostic proteomics for ischemic heart disease
Daigo Sawaki
Regulation of cardiac fibrosis

講演

(1) 一般社団法人日本分析機器工業会 JASIS メディカルイノベーションゾーン基調講演（幕張メ

ッセ国際展示場：2013/9/6）
「質量分析器具を用いたプロテオーム診断の臨床応用―循環器疾患を中心に」
鈴木亨

(2) 「抗血栓薬服用患者に対する新しい消化器内視鏡ガイドライン講習会」（株式会社日立製作所日立総合病院：2013/3/8）
小野 敏嗣

(3) 小山記念病院病診連携勉強会（小山記念病院：2013/5/29）「抗血栓薬服用者に対する新しい消化器内視鏡診療ガイドライン」
小野 敏嗣

(4) 静岡東部学術講演会（三島プラザホテル：2013/6/13）「抗血栓薬服用者に対する新しい消化器内視鏡診療ガイドライン」
小野 敏嗣

(5) 水戸赤十字病診連携勉強会（水戸赤十字病院：2013/12/10）「抗血栓薬服用者に対する新しい消化器内視鏡診療ガイドライン」
小野 敏嗣

ティッシュ・エンジニアリング部

部長・教授
高戸　毅
副部長
星　和人
特任准教授
小山博之、斎藤　琢、菱川慶一、星　和人、山上　聡
特任教員
古村　眞、高瀬　敦、藤原夕子、保坂陽子、横尾誠一

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/t-e/

沿革と組織の概要

東京大学医学部附属病院において、平成 13 年 10 月に特殊診療部としてティッシュ・エンジニアリング部が設立され、入院棟 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）、先端腎臓・再生医学寄付講座（善仁会）、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)（後、アルブラスト(株)に社名変更）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
2012年3月　医療法人善仁会の寄付により先端腎臓・再生医学寄付講座が設立

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より改良された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。そのため代用角膜実質、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と幹細胞操作技術の開発・眼表面再建のための羊膜移植、再生医療の実用化を見据えた培養法の開発を行っている。

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。

腎臓再生研究に関しては、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。また、合成ハイドロゲルを用いたヒトiPS細胞のゲノム安定性を保つ3次元培養法の開発およびガン細胞のiPS化に着目した新規治療ターゲットの探索を行っている。

造血再生に関しては、臍帯血造血幹細胞の有効な増幅法の開発とこれを用いた臍帯血造血幹細胞移植技術の確立・造血幹細胞およびES細胞から効率的に血球分化を誘導する技術の確立を目標としている。これらを達成するために、造血幹細胞の増殖、自己複製、および分化のメカニズムに関する研究・造血幹細胞の可塑性に関する研究・造血幹細胞の体外増幅法・分化誘導法の臨床応用に関する研究を行っている。

軟骨・骨再生医療寄付講座においては、安全性と実用性に優れた再生軟骨、再生骨の作出・現実的な生産体制と品質管理法の確立・臨床治験の推進と日常診療への導入を目標としている。これらを実現するために、間葉系組織の成人幹細胞に関

する細胞生物学・軟骨の組織修復に関する分子生物学と再生医療への応用・軟骨・骨再生における新規足場素材の開発・再生組織への三次元形態付与方法の開発・生体内における軟骨・骨再生組織の動向の評価・軟骨・骨再生組織の臨床治験と医療導入の研究を行っている。平成 23 年 3 月 18 日に承認されたヒト幹細胞臨床研究「口唇口蓋裂における鼻変形に対するインプラント型再生軟骨の開発」に関して、予定症例数（3 例）の患者への移植を終了した。患者は大きな問題もなく良好な経過をたどっている。

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。また、軟骨再生プロジェクトにおいて、ヒト幹細胞臨床研究「口唇口蓋裂における鼻変形に対するインプラント型再生軟骨の開発」が、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」にもとづく審議を経て実施許可を受け、予定症例数（3 例）の臨床研究を実施している。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. Ogasawara T, Ohba S, Yano F, Kawaguchi H, Chung UI, Saito T, Yonehara Y, Nakatsuka T, Mori Y, Takato T, Hoshi K. Nanog promotes osteogenic differentiation of the mouse mesenchymal cell line C3H10T1/2 by modulating bone morphogenetic protein (BMP) signaling. J Cell Physiol. 2013 Jan;228(1):163-71.
2. Yano F, Saito T, Ogata N, Yamazawa T, Iino M, Chung UI, Kawaguchi H. ß-catenin regulates parathyroid hormone/parathyroid hormone-related protein receptor signals and chondrocyte hypertrophy through binding to the intracellular C-terminal region of the receptor. Arthritis Rheum. 2013 Feb;65(2):429-35.
3. Hojo H, Ohba S, Taniguchi K, Shirai M,

Yano F, Saito T, Ikeda T, Nakajima K, Komiyama Y, Nakagata N, Suzuki K, Mishina Y, Yamada M, Konno T, Takato T, Kawaguchi H, Kambara H, Chung UI. Hedgehog-Gli activators direct osteo-chondrogenic function of bone morpho-genetic protein toward osteogenesis in the perichondrium. J Biol Chem. 2013 Apr 5; 288(14):9924-32.

4. Yano F, Hojo H, Ohba S, Fukai A, Hosaka Y, Ikeda T, Saito T, Hirata M, Chikuda H, Takato T, Kawaguchi H, Chung UI. A novel disease-modifying osteoarthritis drug candidate targeting Runx1.Ann Rheum Dis. 2013 May;72(5):748-53
5. Yano F, Hojo H, Ohba S, Saito T, Honnami M, Mochizuki M, Takato T, Kawaguchi H, Chung UI. Cell-sheet technology combined with a thienoindazole derivative small compound TD-198946 for cartilage regener-ation. Biomaterials. 2013 Jul;34(22):5581-7.
6. Maeda Y, Hojo H, Shimohata N, Choi S, Yamamoto K, Takato T, Chung UI, Ohba S. Bone healing by sterilizable calcium phosphate tetrapods eluting osteogenic molecules. Biomaterials. 2013 Jul;34(22): 5530-7.
7. Kobayashi H, Terada D, Yokoyama Y, Moon DW, Yasuda Y, Koyama H, Takato T. Vascular-inducing poly(glycolic acid)-collagen nanocomposite-fiber scaffold. J Biomed Nanotechnol. 2013 Aug; 9(8):1318-26.
8. Saito T, Yano F, Mori D, Ohba S, Hojo H, Otsu M, Eto K, Nakauchi H, Tanaka S, Chung UI, Kawaguchi H. Generation of Col2a1-EGFP iPS cells for monitoring chondrogenic differentiation. PLoS One. 2013 Sep 16;8(9):e74137.
9. Uto S, Nishizawa S, Takasawa Y, Asawa Y, Fujihara Y, Takato T, Hoshi K. Bone and cartilage repair by transplantation of induced pluripotent stem cells in murine joint defect model. Biomed Res. 2013 Dec; 34(6):281-8.
10. Mori Y, Hoshi K, Takato T, Takahashi M, Hirano Y, Kanno Y, Ohkubo K, Saijo H. Submucous cleft palate: variations in bony defects of the hard palate. 2013 Dec;51(8): e220-3.

企画経営部

准教授

小池創一

助教

井出博生、新秀直

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 12（尾田、菅野、比田井、小渕、西村、正藤、小林、丸山、村松、水野、中村、浅川）

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 12 名からなる陣容を誇る、病院経営の中核的な実働組織である。

診　療

企画経営部は、東大病院の組織的・戦略的な経営の実務全般を一手に担い、診療関連業務として以下のような業務を行っている。

(1) 病院経営分析

病院会計の情報管理・分析を行い、経営データと一元化された病院情報の活用による病院経営分析を行っている。

(2) 企画･戦略立案

病院経営分析に基づいて、短期的な経営企画・戦略案を策定し、病院執行部による迅速な経営意思決定を実効的に支援している。さらに、中長期計画の立案も担っている。企画経営部が深く関与した病院運営の実績は以下の通り。

・「22 世紀医療センター」立ち上げ
・新中央診療棟Ⅱ期の立ち上げ
・入院棟機能の拡大（ICU/CCU の拡大、精神神経科の増床、GCU の増床と拡張、MFICU の設置）
・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
・救命救急センターの立ち上げ

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の客員研究員 2 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。

(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, Tanabe S, Ogawa T, Akahane M, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsumoto S, Imamura T. Effect of time and day of admission on 1-month survival and neurologically favourable 1-month outcome in out-of-hospital cardiopulmonary arrest patients. Resuscitation 2011; 82(7); 863～868.

(2) Koike S, Tanabe S, Ogawa T, Akahane M, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsumoto S, Imamura T. Immediate defibrillation or defibrillation after cardiopulmonary resuscitation. Prehospital Emergency Care 2011; 15(3); 393～400.

(3) Koike S, Tanabe S, Ogawa T, Akahane M, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsumoto S, Imamura T. Time and CPR quality data in

national OHCA database. Prehospital Emergency Care 2011: 15(4); 579～580.

(4) Koike S, Ogawa T, Tanabe S, Matsumoto S, Akahane M, Yasunaga H, Horiguchi H, Imamura T. Collapse-to-emergency medical service cardiopulmonary resuscitation interval and outcomes of out-of-hospital cardiopulmonary arrest: a nationwide observational study. Critical Care 2011: 15(3);R120.

こころの発達診療部

准教授

金生由紀子

助教

桑原斉、川久保友紀

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の育成を目的とした。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きた。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として機能してきた。

2009 年度で「こころの発達」臨床教育センターが期間満了を迎えると同時に、2010 年度から医学系研究科脳神経医学専攻統合脳医学講座にこころの発達医学分野が開設された。それに伴って、こころの発達診療部は、専門性の高い児童精神医療及び児童精神医学の発展に資する人材の育成と共に研究に対応することにも重点を置くこととなった。こころの発達医学分野の教員 3 名に加えて、こころの発達診療部専任の診療要員として特任臨床医 2 名、心理職 3 名が配置されている。2013 年度から心理職 3 名中 2 名が非常勤から特定有期雇用に変更となっている。また、主としてこころの発達診療部の業務を行う精神保健福祉士のポストが新設された。

診　療

こころの発達診療部では、2013 年度には常勤・非常勤を合わせて 12 名の医師が診療に携わり、また、常勤・非常勤を合わせて 10 名の心理職が診療を担当してきた。

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る。ここで言う発達障害とは、自閉症を中心とする自閉症スペクトラム障害（autism spectrum disorder: ASD）、注意欠如・多動性障害（attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD）、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児童思春期強迫性障害（obsessive-compulsive disorder: OCD）までも含めたかなり幅広いものである。新来患者数は 2012 年度と同じく 252 名となった。ASD、チック障害、ADHD が新来患者の大部分を占めていることは 2012 年度と変わりなかった。年齢別では 6～10 歳が 78 名と児童が多い一方で、21 歳以上も 34 名いて発達障害の成人の診療ニーズを反

映していた。

再来も一般外来と専門外来(高機能 ASD 外来、チック/強迫外来) に分けられる。一般外来では、治療期間を区切って専門的な診断・評価に基づいて治療方針を策定して実施し、一定の方向性を明らかにして地域の医療・療育・教育機関につなぐ。専門外来は、専門的な診療への高いニーズにこたえると同時に研究にも対応する外来となっている。

児童精神科医による外来では、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る。

治療教育は、発達心理外来と集団療育からなる。発達障害児・者を対象として、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る。発達心理外来では、多くの場合に、(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る。集団療育は、従来通りに ASD 幼児数名を組み合わせて約 10 回実施された。

高機能 ASD 成人の集団認知行動療法では、ASD 特性、感情、ストレス対処法、リラックス法について講義や発表形式で学んでもらうというプログラムを実施している。

2011 年度から開始された ADHD 学童の親を対象とするペアレントトレーニングプログラムは、小集団で実施し、参加者が、育てにくさを持つ子どもへの理解を深めて、適切な対応の仕方を学ぶことを目指している。

これらの他に、精神神経科病棟を使用した発達障害検査入院も実施している。うつなどの精神症状を有するもののその基盤に ASD や ADHD などの発達障害の存在が疑われて精査を希望する成人を対象とする。精密な評価の結果に基づいて、こころの発達診療部の医師・心理職から患者本人に障害特性及びその対応法への説明を行う。

また、小児科をはじめとする院内他科とのリエゾン活動にも力を入れている。

教　育

医学生に対して、小児新患ポリクリと ASD 幼児集団療育の参加を行っている。心理系大学院生に対して、ASD 幼児集団療育の研修を行っている。

2013 年度は、初期研修医(主として小児科重点コース履修者) の 1 ヶ月間の研修として、新患の予診とり、再来の陪席、治療教育の見学、地域の児童精神関連施設の見学などを組み合わせたプログラムを実施した。また、研修医を含む一般精神科医に対しては、「発達回診」及び「発達障害検査入院プログラム」の機会を活用して、発達障害の知識と経験を得られるようにした。

成人の発達障害への関心の高まりに対応して、医師や心理職などを対象とする発達障害研修会を 2013 年 6 月に開催し、190 名が参加した。

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 ASD や ADHD 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すると共に、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る。

臨床評価、治療

ASD 幼児を対象にする治療教育(グループ療育及び個別療育) の効果を検討している。高機能 ASD 成人に対する集団認知行動療法のプログラムを整備し、多施設共同で RCT による効果の検証を実施している。

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）や児童思春期 OCD 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る。チックに対する包括的行動介入（Comprehensive Behavioral Intervention for Tics: CBIT）の予備的実施も行っている。

神経心理

ASD、ADHD、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る。

遺伝

遺伝と環境との相互作用にも注目しており、親の年齢や生殖補助医療と発達障害との関連について検討している。また、ASD の多発家系についてエクソンシークエンスによる解析を進めている。トゥレット症候群の遺伝子解析にも着手している。

脳画像

ASD を主な対象として、MRI による形態画像研究、NIRS や fMRI による機能画像研究を行っている。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 ASD 及び ADHD で積極的に進められている。ADHD 児童におけるメチルフェニデートの効果予測の指標として NIRS が活用できるかの検討もされている。ADHD 成人及びトゥレット症候群成人を対象として遅延報酬課題を用いて fMRI 計測したデータの解析も行っている。

出版物等

1. Nishioka M, Shimada T, Bundo M, Ukai W, 1. Nishioka M, Shimada T, Bundo M, Ukai W, Hashimoto E, Saito T, Kano Y, Sasaki T, Kasai K, Kato T, Iwamoto K. Neuronal cell-type specific DNA methylation patterns of the Cacna1c gene. Int J Dev Neurosci 31(2): 89-95, 2013.
2. Kuwabara H, Yamasue H, Koike S, Inoue H, Kawakubo Y, Kuroda M, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Kano Y, Kasai K. Altered Metabolites in the Plasma of Autism Spectrum Disorder: A Capillary Electrophoresis Time-of-Flight Mass Spectroscopy Study. PLoS One 8(9):e73814, 2013.
3. Kuwabara H, Araki T, Yamasaki S, Ando S, Kano Y, Kasai K. Regional differences in post-traumatic stress symptoms among children after the 2011 tsunami in Higashi-Matsushima, Japan. Brain Dev doi: 10.1016/j.braindev.2014.02.003., 2014.
4. Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, Kasai K, Mimura M, Pu S, Noda T, Niwa SI, Okazaki Y; on behalf of the Joint Project for Psychiatric Application of Near-Infrared Spectroscopy (JPSY-NIRS) Group (Ishii-Takahashi A). Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. Neuroimage 85 Pt1: 498-507, 2014.
5. Sakakibara E, Takizawa R, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Koike S, Marumo K, Kono T, Kuwabara H, Ishii-Takahashi A, Kawakubo Y, Kasai K. Genetic influences on prefrontal activation during a verbal fluency task in adults: A twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy. Neuroimage. 85 Pt1: 508-17, 2014.
6. Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, Kawakubo Y, Matsubayashi J, Hamada K, Okuhata S, Yahata N, Igarashi T, Kawasaki S, Yamasue H, Kato N, Kasai K, Kano Y. Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit

hyperactivity disorder in adults. Neuroimage Clin 4: 53-63, 2013.
7. Saito Y, Suga M, Tochigi M, Abe O, Yahata N, Kawakubo Y, Liu X, Kawamura Y, Sasaki T, Kasai K, Yamasue H. Neural correlate of autistic-like traits and a common allele in the oxytocin receptor gene. Soc Cogn Affect Neurosci doi: 10.1093/scan/nst136, 2013.
8. Kamio Y, Inada N, Moriwaki A, Kuroda M, Koyama Y, Tsujii H, Kawakubo Y, Kuwabara H, Tsuchiya KJ, Uno Y. Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22,529 Japanese schoolchildren. Acta Psychiatr Scand 128(1): 45-53, 2013.
9. Kuroda M, Kawakubo Y, Kuwabara H, Yokoyama K, Kano Y, Kamio Y. A Cognitive-Behavioral Intervention for Emotion Regulation in Adults with High-functioning Autism Spectrum Disorders: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 14: 231, 2013.
10. Kamio Y, Inada N, Koyama T, Inokuchi E, Tsuchiya K, Kuroda M. Effectiveness of Using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in Two-Stage Screening of Autism Spectrum Disorder at the 18-Month Health Check-Up in Japan. J Autism Dev Disord 44(1): 194-203, 2013.
11. Marumo K, Takizawa R, Kinou M, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K. Functional abnormalities in the left ventrolateral prefrontal cortex during a semantic fluency task, and their association with thought disorder in patients with schizophrenia. Neuroimage 85 Pt1: 518-26, 2014.
12. Watanabe T, Abe O, Kuwabara H, Yahata N, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Takao H, Kawakubo Y, Kamio Y, Kato N, Miyashita Y, Kasai K, Yamasue H. Mitigation of sociocommunicational deficits of autism through oxytocin-induced recovery of medial prefrontal activity: a randomized trial. JAMA Psychiatry 71(2): 166-75, 2014.
13. Watanabe T, Yahata N, Kawakubo Y, Inoue H, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Takao H, Sasaki H, Gonoi W, Murakami M, Katsura M, Kunimatsu A, Abe O, Kasai K, Yamasue H. Network structure underlying resolution of conflicting nonverbal and verbal social information. Soc Cog Affect Neurosci 9(6): 767-75, 2014.
14. Sugano H, Nakanishi H, Nakajima M, Higo T, Iimura Y, Tanaka K, Hosozawa M, Niijima S, Arai H. Posterior quadrant disconnection surgery for Sturge-Weber syndrome. Epilepsia doi: 10.1111/epi.1254., 2014.
15. Shoji H, Hisata K, Hososawa M, Tanaka K, Shimizu T. Oxidative stress early in infancy and neurodevelopmental outcome in very-low-birth-weight infants. Pediatr Int doi: 10.1111/ped.12332. , 2014.
16. 桑原斉. 現在の児童精神科臨床における標準的診療指針を目指して 子どもの自閉症スペクトラム障害（ASD）. 児童青年精神医学とその近接領域, 54(2): 99-118, 2013.
17. 野中舞子, 金生由紀子, 松田なつみ, 河野稔明, 下山晴彦. 音声チックを有する児童・生徒への対応についての教員の認識―通級指導教室・特別支援学級の教員を対象として―. 臨床心理学 13: 849-55, 2013.
18. 梅田亜沙子, 伊藤大幸, 岩永竜一郎, 萩原拓, 平島太郎, 谷伊織, 行廣隆次, 大西将史, 内山登紀夫, 小笠原恵, 黒田美保, 稲田尚子, 原幸一, 井上雅彦, 村上隆, 染木史緒, 中村和彦, 杉山登志郎, 内田裕之, 市川宏伸, 辻井正次. 日本版青年・成人感覚プロフィールの標準化：信頼性および標準値の検討. 臨床精神医学 42(6): 789-96, 2013.
19. 行廣隆次, 伊藤大幸, 谷伊織, 平島太郎, 安永和央, 内山登紀夫, 小笠原恵, 黒田美保, 稲田尚子, 萩原拓, 原幸一, 岩永竜一郎, 井上雅彦, 村上隆, 染木史緒, 中村和彦, 杉山登志郎, 内田裕之, 市川宏伸, 田中恭子,辻井正次. 日本版 Vineland-II 適応行動尺度の開発：適応行動尺度の測定精

度の検討.精神医学, 精神医学 55(7): 627-35, 2013.
20. 平島太郎, 伊藤大幸, 岩永竜一郎, 萩原拓, 谷伊織, 行廣隆次, 松本かおり, 内山登紀夫, 小笠原恵, 黒田美保, 稲田尚子, 原幸一, 井上雅彦, 村上隆, 染木史緒, 中村和彦, 杉山登志郎, 内田裕之, 市川宏伸, 辻井正次. 日本版乳幼児感覚プロフィールの標準化：信頼性および標準値の検討. 精神医学 55(8): 785-95, 2013.
21. 松田なつみ. トゥレット症候群のチックへの自己対処の機能と対処の生じる文脈―半随意的な症状にいかに対処していくのか―. 発達心理学研究 24(3): 250-62, 2013.
22. 松田なつみ, 河野稔明, 野中舞子, 藤尾未由希, 金生由紀子. トゥレット症候群におけるチックへの自己対処の分類 ―前駆衝動と半随意性に着目して―.児童青年精神医学とその近接領域（印刷中）
23. 黒田美保, 川久保友紀, 桑原斉, 金生由紀子, 神尾陽子. 発達障害の診断閾値の臨床的意義 自閉症スペクトラム障害成人への小集団認知行動療法の研究過程でみられた閾下症例. 精神神経学雑誌 115(6): 623-29, 2013.
24. 金生由紀子,野中舞子. 困った癖がある―習癖異常（チック, 抜毛など） 児童心理 68(3): 126-30, 2014.
25. 桑原斉, 佐々木司. 発達障害の脳科学 自閉症スペクトラム障害の分子遺伝学. 最新医学 68（9 月増刊）：2098-110, 2013.
26. 桑原斉, 佐々木司. ADHD の遺伝. 精神科 23(1): 19-24, 2013.
27. 田中恭子. ハイリスク児の発達評価法 ハイリスク児の子どもと家族を支える発達評価. 日本周産期・新生児医学会雑誌 49(1): 119-22, 2013.
28. 田中恭子. 小児の発達尺度 デンバーII 発達判定法、ベイリー乳幼児発達検査第 3 版を中心に. 小児看護 36(3): 266-73, 2013.
29. 黒田美保. 発達障害の特性把握のためのアセスメント. 臨床心理学 13(4): 473-78, 2013.
30. 黒田美保. 知的機能と適応行動のアンバランス. 児童心理学 67: 26-31, 2013.
31. 黒田美保. 女子の発達障害の症状と支援の違いを考える. 子どもの心と学校臨床（10):55-62, 2014.
32. 戸所綾子. 発達障害の脳科学 ADHD の脳画像研究. 最新医学 68（9 月増刊）：2117-25, 2013.

緩和ケア診療部

部長

住谷昌彦　（准教授）

副部長

金井良晃　（助教）

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/pailiative/

沿革と組織の概要

2008 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。さらに 2012 年にはがん対策推進基本計画が見直され、「がんと診断された時からの緩和ケアの推進」を重点課題とし、癌治療の中での緩和ケアの位置づけはますます重要なものとなっております。

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。

2003 年に中央診療部門の一部として発足した緩和ケア診療部は、2013 年度に 10 周年を迎えました。院内外のがん緩和ケアへのニーズの高まりに応じて、当診療部の人員も医師、看護師、臨床心理士ともに順次増員されて参りました。2014 年度からは疼痛医学を専門とする専任の准教授が部長に就任し、新たな体制により診療、教育、研究すべてにおいて益々実績を積み上げていきます。

診　療

東大病院では、日本緩和医療学会認定指導医を含む専従医師 3 名、専任医師 2 名、がん専門看護師および緩和ケア認定看護師、臨床心理士を中心に多分野の専門家で構成される緩和ケアチームが病棟および外来へ赴き、がん治療医のチーム、病棟および外来の看護師、精神科リエゾンチーム、リハビリテーション部、地域医療連携部などと連携して、がん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。依頼される内容としては、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、精神症状や臨床心理の専門家を擁したコンサルテーション・チームとなっているため、患者さんとご家族に対する全人的な側面からのサポートを行うことが可能となっております。

これまで、緩和ケアチームでは過去 10 年間でのべ 4,000 件以上の新規依頼を受けており、2013 年度には新規依頼数が 500 件を超え、右肩上がりの増加を続けています。緩和ケア外来加算が算定可能となった 2012 年度からは緩和ケア外来も開かれており、2014 年度にはがん性疼痛（がんによる痛み、がん治療期の痛み）に対するセカンドオピニオン外来も新たに開設しました。2013 年度から開始している「がん治療期の痛み」外来ではがん化学療法による神経障害性疼痛患者の受診が多く、院内外から受診しています。

教　育

緩和ケア診療部における医師に対する初期研修は、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から緩和ケアの研修生を受けいれており、がん拠点病院の指定要件にもなる「緩和ケア講習会」の開催も年 2 回行っております。また、がんプロフェッショナル基盤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。緩和ケアチームの病棟および外来診療にチームの一員として参加し、基本的な緩和ケアの理論および実践について習得します。
・ 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、緩和ケアにおける介入試験、質問紙調査などを推進しております。

研修内容と到達目標

・ 病棟診療（コンサルテーションでの診療患者は 1 日約 40-50 名）：消化器がん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。全人的ケア、家族ケアおよび地域連携についての概要も習得します。
・ 症例データベース登録：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。がんの診断、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、患者の喪失感や悲嘆に対処する必要があります。緩和ケア診療部では、コミュニ

ケーション･スキルによって患者さんとご家族の心理的援助を行うべく､サイコオンコロジー学会によって推奨されるコミュニケーション・プロトコールを積極的に実践しています。

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
  - がん患者の心理社会的サポート
  - キャンサーサバイバーシップ

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。

指導体制

・ 病棟診療：指導医 3 名（准教授または助教 3 名)、がん専門看護師 1 名、緩和ケア認定看護師 1 名、研修医 1-2 名、臨床心理士 1 名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 40 例～50 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麻酔科医、精神科医、心療内科医、麻薬専門薬剤師、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､専門的な見地からの指導が行われます。

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、国内外の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。

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) 痛みによる脳認知機能の修飾
4) 痛みによる睡眠障害の誘発機序
5) 神経障害性疼痛の評価
6) 在宅ケアと地域連携
7) 転移性乳がん患者を支えるパリアティブケア
8) 緩和ケアにおける臨床研究と質問紙調査

出版物等

1. Kogure T, Sumitani M, Suka M, Ishikawa H, Odajima T, Igarashi A, Kusama M, Okamoto M, Sugimori H, Kawahara K. Validity and Reliability of the Japanese version of the Newest Vital Sign: a preliminary study. Plos One 2014; 9: e94582
2. Suka M, Odajima T, Kasai M, Igarashi A, Ishikawa H, Kusama M, Nakayama T, Sumitani M, Sugimori H. The 14-item health literacy scale for Japanese adults (HLS-14). Environ Health Prev Med 2013; 18: 407-15
3. Yozu A, Haga N, Tojima M, Zhang Y, Sumitani M, Otake Y. Vertical peak ground force in human infant crawling. Gait and Posture 2013; 37: 293-5
4. Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, Kato S, Ohya J, Oichi T, Okamoto N, Tanaka S. Validity and reliability of the Japanese version of the painDETECT Questionnaire: a multicenter observational study. Plos One 2013; 8: e68013
5. Tojima M, Ogata N, Honda M, Yozu A, Sumitani M, Haga N. A novel three-dimensional motion analysis method for measuring the lumbar spine range of motion: Repeatability and reliability compared with an electrogoniometer. Spine

2013; 38: e1327-33
6. Chikuda H, Ohtsu H, Ogata T, Sugita S, Sumitani M, Koyama Y, Matsumoto M, Toyama Y, the OSCIS investigators. Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS): A study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery. Trials 2013; 14: 245
7. Sumitani M, Kogure T, Nakamura M, Shibata M, Yozu A, Otake Y, Yamada Y. Classification of the pain nature of CRPS type 1, based on patient complaints, into neuropathic pain and nociceptive/ inflammatory pain, using the McGill Pain Questionnaire. Journal of Anesthesia and Clinical Research 2013; 4: 8
8. Murasawa T, Fujiu K, Yokota J, Iwazaki K, Tanimoto H, Miyazaki S, Asada K, Kojima T, Imai Y, Sumitani M, Komuro I. Continuous cardiac stroke volume monitoring leads to early detection of cardiac tamponade in the percutaneous intracardiac intervention. J Hypertension 2013; 2: 3-8
9. Matsumoto Y, Yoshikawa M, Wakita Y, Sumitani M, Miyao M, Ishiguro H. Impression of android for communication support in hospitals and elderly facilities. Field and Service Robotics [11], Eds. Yoshida K; Springer, 2013; p.159-73
10. 呼吸器外科手術における周術期疼痛管理. 住谷昌彦 山内英子 山田芳嗣 「麻酔科医のための周術期の疼痛管理」編集：川真田樹人 中山書店 p122-8
11. WHO 方式 2nd step のあらたな潮流-古くて新しい鎮痛薬トラマドール-. 住谷昌彦 山内英子 山田芳嗣 医学のあゆみ 2014; 248: 440-4
12. 神経障害性疼痛の概念と臨床評価. 住谷昌彦 緒方徹 竹下克志 東京都医師会雑誌 2014; 67: 17-23
13. 慢性腰痛に対する薬物療法はどのように行うか. 住谷昌彦 松林嘉孝 筑田博隆 竹下克志 山田芳嗣 Modern Physician 2014; 34: 299-303
14. プレガバリン（リリカ®）. 住谷昌彦 松平浩 筑田博隆 竹下克志 ペインクリニック 2014; 35: 330-6
15. 神経リハビリテーション治療. 住谷昌彦 緒方徹 脳 21 2014;17: 238-43
16. ミラーニューロンの基礎と疼痛治療への応用：鏡療法と認知神経ロボティクス. 住谷昌彦 熊谷晋一郎 宮内哲 眞下節 吉川雅博 松本吉央 山田芳嗣 ペインクリニック 2014; 35: S199-207
17. CRPS の高次認知機能障害とその治療応用-視野偏位プリズム順応療法-. 住谷昌彦 熊谷晋一郎 宮内哲 山田芳嗣 ペインクリニック 2014; 35: S99-105
18. 幻肢痛の鏡療法-幻肢痛の性質と中枢性機序-. 住谷昌彦 熊谷晋一郎 宮内哲 山田芳嗣 ペインクリニック 2014; 35: S113-20
19. 難治性疼痛に対する神経リハビリテーション. 住谷昌彦 熊谷晋一郎 緒方徹 宮内哲 ペインクリニック 2014; 35: S265-76
20. わが国における神経障害性疼痛治療の進展と今後の展望-専門家によるコンセンサス会議からの提言-. 花岡一雄 小川節郎 堀田饒 佐藤譲 菊地臣一 棚橋紀夫 片山容一 細川豊史 紺野愼一 鈴木則宏 関口美穂 山本隆充 住谷昌彦 ペインクリニック 2014; 35: S299-310
21. 痛みの研究手法 - 遺伝子解析. 住谷昌彦「痛み診療キーポイント」編集：川真田樹人 文光堂 p18
22. 上殿皮神経痛. 住谷昌彦「痛み診療キーポイント」編集：川真田樹人 文光堂 p149-50
23. 鏡療法. 住谷昌彦「痛み診療キーポイント」編集：川真田樹人 文光堂 p248-9
24. 腰痛治療の選択 - 集学的なアプローチ. 住谷昌彦 竹下克志「痛み診療キーポイント」編集：山本達郎 文光堂 p221-6
25. 個々の患者に応じた治療の重要性. 住谷昌彦「21 世紀のオピオイド治療」監訳：井関雅子, 橋口さおり メディカルサイエンス・インタ

ーナショナル p128-138
26. 痛み発生のメカニズム（侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛）. 田中栄 住谷昌彦 「痛みのマネジメント Update」編集：花岡一雄 田中栄 日本医師会雑誌 2014; 143: s.2-3
27. 頭部痛. 住谷昌彦 「痛みのマネジメント Update」編集：花岡一雄 田中栄 日本医師会雑誌 2014; 143: s240-1
28. 中枢機能障害性疼痛. 住谷昌彦 松平浩 「痛みの診療ベストプラクティス」編集：小川節郎, 牛田享宏 メディカルレビュー社 p130-1
29. 世界の疼痛治療事情-海外疼痛センター視察報告 - ① Royal National Hospital for Rheumatic Diseases (Bath, UK). 住谷昌彦 竹下克志 Candy S. McCabe Practice of Pain Management 2013; 4: 228-31
30. 慢性疼痛と中枢性感作 Up-to-date. 住谷昌彦 Practice of Pain Management 2013; 4: 263
31. CRPSの判定指標. 住谷昌彦 堀美智子 調剤と薬局 2013: 19: 1747-53
32. 覚醒下手術ガイドライン. 日本 Awake Surgery 学会編集・医学書院 2013; p.1-102（*WG 委員として参加）
33. 複合性局所疼痛症候群（CRPS）とその診療上の問題点. 住谷昌彦 緒方徹 竹下克志 小児科臨床 2013; 66: 2487-95
34. 慢性腰痛の成因としての神経炎症とアディポカイン. 住谷昌彦 中村雅也 山田芳嗣 ペインクリニック 2013; 34: 77-84
35. 痛みの評価法-どこまで痛みを評価できるか？. 住谷昌彦 Progress in Medicine 2013; 33: 73-6
36. 痛みのメカニズム：痛覚と痛み認知. 住谷昌彦 宮内哲 作業療法ジャーナル 2013; 47: 10-15
37. 【巻頭言】医療の進歩と先端医療機器開発を支える教育基盤の課題. 住谷昌彦 東京都臨床工学技士会会誌 2013; 23: 13
38. 非がん性疼痛に対するオピオイド処方ガイドライン. 住谷昌彦 JPAP 通信 2013; 13: 8-11
39. 抗けいれん薬、抗うつ薬. 住谷昌彦 山内英子 中村雅也 山田芳嗣 Bone 2013; 27: 39-43
40. 1. スクリーニングツール 1）疼痛スクリーニングツール. 住谷昌彦 小暮孝道 東賢志 松林嘉孝 竹下克志 山田芳嗣 ペインクリニック 2013; 34: S85-96
41. 脊椎脊髄疾患の難治性疼痛に対する薬物療法. 住谷昌彦 筑田博隆 竹下克志 山田芳嗣 脊椎脊髄ジャーナル 2013; 26: 591-6
42. 臨床現場での全人的痛みの評価：生物心理社会的モデル. 住谷昌彦 Dermova Science 2013; 2: 4-5
43. 被害者に発症した CRPS のジレンマ：誰のための補償か？. 住谷昌彦 柴田雅彦 眞下節 山田義嗣 賠償科学 2013; 39: 33-8
44. 開胸術後鎮痛法. 住谷昌彦 山田芳嗣 「手術後鎮痛のすべて」編集：川真田樹人 文光堂 p127-36
45. 関連痛・放散痛. 住谷昌彦 山内俊一 ドクターサロン 2013; 57: 429-33
46. CRPS –座談会-. 牛田享宏 柴田政彦 住谷昌彦 Practice of Pain Management 2013; 4: 80-91
47. 地域頭痛医療推進プログラム MCSS2012-徹底討論. 住谷昌彦 竹島多賀夫 端詰勝敬 Headache Clin Sci 2013; 4: 53-7
48. 幻肢痛. 住谷昌彦 緒方徹 四津有人 宮内哲 J Clin Rehab 2013; 22: 684-9
49. CRPS. 住谷昌彦 緒方徹 「痛みの Science & Practice: 痛みの薬物療法」編集：山本達郎 文光堂 p288-94
50. ビジュアル de 病態 神経障害性疼痛. 住谷昌彦 HosPha 2013; 4: 16
51. 第 16 章 複合性局所疼痛症候群（CRPS） 第 1 節 医学からのアプローチ. 住谷昌彦 柴田政彦 眞下節 山田芳嗣 賠償科学-医学と法学の融合- 編集：日本賠償科学会 民事法研究会 p628-41
52. わが国における神経障害性疼痛治療の進展と今後の展望-専門家によるコンセンサス会議からの提言-. 花岡一雄 小川節郎 堀田饒 佐藤譲 菊地臣一 棚橋紀夫 片山容一 細川豊史

紺野愼一 鈴木則宏 関口美穂 山本隆充 住谷昌彦 ペインクリニック 2013; 34: 1227-37
53. 長引く痛みには処方薬＋運動が効く. 住谷昌彦 日経ヘルスプルミエ 2013; 8: 44-5
54. 非がん性/がん性の慢性疼痛治療におけるトラマドールの位置付け. 住谷昌彦 京 2013; 177: 1-9
55. 幻肢と幻肢痛の機序. 住谷昌彦 緒方徹 四津有人 大竹祐子 宮内哲 日本義肢装具学会誌 2013; 29: 206-11
56. 神経障害性疼痛とはなにか – 定義とその臨床的意義. 住谷昌彦 医学のあゆみ 2013; 247: 311-6
57. がん性痛の評価. 住谷昌彦 山内英子 「病態・疾患別 がん性痛の治療」編集：井関雅子 文光堂 p10-8
58. 痛み・しびれの評価方法. 住谷昌彦 緒方徹 「痛み・しびれ：その原因と対処法」編集：山本隆充 真興交易 p56-65

がん相談支援センター

准教授

野村幸世

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/cancer_support/index.html

沿革と組織の概要

我が国のがん対策として、「がん診療連携拠点病院」の整備が進められています。東京大学医学部附属病院は平成 20 年度から地域がん診療連携拠点病院に指定されました。この地域がん診療連携拠点病院の役割の一つとして、全国どこに居住していても適切ながん医療を受けられることをサポートし、がん患者さんおよびご家族あるいは地域住民のがんに関する相談事を聞き、適切な部門や施設に誘導するという役割があげられます。この目的のために、「がん相談支援センター」が開設されました。

組織は 2 名の常勤の相談員と 1 名のセンター長からなります。

診療

平日の日中に電話及び対面にて相談を行っています。対面は原則予約制としていますが、実際には予約なしの相談にも対応しています。

1．がんになったときに必要な情報を提供
各種のがんに関する情報、冊子を提供しています。また、医師の説明を正確に理解するため、難しい医学用語をやさしく説明し、医師の話を理解する手助けをします。

2．がん療養上の各種相談
医学的問題だけではなく、医療費、退院後の療養に仕方、介護サービスの受け方の相談を行います。

3．セカンドオピニオンの情報提供
セカンドオピニオンの受け方、セカンドオピニオンを行っている施設の情報を提供します。

4．がんに関する一般的情報の提供および相談
がんの治療やがん検診などについて知りたい方のために情報発信、情報提供を行います。

特色

東京大学医学部附属病院受診者に限らず、広く日本全国からがんに関する相談をお受けします。相談には長年、がん患者さんとの診療にたずさわった経験者があたります。

一人でも多くの患者さんが、少しでもより納得のいく診療を受けられますよう、手助けをしてきます。

臨床ゲノム情報部門

部長・教授
門脇　孝

組　　織

ゲノム医学・遺伝医学およびその基礎となる臨床情報管理・疫学調査といった広範・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、循環器内科、糖尿病・代謝内科および関連する寄付講座（クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット、臨床疫学システム講座など）等の研究者が参加している。本情報部（現在は臨床ゲノム情報部門に改組）は、附属病院におけるゲノム医学および臨床疫学研究を推進するとともに、ゲノム・臨床疫学の教育、またゲノム・臨床研究実施に必要な情報・試料匿名化、疫学統計に関する統計・研究デザインカウンセリングなどの研究支援も担っている。

研　　究

主として糖尿病代謝・高血圧・動脈硬化性疾患といった生活習慣病を中心に本部門で研究を推進してきた。

理化学研究所と共同で、1000 Genomes Project のデータを利用した imputation を実施し、これまでの解析では同定されなかった日本人を含む東アジア民族における 2 型糖尿病感受性遺伝子の探索を実施した。10,524,368 個の遺伝子多型について 5,976 人の 2 型糖尿病患者と 20,829 人の対照者で imputation を行い、2 型糖尿病との関連を検討したところ、これまでの GWAS で報告されている領域と異なる 25 カ所に 2 型糖尿病との関連の可能性のある領域を見いだした。現在、東アジアの民族で、7,000 人の 2 型糖尿病と 3,500 人の対照者で再現性の確認を行っている。

このことは、次世代シーケンサーを使ったヒトゲノム多様性の情報が、2 型糖尿病などの common disease の疾患感受性遺伝子同定に役立つことを示している。また、東アジアの研究グループによる国際コンソーシアム AGEN（Asian Genetic Epidemiology Network）に参加し、2 型糖尿病 6,952 人、非糖尿病 11,865 人を対象とした GWAS から 8 つの新規 2 型糖尿病感受性領域を同定した。これらの結果より、欧米人と同様に日本人を含む東アジアの民族を対象とした GWAS によって東アジア民族の 2 型糖尿病感受性遺伝子が同定可能であることが判明した。

動脈硬化性疾患は多因子疾患であり、臨床データベース構築および平行して遺伝的素因についての解析を平行して実施している。

データベース構築においては循環器内科入院中の全症例についてデータベース化を進めるとともに、動脈硬化性疾患の代表である冠動脈疾患患者の冠動脈造影・冠動脈インターベンションに関するデータベースシステムを独自に構築し、そのシステムを外部の医療機関にも導入し、統一されたフォーマットにて冠動脈疾患のデータ収集を行う体制を整えた。これにより多施設共同観察研究の遂行が非常に容易となり、日本人冠動脈疾患に関する予後・治療反応性などが明らかになることが期待

される。自施設のみのデータベースになるがそれを活用し血液中 IgG4 濃度が冠動脈疾患予測因子になり得ること、赤血球の大球化（macrocytosis）が冠動脈疾患の予後不良に相関すること等を明らかにした。これら冠動脈疾患患者から得た遺伝子検体を用い、現在、理化学研究所と共同で新規の動脈硬化性疾患関連遺伝子を現在探索中である。一部の遺伝性疾患についての遺伝子解析・情報収集を実施しており、一例として大血管・眼・骨格を多系統に障害する結合式疾患であるマルファン症候群・遺伝性大動脈疾患についての解析を当部門で臨床ゲノム診療部門との共同体制で実施、日本人におけるマルファン症候群の遺伝子変異を含めた臨床像につき報告した。

3. References

1. Iwata M, Maeda S, Kamura Y, Takano A, Kato H, Murakami S, Higuchi K, Takahashi A, Fujita H, Hara K, Kadowaki T, Tobe K. Genetic risk score constructed using 14 susceptibility alleles for type 2 diabetes is associated with the early onset of diabetes and may predict the future requirement of insulin injections among Japanese individuals. ***Diabetes Care*** 35: 1763-70, 2012
2. Kodama K, Horikoshi M, Toda K, Yamada S, Hara K, Irie J, Sirota M, Morgan AA, Chen R, Ohtsu H, Maeda S, Kadowaki T, Butte AJ. Expression-based genome-wide association study links the receptor CD44 in adipose tissue with type 2 diabetes. ***Proc Natl Acad Sci U S A.*** 109: 7049-54, 2012
3. Imamura M, Maeda S, Yamauchi T, Hara K, Yasuda K, Morizono T, Takahashi A, Horikoshi M, Nakamura M, Fujita H, Tsunoda T, Kubo M, Watada H, Maegawa H, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Shojima N, Ohshige T, Omori S, Iwata M, Hirose H, Kaku K, Ito C, Tanaka Y, Tobe K, Kashiwagi A, Kawamori R, Kasuga M, Kamatani N; Diabetes Genetics Replication and Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium, Nakamura Y, Kadowaki T. A single-nucleotide polymorphism in ANK1 is associated with susceptibility to type 2 diabetes in Japanese populations. ***Hum Mol Genet.*** 21:3042-9, 2012
4. Kohro T, Iwata H, Fujiu K, Manabe I, Fujita H, Haraguchi G, Morino Y, Oguri A, Ikenouchi H, Kurabayashi M, Ikari Y, Isobe M, Ohe K, Nagai R. Development and implementation of an advanced coronary angiography and intervention database system. ***Int Heart J*** 2012;53: 35-42.
5. Sakamoto A, Ishizaka N, Saito K, Imai Y, Morita H, Koike K, Kohro T, Nagai R. Serum levels of IgG4 and soluble interleukin-2 receptor in patients with coronary artery disease. ***Clinica Chimica Acta.*** 2012;413:577-81
6. Myojo M, Iwata H, Kohro T, Sato H, Kiyosue A, Ando J, Sawaki D, Takahashi M, Fujita H, Hirata Y, Nagai R. Prognostic implication of macrocytosis on adverse outcomes after coronary intervention. ***Atherosclerosis*** 2012;221:148-53
7. Ogawa N, Imai Y, Takahashi Y, Nawata K, Hara K, Nishimura H, Kato M, Takeda N, Kohro T, Morita H, Taketani T, Morota T, Yamazaki T, Goto J, Tsuji S, Takamoto S, Nagai R, Hirata Y. Evaluating Japanese patients with the Marfan syndrome using high-throughput microarray-based mutational analysis of fibrillin-1 gene. ***Am J Cardiol*** 2011;108: 1801-7.

ゲノム医学センター・臨床ゲノム診療部門

部門長・教授
辻　省次
副部門長・准教授
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臨床ゲノム診療部として 2003 年度に発足した。2012 年改組によりゲノム医学センター臨床ゲノム診療部門となった。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）、外科（脳神経外科）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 水曜日）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。

出版物等

1. Ichikawa Y, Ishiura H, Mitsui J, Takahashi Y, Kobayashi S, Takuma H, Kanazawa I, Doi K, Yoshimura J, Morishita S, Goto J, Tsuji S. Exome analysis reveals a Japanese family with spinocerebellar ataxia, autosomal recessive 1. *J. Neurol. Sci.*331:158-60, 2013

2. Izumikawa T, Saigoh K, Shimizu J, Tsuji S, Kusunoki S, Kitagawa H. A chondroitin synthase-1 (ChSy-1) missense mutation in a patient with neuropathy impairs the elongation of chondroitin sulfate chains initiated by chondroitin N-acetylgal-actosaminyltransferase- 1. *Biochim. Biphys. Acta* 1830: 4806-4812, 2013
3. Kuźma-Kozakiewicz M, Berdyński M, Morita M, Takahashi Y, Kawata A, Kaida K, Kaźmierczak B, Lusakowska A, Goto J, Tsuji S, Zekanowski C, Kwieciński H. Recurrent K3E mutation in Cu/Zn superoxide dismutase gene associated with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 14:608-14, 2013.
4. Mitsui J, Matsukawa T, Ishiura H, Fukuda Y, Ichikawa Y, Date H, Ahsan B, Nakahara Y, Momose Y, Takahashi Y, Iwata A, Goto J, Yamamoto Y, Komata M, Shirahige K, Hara K, Kakita A, Yamada M, Takahashi H, Onodera O, Nishizawa M, Takashima H, Kuwano R, Watanabe H, Ito M, Sobue G, Soma H, Yabe I, Sasaki H, Aoki M, Ishikawa K, Mizusawa H, Kanai K, Hattori T, Kuwabara S, Arai K, Koyano S, Kuroiwa Y, Hasegawa K, Yuasa T, Yasui K, Nakashima K, Ito H, Izumi Y, Kaji R, Kato T, Kusunoki S, Osaki Y, Horiuchi M, Kondo T, Murayama S, Hattori N, Yamamoto M, Murata M, Satake W, Toda T, Dürr A, Brice A, Filla A, Klockgether T, Wüllner U, Nicholson G, Gilman S, Shults CW, Tanner CM, Kukull WA, Lee V M-Y, Masliah E, Low PA, Sandroni P, Trojanowski JQ, Ozelius L, Foroud T, and Tsuji S. Mutations of COQ2 in familial and sporadic multiple system atrophy. *New Engl. J. Med.* 369: 233-44, 2013
5. Takahashi Y, Fukuda Y, Yoshimura J, Toyoda A, Kurppa K, Moritoyo H, Belzil VV, Dion PA, Higasa K, Doi K, Ishiura H, Mitsui J, Date H, Ahsan B, Matsukawa T, Ichikawa Y, Moritoyo T, Ikoma M, Hashimoto T, Kimura F, Murayama S, Onodera O, Nishizawa N, Yoshida M, Atsuta N, Sobue G, JaCALS, Fifita JA, Williams KL, Blair IP, Nicholson GA, Gonzalez-Perez P, Brown, Jr.RH, Nomoto M, Elenius K, Rouleau GA, Fujiyama A, Morishita S, Goto J and Tsuji S. ERBB4 Mutations that Disrupt the Neuregulin-ErbB4 Pathway Cause Amyotrophic Lateral Sclerosis Type 19. *Am J Hum Genet* 93:900-5, 2013
6. Tsuji S. Neurogenomics view of neuro-logical diseases. *Arch. Neurol.* 70:689-94, 2013

ゲノム医学センター・ゲノム解析部門

部門長・教授
辻　省次

ゲノム医学センター・ゲノム解析部門は，平成23年に，東大病院の共同利用施設として発足した。次世代シーケンサーとして，HiSeq2500 2 台，Pacific Bioscience RS II 1台，MiSeq 1台，GS Junior 1台，サンプル処理を自動化するなどを整備し，ゲノムインフォマティクスに必要な計算サーバを整備し，共同利用施設としての活動を行っている。特にゲノムインフォマティクスについては，新領域創成科学研究科の森下真一教授の研究室との共同研究体制を構築して実施している。

1．ゲノム解析実績

自研究室のプロジェクトの推進に加えて，院内の共同利用施設として，多くの診療科からの解析依頼を受託してexomeシーケンシング，全ゲノムシーケンシングを実施している。さらに，文部科学省の新学術領域研究ゲノム支援や，厚生労働科研費に基づき，学外の研究機関からの依頼も積極的に受託している。

発足から平成25年度末までに，exomeまたはtargetシーケンシングとして5,030件（このうち，自研究室分が3,552件），全ゲノムシーケンシングとして88件（このうち，自研究室分が23件）を実施している。

2．研究成果

多系統萎縮症は，代表的な孤発性脊髄小脳変性症であるが，稀に，同胞発症例が存在する事を見出してきた。多系統萎縮症の多発家系6家系について，私達の研究室で開発したパイプラインソフトであるSNP HiTLinkを活用した連鎖解析を行い，候補領域を80 Mbの領域に絞り込み，発端者の全ゲノムシーケンシングを実施し，最終的に，2家系で*COQ2*遺伝子にホモ接合性あるいは複合ヘテロ接合性の変異を見出した。さらに，大多数を占める孤発性の多系統萎縮症についても，*COQ2*遺伝子のヘテロ接合性の機能障害性変異が発症リスクを高めることを明らかにした（***New Engl. J. Med.*** 369:233-44, 2013）。

家族性筋萎縮性側索硬化症の1家系についても，同様の連鎖解析と全ゲノムシーケンシングを実施し，新規の遺伝子座（ALS19）を同定し、病因遺伝子が*ERBB4*であることを明らかにした（***Am J Hum Genet*** 93:900-5, 2013）。

出版物等

1. Ichikawa Y, Ishiura H, Mitsui J, Takahashi Y, Kobayashi S, Takuma H, Kanazawa I, Doi K, Yoshimura J, Morishita S, Goto J, Tsuji S. Exome analysis reveals a Japanese family with spinocerebellar ataxia, autosomal recessive 1. ***J. Neurol. Sci.***331:158-60, 2013
2. Izumikawa T, Saigoh K, Shimizu J, Tsuji S, Kusunoki S, Kitagawa H. A chondroitin synthase-1 (ChSy-1) missense mutation in a patient with neuropathy impairs the elongation of chondroitin sulfate chains initiated by chondroitin N-acetylgalacto-

saminyltransferase- 1. *Biochim. Biphys. Acta* 1830: 4806-4812, 2013

3. Kuźma-Kozakiewicz M, Berdyński M, Morita M, Takahashi Y, Kawata A, Kaida K, Kaźmierczak B, Lusakowska A, Goto J, Tsuji S, Zekanowski C, Kwieciński H. Recurrent K3E mutation in Cu/Zn superoxide dismutase gene associated with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 14:608-14, 2013.
4. Mitsui J, Matsukawa T, Ishiura H, Fukuda Y, Ichikawa Y, Date H, Ahsan B, Nakahara Y, Momose Y, Takahashi Y, Iwata A, Goto J, Yamamoto Y, Komata M, Shirahige K, Hara K, Kakita A, Yamada M, Takahashi H, Onodera O, Nishizawa M, Takashima H, Kuwano R, Watanabe H, Ito M, Sobue G, Soma H, Yabe I, Sasaki H, Aoki M, Ishikawa K, Mizusawa H, Kanai K, Hattori T, Kuwabara S, Arai K, Koyano S, Kuroiwa Y, Hasegawa K, Yuasa T, Yasui K, Nakashima K, Ito H, Izumi Y, Kaji R, Kato T, Kusunoki S, Osaki Y, Horiuchi M, Kondo T, Murayama S, Hattori N, Yamamoto M, Murata M, Satake W, Toda T, Dürr A, Brice A, Filla A, Klockgether T, Wüllner U, Nicholson G, Gilman S, Shults CW, Tanner CM, Kukull WA, Lee V M-Y, Masliah E, Low PA, Sandroni P, Trojanowski JQ, Ozelius L, Foroud T, and Tsuji S. Mutations of COQ2 in familial and sporadic multiple system atrophy. *New Engl. J. Med.* 369: 233-44, 2013
5. Takahashi Y, Fukuda Y, Yoshimura J, Toyoda A, Kurppa K, Moritoyo H, Belzil VV, Dion PA, Higasa K, Doi K, Ishiura H, Mitsui J, Date H, Ahsan B, Matsukawa T, Ichikawa Y, Moritoyo T, Ikoma M, Hashimoto T, Kimura F, Murayama S, Onodera O, Nishizawa N, Yoshida M, Atsuta N, Sobue G, JaCALS, Fifita JA, Williams KL, Blair IP, Nicholson GA, Gonzalez-Perez P, Brown, Jr.RH, Nomoto M, Elenius K, Rouleau GA, Fujiyama A, Morishita S, Goto J and Tsuji S. ERBB4 Mutations that Disrupt the Neuregulin-ErbB4 Pathway Cause Amyotrophic Lateral Sclerosis Type 19. *Am J Hum Genet* 93:900-5, 2013
6. Tsuji S. Neurogenomics view of neurological diseases. *Arch. Neurol.* 70:689-94, 2013

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 19 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、肝胆膵・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、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）、医療福祉工学開発評価研究センター、情報理工学系研究科（知能機械情報学専攻）、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。
2011 年 2 月 2 日　第七回医工連携研究会開催。
2011 年 12 月 17 日　第八回医工連携研究会開催。（第七回 22 世紀医療センター、第四回 ティッシュ・エンジニアリング部シンポジウムとの合同シンポジウム）
2013 年 1 月 25 日　東京大学先端医療シーズ開発フォーラム（共同主催）。
2014 年 1 月 24 日　東京大学先端医療開発フォーラム（共同主催）。

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。

追尾型放射線治療のための腫瘍動体予測システムの開発にむけて、MSSA 法（Multi-channel Singular Spectrum Analysis）による種々の肺腫瘍の重心の動き、および 2 次元画像の予測を実施した。呼吸性移動対策の条件を満たすことができ、実際の治療装置を用いて予測の利用により照射精度が向上に貢献し、追尾型放射線治療の時間遅れを補完できる。加えて、予測を利用した腫瘍の異常挙動を事前に検知するシステムにより、通常の放射線治療よりも安全な照射が可能である。動画予測については腫瘍の変形をも予測するという、先進的な研究であり、動画予測が改良されることで、より正常組織被曝量ができる追尾型放射線治療が狙えるだけでなく、他分野への応用も期待できる。また、高精度定位治療において治療ビームと直交する方向から診断用 kV X 線を同時に照射し、その投影像から治療中の CT 画像を再構成するシステム開発を行なう。投影像から患者の呼吸信号を抽出し、治療中の呼吸状態の再現することで、治療部位への照射線量の評価を可能とする in-vivo 4 次元コーンビーム CT（CBCT）システムの開発を行なう。

・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。

・脳神経外科手術用微細ロボティックシステムの開発

医学部附属病院 脳神経外科
大学院工学系研究科 機械工学専攻 光石・杉田研究室

脳神経外科手術を対象として、微細ロボティッ

クシステムの研究開発を行う。ロボットによる微細血管の吻合や顕微鏡画像処理による手術タスク自動認識を研究する。

・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

医療福祉工学開発評価研究センター

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。

・低侵襲手術支援システム

医学部附属病院　胸部外科・大腸外科

医療福祉工学開発評価研究センター

内視鏡下手術・ロボット応用手術で使用可能な簡易な結紮を必要としない吻合デバイスの開発

胸部外科領域を対象とした術中計測情報と手術ナビゲーション情報の統合提示技術の開発

大腸外科領域における低侵襲手術支援のためのナビゲーションシステムの開発

超音波画像の動画像処理を用いた循環血液量推定に関する研究・

・非侵襲骨強度関節症診断装置・骨折整復固定支援装置の開発

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。関節軟骨の非侵襲的形態評価法の開発。骨折等手術における整復固定支援装置の開発。

・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
工学系研究科原子力国際専攻
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。螢光プローブや MRI 造影剤を用いた動脈硬化巣や虚血部位の画像化ならびに体外診断

・肝癒着動物モデルを用いた腹膜癒着防止材料の開発

医学部肝胆膵外科・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
工学系研究科化学システム工学専攻
工学系研究科バイオエンジニアリング専攻

肝臓がんなどにおいて肝切除などの外科手術が再手術になる場合、肝臓と他の臓器や腹膜との癒着は、剥離に多大な時間を要する上に、術中リスクを向上させる。このため初回手術時に癒着を回避することは大きな課題である。このために癒着防止材の開発、材料の適用法及びこれを検証するモデルの開発が強く望まれる。ところが肝癒着モデルは報告例がなく、またこれを防止する材料の検討例も皆無であるのが現状である。我々医学部肝胆膵・人工臓器移植外科と疾患生命工学センター再生医療工学の共同研究チームは、従来よく用いられている腹膜摩擦モデルでなく、肝切除による新しい癒着モデルの開発と、これを防止する材料の適用法及び開発に取り組んでいる。

・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・軟骨再生法の開発およびナノ表面処理によるバイオミメティック技術を応用した人工関節の実用化

医学部整形外科学教室
医学系研究科関節機能再建学講座
工学系研究科マテリアル工学専攻/バイオエンジニアリング専攻
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

生体親和性に優れた MPC のナノ表面処理による、長寿命型人工関節の創製。骨・軟骨・血管再

生に適合した生体親和性材料の創製。物理的刺激を用いた再生骨・軟骨組織の生体外再構築

・ヒト心筋細胞機能測定システム開発

医学研究科臓器病態外科学心臓外科

新領域創成科学研究科バイオメカニクス分野

分子動態に基づく心臓シミュレーター（virtual heart）の開発を行っているが、医工連携部の当研究室ではシミュレータ実現に必要な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

医学部附属病院血管外科

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。

・直腸癌手術における術中ナビゲーションシステムの開発

医学系研究科腫瘍外科

工学系研究科医用精密工学

近年直腸癌手術を含め、骨盤外科手術においても腹腔鏡手術が中心となっており、より安全で、効率的な手術が求められている。本研究では術中の体位変換に対応したトラッキングシステムを構築し、術前の画像情報を用いてリアルタイムに鉗子の位置情報を術中に表示することを目指す。

研究業績（2013 年）

1. Y. Miura, T. Takenaka, K. Toh, S. Wu, H. Nishihara, M. R. Kano, Y. Ino, T. Nomoto, Y. Matsumoto, H. Koyama, H. Cabral, N. Nishiyama, K. Kataoka, Cyclic RGD-linked polymeric micelles for targeted delivery of platinum anticancer drugs to glioblastoma through the blood-brain tumor barrier. ACS

Nano7 (10) 8583-8592 (2013) (DOI: 10.1021/nn402662d).

2. S. Deshayes, H. Cabral, T. Ishii, Y. Miura, S. Kobayashi, T. Yamashita, A. Matsumoto, Y. Miyahara, N. Nishiyama, K. Kataoka, Phenylboronic acid-installed polymeric micelles for targeting sialylated epitopes in solid tumors. J. Am. Chem. Soc. 135 (41) 15501-15507 (2013) (DOI: 10.1021/ja406406h).
3. T. A. Tockary, K. Osada, Q. Chen, K. Machitani, A. Dirisala, S. Uchida, T. Nomoto, K. Toh, Y. Matsumoto, K. Itaka, K. Nitta, K. Nagayama, K. Kataoka, Tethered PEG crowdedness determining shape and blood circulation profile of polyplex micelle gene carriers. Macromolecules 46 (16) 6585-6592 (2013).
4. H. Takemoto, K. Miyata, S. Hattori, T. Ishii, T. Suma, S. Uchida, N. Nishiyama, K. Kataoka, Acidic pH-responsive siRNA conjugate for reversible carrier stability and accelerated endosomal escape with reduced IFNα-associated immune response. Angew. Chem. Int. Ed. 52 (24) 6218-6221 (2013) (DOI: 10.1002/anie.201300178).
5. S. Uchida, K. Itaka, H. Uchida, K. Hayakawa, T. Ogata, T. Ishii, S. Fukushima, K. Osada, K. Kataoka, In vivo messenger RNA introduction into the central nervous system using polyplex nanomicelle. PLoS One 8 (2) e56220 (2013) (DOI:10.1371/journal.pone.0056220).
6. N. Gouda, K. Miyata, R. J. Christie, T. Suma, A. Kishimura, S. Fukushima, T. Nomoto, X. Liu, N. Nishiyama, K. Kataoka, Silica nanogelling of environment-responsive PEGylated polyplexes for enhanced stability and intracellular delivery of siRNA. Biomaterials 34 (2) 562-570 (2013) (DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.09.077).
7. P. Mi, H. Cabral, D. Kokuryo, M. Rafi, Y. Terada, I. Aoki, T. Saga, T. Ishii, N. Nishiyama, K. Kataoka, Gd-DTPA-loaded polymer-metal complex micelles with high relaxivity for MR cancer imaging. Biomaterials 34 (2) 492-500 (2013) (DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.09.030)
8. Dewi N, Yanagie H, Zhu H, Demachi K, Shinohara A, Yokoyama K, Sekino M, Sakurai Y, Morishita Y, Iyomoto N, Nagasaki T, Horiguchi Y, Nagasaki Y, Nakajima J, Ono M, Kakimi K, Takahashi H. Tumor growth suppression by gadolinium-neutron capture therapy using gadolinium-entrapped liposome as gadolinium delivery agent. Biomed Pharmacother. 2013 Jul;67(6):451-7.
9. Shimizu A, Suhara T, Ito T, Omichi K, Naruse K, Hasegawa K, Kokudo N, A new hepatectomy-induced postoperative adhesion model in rats, and evaluation of the efficacy of anti-adhesion materials, Surg Today. Feb; 44(2):314-23, 2014
10. Takahashi A, Suzuki Y, Suhara T, Omichi K, Shimizu A, Hasegawa K, Kokudo N, Ohta S, Ito T. In situ cross-linkable hydrogel of hyaluronan produced via copper-free click chemistry, Biomacromolecules. Oct 14;14(10): 3581-8, 2013
11. Hiroshi Fujisawa, Paula C Genik, Hisashi Kitamura, Akira Fujimori, Mitsuru Uesaka and Takamitsu A Kato. "Comparison of human chordoma cell-kill for 290 MeV/n carbon ions versus 70 MeV protons in vitro" Radiation Oncology, 8:91, 2013
12. Junko Maeda, Erica J. Roybal, Colleen A. Brents, Mitsuru Uesaka, Yasushi Aizawa and Takamitsu A. Kato, “Natural and glucosyl flavonoids inhibitpoly(ADP-ribose) polymerase activity and induce synthetic lethality in BRCA mutant cells”, ONCOLOGY REPORTS, DOI:10.3892/or.2013.2902
13. Keiichi Nakagawa, Akihiro Haga, Akira Sakumi, Hideomi Yamashita, Hiroshi Igaki, Takashi Shiraki, Kuni Ohtomo, Yoshio Iwai, and Kiyoshi Yoda, “Impact of flattening-

filter-free techniques on delivery time for lung stereotactic volumetric modulated arc therapy and image quality of concurrent kilovoltage cone-beam computed tomography: a preliminary phantom study", Journal of Radiation Research, 54, 2013, 1–3.

14. Wataru Takahashi, Hideomi Yamashita, Satoshi Kida, Yoshitaka Masutani, Akira Sakumi, Kuni Ohtomo, Keiishi Nakagawa and Akihiro Haga, "Verification of Planning Target Volume Settings in Volumetric Modulated Arc Therapy for Stereotactic Body Radiation Therapy by Using In-Treatment 4-Dimensional Cone Beam Computed Tomography", International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 86, 2013, 426-431.
15. Akihiro Haga, Akira Sakumi, Yukari Okano, Saori Itoh, Naoya Saotome, Satoshi Kida, Hiroshi Igaki, Kenshiro Shiraishi, Hideomi Yamashita, Kuni Ohtomo, and Keiichi Nakagawa, "Dose Verification of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) by use of In-treatment Linac Parameters", Radiological Physics and Technology, 6, 2013, 335-342.
16. Nakajima Y, Dohi T, Sasama T, Momoi Y, Sugano N, Tamura Y, Lim SH, Sakuma I, Mitsuishi M, Koyama T, Yonenobu K, Ohashi S, Bessho M, Ohnishi I: Surgical tool alignment guidance by drawing two cross-sectional laser-beam planes, IEEE Trans Biomed Eng 60(6): pp1467-76, 2013
17. Ono K, Ohashi S, Tanaka S: Rheumatoid arthritis and bone -periarticular and systemic bone loss-, Clin Calcium Feb;23(2): pp249-55, 2013
18. Ono K, Ohashi S, Tanaka S, Matsumoto T: Bone structure in rheumatoid arthritis, Clinical Calcium Jul;23(7): pp983-91, 2013
19. Ono K, Ohashi S, Tanaka S: Secondary osteoporosis or secondary contributors to bone loss in fracture. Therapeutic intervention of rheumatoid arthritis bone loss, Clinical Calcium Sep;23(9): pp1345-52, 2013
20. Kyomoto M, Moro T, Yamane S, Hashimoto M, Takatori Y, Ishihara K. Poly(ether-ether-ketone) orthopedic bearing surface modified by self-initiated surface grafting of poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). Biomaterials 34: 7829-7839, 2013.
21. Takatori Y, Moro T, Kamogawa M, Oda H, Morimoto S, Umeyama T, Minami M, Sugimoto H, Nakamura S, Karita T, Ito H, Kim J, Koyama Y, Kawaguchi H, Nakamura K. The poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)-grafted highly cross-linked polyethylene liner in primary total hip replacement -One-year results of a prospective cohort study. J Artif Organs 16: 170-175, 2013.
22. Fukazawa K, Li Q, Seeger S, Ishihara K. Direct observation of selective protein capturing on molecular imprinting substrates. Biosens Bioelectron 40(1): 96-101, 2013.
23. Byambaa B, Konno T, Ishihara K. Photoresponsive and cytocompatible polymer substrate for maintaining higher functionality of photoinduced detached cells. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 103: 489-495, 2013
24. Lee S, Matsuno R, Ishihara K, Takai M. Electron transfer with enzymes on nanofiliform titanium oxide films with electron-transport ability. Biosens Bioelectron 40: 289-293, 2013.
25. Lin X, Konno T, Takai M, Ishihara K. Redox phospholipid polymer microparticles as doubly functional polymer support for immobilization of enzyme oxidase. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 102: 857-863, 2013.
26. Mitsuishi M, Morita A, Sugita N, Sora S, Mochizuki R, Tanimoto K, Baek YM, Takahashi H, and Harada K. Master-slave robotic platform and its feasibility study for microneurosurgery. IJMRCAS. 9(2):180-189,

2013.
27. Kurose Y, Baek YM, Kamei Y, Tanaka S, Harada K, Sora S, Morita A, Sugita N, and Mitsuishi M. Preliminary Study of Needle Tracking in a Microsurgical Robotic System for Automated Operations. Proc. of ICCAS 2013, pp. 627 – 630, Gwangju, Korea, October 20-23, 2013.
28. Yuya K, Harada K, Tanaka S, Kurose Y, Baek YM, Sora S, Morita A, Sugita N, Mitsuishi M, Master manipulator with high usability designed for microsurgical robotic system. IMMRCAS, (8), suppl.1, S127, 2013.
29. Chang Ho, Seo, Heonuk Jeong, Katsuko S. Furukawa, Yuji Suzuki, Takashi Ushida,The switching of focal adhesion maturation sites and actin filament activation for MSCs by topography of well-defined micropatterned surfaces, Biomaterials 34 1764-1771 8 (2013)
30. Asaoka T, Ohtake S, Furukawa KS, Tamura A, Ushida T., Development of bioactive porous α-TCP/HAp beads for bone tissue engineering. J Biomed Mater Res A. Nov; 101(11):3295-3300 (2013)
31. Takayuki Akimoto, Kanako, Okuhira, Katsuji Aizawa, Shogo Wada, Hiroaki Honda, Toru Fukubayashi, Takashi Ushida, Skeletal muscle adaptation in response to mechanical stress in p130Cas－/－mice. Am J Physiol Cell Physiol, Mar; 304(6):C541-547 (2013)
32. 柳衛宏宣、中村浩之、中性子捕捉療法における薬剤送達システム、医学物理の理工学　下巻、pp157-164、上坂　充　監修、養賢堂、東京 (2013)
33. Takahashi, H., Mitsuya, Y., Fujiwara, T., Fushie T., Development of a glass GEM, Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A-Accelerators Spectrometers Detectors and Associated Equipment, vol. 724, pp. 1-4, OCT 1 (2013)
34. Shimazoe, Kenji; Orita, Tadashi; Nakamura, Yasuaki; et al, Time over threshold based multi-channel LuAG-APD PET detector., Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A-Accelerators Spectrometers Detectors and Associated Equipment, vol. 731 pp. 109-113 DEC 11 (2013)
35. Nakamura, Y.; Shimazoe, K.; Takahashi, H., Design and fabrication of endoscope-type Compton camera, Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section A-Accelerators Spectrometers Detectors and Associated Equipment, vol. 731 pp. 283-287 DEC 11 (2013)
36. Shimazoe, K., Takahashi, H., Yeom, J.Y. , Furumiya, T., Ohi, J., Multi-channel Waveform Sampling ASIC for radiation detection and measurement, Radiation Measurements, vol. 55, SI, pp. 87-89, AUG (2013)
37. Fujiwara, T., Tanaka, S., Mitsuya, Y., Takahashi H., et al., Development of a scintillating G-GEM detector for a 6-MeV X-band Linac for medical applications, Journal of Instrumentation, vol. 8, C12020, DEC (2013)
38. Mitsuya, Y., Fujiwara, T. , Takahashi, H., Characteristics of a glass gem with a guard-ring structure, Journal of Instrumentation, vol. 8, C11018, NOV (2013)
39. S. Hatakeyama, M. Ohno, R.M.T. Damayanthi, H. Takahashi, et al., Development of Hard X-Ray and Gamma-Ray Spectrometer Using Superconducting Transition Edge Sensor, IEEE Transactions on Applied Superconductivity, vol. 23, No.3 (2013)
40. Yamazaki T, Kohro T, Chujo M, Ishigaki M, Hashimoto T.: The occurrence rate of cerebrovascular and cardiac events in patients receiving antihypertensive therapy from the post-marketing surveillance data for valsartan in Japan (J-VALID). Hyperten Res. 36:140-150, 2013.

41. Katayama S, Umetani N, Hisada T, Sugiura S Bicuspid aortic valves undergo excessive strain during its opening - a simulation study - The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 145:1570-1576 (2013)
42. Sugiura S, Washio T, Hatano A, Okada J, Watanabe H, Hisada T Multi-scale simulations of cardiac electrophysiology and mechanics using the University of Tokyo heart simulator Prog Biophys Mol Biol 110: 380-389 (2012)
43. Okada J, Sasaki T, Washio T, Yamashita H, Kariya T, Imai Y, Nakagawa M, Kadooka Y, Nagai R, Hisada T, Sugiura S Patient specific simulation of body surface ECG using the finite element method Pacing and Clinical Electrophysiology (Pace) 36:309-21 (2013)
44. M Asayama, J Kurokawa, K Shirakawa, H Okuyama, T Kagawa, J Okada, S Sugiura, T Hisada, T Furukawa Effects of a hERG activator, ICA-105574, on electrophysiological properties of canine hearts J Pharmacol Sci 2013;121(1):1-8.
45. T Asanuma, Y Higashikuni, H Yamashita, R Nagai, T Hisada, S Sugiura, Discordance of the areas of peak wall shear stress and tissue stress in coronary artery plaques as revealed by fluid-structure interaction finite element analysis - A case study - Int Heart J 54:54-58 (2013)
46. Hatano A, Okada J-I, Washio T, Hisada T, Sugiura S Mitochondrial colocalization with Ca2+ release sites is crucial to cardiac metabolism" Biophys J 104:496-504 (2013)
47. Okada J-I, Sugiura S, Hisada T Modeling for Cardiac Excitation Propagation based on the Nernst-Planck Equation and Homogenization Physical Review E 87, 062701 (2013)
48. Washio T, Okada J-I, Takahashi A, Yoneda K, Kadooka Y, Sugiura S, Hisada T Multiscale heart simulation with cooperative stochastic cross-bridge dynamics and cellular structures SIAM J Multiscale Modeling and Simulation 11:965-999 (2013)
49. Ando T, Kawashima D, Kim H, Joung S, Liao H, Kobayashi E, Gojo S, Kyo S, Ono M, Sakuma I. Direct minimal-invasive intra-operative electrophysiological mapping of the heart. Minim Invasive Ther Allied Technol 2013; 22: 372-80. PMID: 23992385
50. Itoda Y, Panthee N, Ando T, Sakuma I, Ono M: Use of a new device for distal coronary anastomosis – pig model -. IEEE-EMBC 2013; 3166
51. Wen Piao, Satoru Tsuda, Yuji Tanaka, Satoshi Maeda, Fengyi Liu, Shodai Takahashi, Yu Kushida, Toru Komatsu, Tasuku Ueno, Takuya Terai, Toru Nakazawa, Masanobu Uchiyama, Keiji Morokuma, Tetsuo Nagano, and Kenjiro Hanaoka, Development of a New Class of Azo-based Fluorescence Probes to Detect Different Levels of Hypoxia, Angew. Chem. Int. Ed., 52, 13028-13032 (2013)
52. Toru Komatsu, Kenjiro Hanaoka, Alexander Adibekian, Takuya Terai, Tasuku Ueno, Mitsuyasu Kawaguchi, Benjamin Cravatt and Tetsuo Nagano, Diced Electrophoresis Gel Assay for Screening Enzymes with Specified Activities, J. Am. Chem. Soc., 135, 6002-6005 (2013).
53. Takahiro Egawa, Kazuhisa Hirabayashi, Yuichiro Koide, Chiaki Kobayashi, Naoya Takahashi, Tomoko Mineno, Takuya Terai, Tasuku Ueno, Toru Komatsu, Yuji Ikegaya, Norio Matsuki, Tetsuo Nagano and Kenjiro Hanaoka, Red Fluorescence Probe for Monitoring Dynamics of Cytoplasmic Calcium Ion, Angew. Chem. Int. Ed., 52, 38740-3877 (2013).
54. Takuya Terai, Rie Tomiyasu, Tomoe Ota, Tasuku Ueno, Toru Komatsu, Kenjiro Hanaoka, Yasuteru Urano and Tetsuo Nagano, TokyoGreen Derivatives as Specific

and Practical Fluorescent Probes for UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) 1A1, Chem. Commun., 49, 3101-3103 (2013).

55. Ryosuke Kojima, Hideo Takakura, Takeaki Ozawa, Yukio Tada, Tetsuo Nagano and Yasuteru Urano, Rational Design and Development of Near-infrared-emitting Firefly Luciferins Available in vivo, Angew. Chem. Int. Ed., 52, 1175-1179 (2013).
56. Masayo Sakabe, Daisuke Asanuma, Mako Kamiya, Ryu Iwatate, Kenjiro Hanaoka, Takuya Terai, Tetsuo Nagano and Yasuteru Urano, Rational Design of Highly Sensitive Fluorescence Probes For Protease and Glycosidase Based on Precisely Controlled Spirocyclization, J. Am. Chem. Soc., 135, 409-414 (2013).
57. 片山明、安藤岳洋、鄭常賢、小林英津子、月原弘之、許俊鋭、小野稔、佐久間一郎：手術部位の残留運動を低減可能な心臓アクティブスタビライザの開発、日本コンピュータ外科学会誌 vol.15 No.3 ,pp：281-288,2013
58. 井上慎太郎, 岸宏亮, 高橋誠也, 佐久間一郎, 小野稔:エンコーダによる把持力推定技術とそれを用いたマスタスレーブ型手術支援システム, 日本ロボット学会誌　Vol.31 No.9：pp928-935, 2013
59. Takehiro Ando, Dai Kawashima, Hongho Kim, Sanghyun Joung, Hongen Liao, Etsuko Kobayashi, Satoshi Gojo, Syunei Kyo, Minoru Ono & Ichiro Sakuma, Direct minimally invasive intraoperative electrophysiological mapping of the heart, Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies, Early On-line, 2013
60. Junchen Wang, You Zhou, Norihiro Koizumi, Naoto Kubota, Takeharu Asano, Kuzuhito Yuhashi, Tsuyoshi Mitake, Kazunori Itani, Toshiaki Takahashi, Shigemi Takeishi, Shiro Sasaki, Takashi Kadowaki, Ichiro Sakuma, Hongen Liao: Automatic Distance Measurement of Abdominal Aorta for Ultrasonography-based Visceral Fat Estimation, 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS, pp6486-6489, Osaka, Japan, 3 - 7 July, 2013
61. T.Ando, H.Kim, E.Kobayashi, H.Liao, H.Tsukihara, N.Motomura, S.Kyo, M.Ono, I.Sakuma: Stereoscopic fluorescence camera system for simultaneous measurement of wall motion and blood perfusion of a beating heart, Int J CARS(2013) 8(Suppl 1), pp115, 2013
62. K. Qian, T. Ando, K. Nakamura, H. Liao, E. Kobayashi, I. Sakuma: Evaluation of circulating blood volume using ultrasound imaging of the internal jugular vein, Int J CARS(2013) 8(Suppl 1), pp281-282, 2013

災害医療マネジメント部

准教授

中尾　博之.

講師

冨尾　淳

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~uth-dmm/

沿革と組織の概要

平成 23 年の東日本大震災を受けて、東京大学医学部附属病院は大災害時に医療を提供できるだけでなく、災害医療全般を鳥瞰できる学問領域が必要であるという観点から「災害医療マネジメント学」の確立を目指すこととなった。平成 24 年 3 月、パブリックコメントにて、「災害医療マネジメント部」の創設を発表した。

平成 7 年の阪神・淡路大震災などの災害を経験してきた神戸大学医学部災害・救急医学講座で災害医学を研究および従事してきた中尾博之特命准教授が平成 24 年 7 月、災害医療マネジメント部に初代部長として着任し、院内災害対策委員会委員長を任ぜられた。また、翌 25 年 3 月には本学公衆衛生学講座から冨尾淳助教が災害医療マネジメント部に公衆衛生学的手法からのアプローチを開発するために講師として着任した。

当部は中央診療部門に属し、当院内、学内外を活動範囲としている。

災害医療マネジメント学を確立するために、①災害医療計画を立て、災害医療従事者を教育指導できるリーダーの育成、②東大病院として災害医療をリードできる体制としての関係機関とのパイプづくり、③災害時の組織づくりのもととなる体制の開発（日本版 HEICS: Hospital Emergency Incident Command System）を目指している。

診療

平成 24 年 9 月、平成 24 年度東京大学災害訓練及び第 1 回院内災害総合訓練を災害対策委員会として計画・立案し、開催した。その結果、災害時に支援ヘリが離発着する御殿下グランドからの移動アクセスが悪いことが判明し、改良工事が行われた。

平成 25 年 3 月には、それまで病院単位の大掛かりな訓練が行われてこなかった外来部門について、中央診療部門も一部参加して第 2 回院内災害総合訓練が開催された。

教育

平成 24 年 12 月から院内職員、本郷消防署、本富士警察署を対象とした「災害医学系統講義」を月 1 回程度の割合で開催を始めた。本年度は、第 1 回目は組織論、第 2 回目組織論Ⅱ（学外講師）が開催された。本講義は、講義にとどまらず、実習も行うことを心掛けている。

学外での教育活動では、日本 DMAT 研修会、外傷初療教育、国公立大学病院を対処とした災害医療研修で指導し、その育成に協力している。

研究

諸関係機関との日常的な連携が災害時にも活用できるという立場から、諸関係機関との勉強会を

通じて機関間の連携方法を模索している。これは、異職種間の災害時における組織形成に役立てられるものと考えている。

産学連携として、瞳孔観察の医療機器を開発し、特許申請中である。これは CT などの精密医療機器がない災害地での脳機能評価に活用できることを期待して開発中である。

そのほかにも外部研究グループに参加し、災害時のメンタルヘルスケア、救急医療体制の確立に関して協力している。

出版物等

1. 林 靖之, 西野 正人, 中尾 博之, 北川 喜己, 杉本 勝彦, 勝見 敦, 森村 尚登, 久保山 一敏, 甲斐 達朗：“わが国におけるイベント開催時の医療救護派遣の実態について”.日本集団災害医学会誌 17 巻 P.372-376:2012
2. 中尾 博之, 小平 博, 佐藤 愼一, 中山 伸一, 小澤 修一, 石井 昇: “市販携帯電話と画像認識ソフトウェアを用いたトリアージシステムの開発”. 日本集団災害医学会誌 17 巻 P.345-350:2012:
3. 久保山 一敏, 石井 昇, 小澤 修一, 小谷 穣治, 中尾 博之, 中山 伸一, 村上 典子, 吉永 和正: “平成 23 年度地域における疾病並びに医療等に関する研究調査　大災害時死亡者の家族に対する支援システムの構築”. 神緑会学術誌 28 巻 P.11-16:2012

学会発表

- 村田 晃一, 川嶋 隆久, 加藤 隆之, 渡邊 友紀子, 西村 与志郎, 安藤 維洋, 陵城 成浩, 吉田 剛, 岡田 直己, 田中 敦, 中尾 博之: “脾動脈瘤の胃内穿破により出血性ショックを来した一例”.第 40 回日本救急医学会、2012
- 中尾 博之: “東日本大震災の医療活動に関わる学会報告内容の検討”. 第 40 回日本救急医学会、2012
- 吉田 剛, 川嶋 隆久, 中尾 博之, 岡田 直己, 陵城 成浩, 高津 加津子, 新田 幸司: 第 1 回神戸マラソンにおける医療・救護活動について. 第 40 回日本救急医学会、2012
- 岡田 直己, 川嶋 隆久, 中尾 博之, 遠山 一成, 吉田 剛, 陵城 成浩, 安藤 維洋, 渡邊 友紀子, 村田 晃一, 加藤 隆之, 田中 敦:“当科入院となったてんかん症例の検討”. 第 40 回日本救急医学会、2012
- 中尾博之：“東京大学本部と医学部附属病院における各災害対策本部機能の在り方に関する訓練”. 第 17 回日本集団災害医学会学術総会、2013
- 中尾博之：“兵站拠点網を有するロジスティック・チーム”. 第 17 回日本集団災害医学会学術総会、2013
- NAKAO H, MAEDA Y, IWASAKI Y. Disaster medicine can be recognized as a science or medical care? Study from the academic reports of the East Japan Earthquake. EUSEM2012 2013.10.2-6. Antalya, Turkey.

国際診療部

部長・准教授
田村純人

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/imc/index.html

沿革と組織の概要

東京大学のグローバル化は重要な課題であり、東大病院が国際的な拠点病院として相応しいさらなる発展を遂げるために、平成 24 年 11 月に国際診療部が開設されました。現在は、平成 25 年 6 月に着任した専任部長（准教授）と、専任副部長（講師)、特任専門職員の計三名で活動を行っております。

今後の課題と活動

東大病院では、多くの高度な手術や先端的な治療を実施しています。これらの医療技術を海外の患者に積極的に提供する体制を整えることが国際診療部の重要な役割の一つです。すでに現在まで各診療科個々の対応により海外の患者が受診されていますが、今後は国際診療部を中心として、渡航支援・多言語への対応・医療文書の翻訳や経済面での課題について対応し、診療科が海外からの患者に対して高度医療の提供そのものにより専念できる環境を整えることを目指します。

また、患者の受け入れのみならず、臨床教育面でのグローバル化を実現することも重要です。海外からの招聘医師や高度医療修練を目的として訪れる医師らが、当院にて国籍などの背景に依らず手術・インターベンションの施行やデモンストレーション、あるいは、技術の習得を日本人医師らと同様にできるような体制を整備し、併せて当院で活動する若手医師や参加型臨床実習を行っている本学学生医師らと交流する環境を実現したいと考えます。

最後に、東京大学のグローバル化の一環としては医師のみならず、メディカルスタッフを含む幅広い病院職員の国際的な対応能力を向上させていくことも求められます。語学研修プログラムや様々な国際交流の実践を通じて人材養成を図り、当院が国際的に認められるさらなる発展を遂げることができるよう尽力していきます。

病態栄養治療部

部長

窪田　直人（准教授）

副部長

深柄　和彦（手術部　准教授）

関根　里恵

講師

伊地知　秀明

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/eiyoukanri/index.html

沿革と組織の概要

1922 年院内にて外来売店や病棟販売店にて牛乳、パン、サイダー及びアイスクリームを販売していた。1925 年より病院と財団「好仁会」の請負契約による患者給食が開始された。1936 年には、全国に先駆けて「特別治療食」（乳幼児、糖尿病、腎臓病）の対応（個別に医師が食品構成を指示）を実施。1950 年国立病院の完全給食制度が発表され給与栄養量が統一され、当時の患者食の栄養量は、2400 kcal/日であった。1952 年財団へ入院患者給食の外部委託を正式に実施した。

1957 年患者食の質向上を目指すことを目的に第 1 回全国国立大学病院栄養士主任会議が東京大学にて開催された。

1958 年完全給食が廃止され基準給食の実施とともに栄養士の配置が必要条件となり、給食掛に併任掛長と栄養士 1 名が配置された。1962 年東京大学が中心となって活動をおこなった全国国立大学病院栄養士主任会議からの要望が実現し、栄養士法の一部改正による管理栄養士制度が創設された。1972 年加算承認を目指し入院および外来患者への栄養指導が積極的に実施され、1978 年医療食加算、栄養食事指導加算が新設された。1988 年病院食の「早い、冷たい、まずい」を拂拭するための温冷配膳車による適時配膳が開始された。

1991 年かねてより全国国立大学病院管理栄養士職員からの念願であった給食掛から栄養管理室へと名称変更が実現。同時に本院と分院の栄養部門を統合し組織が一本化され、掛長ポストに管理栄養士の栄養管理室長が就任し、本院管理栄養士 5 名、分院管理栄養士 3 名体制となった。

1994 年健康保険法の一部改正により基準給食の承認制度が廃止され、入院時食事療養の届出制度が創設される。さらに、入院栄養食事指導料が新設された。

1998 年外来棟玄関脇フリースペースにて東京都糖尿病協会が開催する糖尿病週間の行事の一環として、栄養管理室主催の第 1 回食事療法展が実施された。初年度は、来場者数 3,527 名/週であった。

2001 年分院の本院への統合に伴い管理栄養士 8 名の体制となった。2004 年栄養管理室が医療サービス課より分離。2005 年食費自己負担制の導入により病院食の患者負担が発生。同年、管理栄養士（有期雇用）が 1 名増員された。

2006 年栄養管理実施加算が新設され、全患者の

栄養管理を実施するということとなった。業務増加に伴い管理栄養士が 1 名（有期雇用）増員。同年、チーム医療の導入として全科型 NST とした院内活動を開始。病棟ごとに医師、管理栄養士、看護師の NST 担当を配置し必要に応じて他職種（薬剤師、検査技師、理学療法士等）も加わり週 1 回病棟ミーティングを実施。2010 年栄養サポートチーム加算新設により栄養サポートチーム委員会新設された。それまでの NST ディレクターが委員となり院内の NST 活動の中心的立場として活躍。栄養サポートチーム加算算定のための専従者として管理栄養士（常勤）1 名の増員が認められた。2011 年検診部にて人間ドック受診者を対象とした栄養指導サービス開始にともない管理栄養士（有期雇用）1 名増員。2012 年栄養管理実施加算が廃止となり入院基本料に包括化され医師、管理栄養士、看護師による栄養管理体制の整備がおこなわれた。

2013 年組織が改変され栄養管理室から病態栄養治療部となった。医師（中央診療運営部長　教授）が兼任の部長として就任、栄養管理室長は、副病態栄養治療部長となり、給食管理や NST 活動の整備と機能強化について請け負うこととなった。2014 年専任の部長を迎え NST 活動とともに栄養治療・教育・研究体制の整備をおこなっている。本年度、戦略的人員配置によって管理栄養士（常勤）5 名が新たに配属となった。

診療

糖尿病・慢性腎臓病・脂質異常症・肥満症などの代謝疾患や胃癌術後食・肝胆膵疾患食・心臓疾患食など周術期の栄養指導や母親教室などを積極的に実施している。

平成 25 年度の実績では、入院栄養指導 2176 件/年（うち 354 件非加算）、外来栄養指導 3268 件/年（うち 166 件非加算）を実施。集団栄養指導では、外来糖尿病教室 438 件/年、入院糖尿病教室 254 件/年（一部加算）、ベストウエイト教室では、156 件/年、胃癌術後教室 115 名、母親教室 208 名であった。

2012 年 7 月より医師・管理栄養士・看護師による透析予防チームを結成し、外来において糖尿病透析予防指導管理料の算定を開始。水、木曜日の午後に管理栄養士と看護師で指導をおこなっており平成 25 年度は、199 件/年であった。

教育

管理栄養士の臨地実習生の受け入れを実施。養成校 7 校より平成 25 年度は 39 名/年の受け入れをおこなった。

受け入れ大学：お茶の水女子大学、東京家政大学、大妻女子大学、女子栄養大学、実践女子大学、日本女子大学、和洋女子大学

平成 23 年度より NST 研修生の受け入れを開始。年間で第 1 期～4~5 期（5 日/週/期）と実施。参加者は、主に管理栄養士、薬剤師、看護師、検査技師、理学療法士などで学会認定資格取得や栄養サポートチーム加算取得の専従または専任の資格取得を目的とした研修生を対象としている。平成 25 年度は、15 名/年であった。

研究

・胃・食道外科との共同研究
　研究課題「噴門側胃切除後の栄養指標の評価」
　研究課題「胃切除術後早期経口摂取支援が及ぼす影響を検討する多施設共同ランダム化比較試験」
・肝胆膵外科との共同研究
　研究課題「膵頭十二指腸切除術施行患者における免疫増強経腸栄養剤の単独試験による周術期栄養状態改善の検討」

出版物等：平成 25 年度実績

≪学会発表等≫

1. 関根　里恵，佐々木早苗，南條裕子；ランチョンセミナー「東大式ケアアルゴリズムを用いた便失禁トータルマネジメント」第 22 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会，2013.5.24
2. 冨樫　仁美，花房　規男，南学　正臣，関根　里恵；カリウム補正の有無からみた食事中カリウム管理の必要な患者の背景因子，第 58 回透析医学会．2013.6
3. 木下　恵理，桜井　賛孝，関根　里恵；摂取量が評価できない肥満症患者に対する栄養アプローチ，第 31 回日本肥満症治療学会．2013.6
4. 関根　里恵：NST メディカルスタッフセッション（初級編）　経腸栄養の合併症と対策（病院における）；第 17 回日本病態栄養学会年次学術集会．2014.1.11
5. 関根　里恵：特別企画 1　「東大病院における病態栄養専門師の役割」，臨床における病態栄養専門誌師の役割と今後の展望；第 17 回日本病態栄養学会年次学術集会．2014.1.12
6. 関根　里恵：Diabetes TV Symposium「臨床での栄養指導」；アストラゼネカ㈱，2014.1.31
7. 関根　里恵；管理栄養士が手掛ける臨床研究，第 3 回　東大看護研究シンポジウム―医師・看護師・研究者の連携をめざして―，東京大学医学部研究棟 14 階　鉄門記念講堂．2014.2.1
8. 関根　里恵；管理栄養士の病棟配置，東大病院の管理栄養士の病棟配置の現状，第 56 回日本病院会東京都支部栄養部会研究会．2014.03.14
9. 関根　里恵，澤田　実佳，上畑　陽子他；胃癌術後の骨格筋量低下に対する ONS（Oral Nutritional Supplement）の影響，第 86 回胃癌学会総会．2014.03.22

≪出版物≫

1. 関根里恵，佐々木早苗，南條裕子；特集「便失禁（下痢）のトータルマネジメント」エキスパートナース 10 月号，Vol.29.No.12.2013.
2. 関根里恵，小川純人（編集）；サルコペニア 24 のポイント　フジメディカル出版，2013.11.18
3. 関根里恵；特集　褥瘡患者の QOL 向上をめざした栄養管理　「糖質の設定と投与時のポイント」：WOC　Nursing,Vol.1.No.3.2013.
4. 木下恵理；管理栄養士が高度肥満患者の心理社会面にアプローチする重要性～自己評価が低く食事記録の開示をも拒んだ症例を経験して～：肥満症治療学展望　第 2 号：3-3.2014.1

分子病態医科学部門

教授

宮崎　徹

講師

新井郷子

公式ウェブサイト　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。現在は主に以下の 2 つのプロジェクトを中心に研究を行う。

（1）様々な現代病のマスタースイッチ AIM（apoptosis inhibitor of macrophage）

生活習慣や食環境などが急速に変化している現代社会において、肥満、糖尿病、動脈硬化を中心としたメタボリックシンドローム・生活習慣病を始め、脂肪肝から NASH や肝癌を引き起こす肝臓病、肥満に伴う自己免疫疾患、慢性腎不全、アルツハイマー病など、多彩な疾患がクローズアップされている。我々は、こうした一見多様な現代的疾患群の底流を結ぶ共通した病態メカニズム、そしてれを統一的に制御する分子群 - マスタースイッチ－が存在するのではないかという仮説を立てた。そして近年の研究によって、我々が以前発見した AIM（apoptosis inhibitor of macrophage）がその重要な一つであることが明らかになってきた。AIM はマクロファージが産生し、血中に存在する分子であるが、脂肪細胞に取り込まれ脂肪滴を分解することによって、肥満進行を抑制する。しかし、肥満下でこの効果が過度に作用すると、逆に脂肪組織に慢性炎症を惹起し、インスリン抵抗性、ひいては 2 型糖尿病や動脈硬化の増悪を招く。また、AIM は血中で IgM と結合しており、そのことが肥満下で様々な自己抗体の産生を促し、肥満に伴う自己免疫疾患の原因となっている。逆に、AIM が低いと、肝疾患や癌、腎臓病の増悪を招くことも明らかになりつつある。したがって、血中の AIM 濃度によって、様々な疾患を発症するリスクが振り分けられる可能性が高く、AIM 制御の診断・治療的応用への期待は大きい。この様に、主に疾患モデルマウスを用いて、種々の疾患

の病態に対する AIM の関与を詳細に解明する一方、ヒト検体の解析による AIM コホート研究、さらには AIM 創薬に向けて研究を進めている。

（2）新しい不妊のメカニズムの探索

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の雌が完全な不妊症状を呈することから、その病態メカニズムの解明を進めた。その結果、DEDD 分子は胎児着床後に子宮に分化する脱落膜細胞の成熟が不全であり、そのため胎盤形成以前の胎児の成長維持が不能となり、妊娠早期に胎児が死亡することが分かった。ヒトにおいては、不妊症の 25%近くが原因不明であり、DEDD 分子の機能不全が、不妊の原因の一つである可能性もあり、ヒトでの探索を進める予定である。また、脱落膜細胞の成熟だけではなく、子宮内での血管透過性にも影響している可能性が大きく、今後新しいモデルマウスを作製・解析することにより、DEDD と不妊の関係のメカニズムを更に追求する。ヒト研究の結果次第では、不妊症の診断・治療のターゲットとして、臨床応用を目指したい。

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、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。

台湾・日本合同ミーティング

国立台湾大学、国立陽明大学、東京大学の 3 研究室から大学教員、大学院生、学部学生、研究員を含む約 40 名が参加し、台北の国際会議場において、若手研究者・学生を中心に各教室の最新の研究成果の口頭発表およびポスター発表、研究内容に関する討議を行った。

会議では非常に充実した内容の濃い発表と、活発な質疑応答が行われた。また多くの学生が英語で発表、討議する機会を得ることで科学研究の場におけるコミュニケーションの大切さ・楽しさを肌で感じる良い機会となった。

さらに国立台湾大学病院の見学や、会議後の夕食・懇親会などを通じ、他では経験できない幅広い交流をすることで、大変実り多く、今後の研究にも生かせる有意義な合同会議となった。

この場を借りて、会議場や懇親会の手配でご尽力頂いた国立台湾大学・林先生ならびに研究室の皆様に厚く御礼申し上げる。

なお、今後も継続的に同様の合同ミーティングを開催する予定である。

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）

<u>DBELS スペシャルセミナー</u>

第 1 回： In vivo RNAi の新技術／タンデム型クローニングと安定型株構築技術についてのセミナー（インビトロジェン社）

第 2 回： NanoSPECT/CT による新しい in vivo イメージング技術を用いた Disease Biology／Victor Tchiprout（Bioscan Inc.）

DBELS JUNIOR

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) Uramatsu, T., Nishino, T., Obata, Y., Sato, Y., Furusu, A., Koji, T., Miyazaki, T. & Kohno, S. Involvement of Apoptosis Inhibitor of Macrophages in a Rat

Hypertension Model with Nephrosclerosis: Possible Mechanisms of Action of Olmesartan and Azelnidipine- **Biol Pharm Bull.** 36, 1271-1277 (2013).

(2) A-Gonzalez, N., Guillen, J. A., Gallardo, G., Diaz, M., de la Rosa, J. V., Hernandez, I. H., Casanova-Acebes, M., Lopez, F. Tabraue, C., Beceiro, S., Hong, C., Lara, P. C., Andujar, M., Arai, S., Miyazaki, T., Li, S., Corbi, A. L., Tontonoz, P., Hidalgo, A. & Castrillo, A. The Nuclear Receptor LXRα controls the functional specialization of splenic macrophages- **Nat. Immunol.** 14, 831-839 (2013).

(3) Nakashima, K., Arai, S., Suzuki, A., Nariai, Y., Urano, T., Nakayama, M., Ohara, O., Yamamura, K., Yamamoto, K. & Miyazaki, T. PAD4 regulates proliferation of multipotent haematopoietic cells by controlling c-myc expression- **Nat. Commun.** 4, 1836 (2013).

(4) Arai, S., Maehara, N., Iwamura, Y., Honda, S., Nakashima, K., Kai, T., Ogishi, M.,Morita, K., Kurokawa, J., Mori, M., Motoi, Y., Miyake, K., Matsuhashi, N., Yamamura, K., Ohara, O., Shibuya, A., Wakeland, E. K., Li, Q. Z. & Miyazaki, T. Obesity-associated autoantibody production requires AIM to retain IgM immune complex on follicular dendritic cells- **Cell Rep.** 3, 1187-1198 (2013).

(5) Kojima, J., Araya, J., Hara, H., Ito, S., Takasaka, N., Kobayashi, K., Fujii, S., Tsurushige, C., Numata, T., Ishikawa, T., Shimizu, K., Kawaishi, M., Saito, K., Kamiya, N., Hirano, J., Odaka, M., Morikawa, T., Hano, H., Arai, S., Miyazaki, T., Kaneko, Y., Nakayama, K. & Kuwano, K. Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM) expression in alveolar macrophages in COPD- **Respir. Res.** 14, 30 (2013).

(6) Geng, S., Matsushima, H., Okamoto, T., Yao, Y., Lu, R., Page, K., Blumenthal, R. M., Ward, N. L., Miyazaki, T. & Takashima, A. Emergence, origin, and function of neutrophil-dendritic cell hybrids in experimentally induced inflammatory lesions in mice- **Blood** 121, 1690-1700 (2013).

(7) Matsushima, H., Geng, S., Lu, R., Okamoto, T., Yao, Y., Mayuzumi, N., Kotol, P. F., Chojnacki, B. J., Miyazaki, T., Gallo, R. L. & Takashima, A. Neutrophil differentiation into a unique hybrid population exhibiting dual phenotype and functionality of neutrophils and dendritic cells- **Blood** 121, 1677-1689 (2013).

(8) 宮崎徹 Diane Mathis―コンプリートストーリーを紡ぎだす免疫学者 実験医学 31: 2654-2658 (2013).

(9) 宮崎徹 マクロファージによる代謝制御とその破綻による疾患 実験医学増刊 31: 98-105 (2013)

(10) 新井郷子, 宮崎徹 AIM: 炎症と生活習慣病を繋ぐ分子 Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌 2013 99-105 (2013).

(11) 新井郷子, 宮崎徹 マクロファージ由来タンパク質 AIM の最新知見―その多様な機能と生活習慣病との関連性― 日本臨床 71: 1681-1689 (2013).

(12) 新井郷子, 宮崎徹 図説：AIM による生活習慣病の病態制御 日本臨床 71: 196-200 (2013).

構造生理学部門

教授

河西春郎

講師

高橋倫子

助教

野口　潤、林　朗子

特任助教

柳下　祥、渡邉　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 月に兼任となった。研究室の場所は医学部 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 10 月より東大医学部の専任となった。平成 16 年 7 月に岸本拓哉を助手に、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。平成 22 年 9 月に松崎は自然科学研究機構基礎生物学研究所の教授となって転出した。これに伴い、高橋倫子が講師となった。一方、平成 22 年 7 月から特任助教となっていた林朗子は平成 23 年 1 月から助教となった。平成 25 年 4 月柳下祥と渡邉恵が特任助教に、野口潤が助教になった。トルコからの留学生 Hasan UCAR を特任研究員として受け入れた。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

昨年度に引き続き平成 25 年度も、医学部 M1 学生に対する生理学の責任担当教員に河西がなり、生理授業、実習、試験の全般の運営を行った。また、生理学総論 I, II（河西)、大脳シナプス（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 2 名の M0, M1 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、林、柳下)。修士課程大学院生として 2 名が配属され、研究生 1 名、博士課程大学院生 3 名が機能生物学専攻に在籍している。

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、研究を進めてきた。本年度の代表的業績としては以下がある。

1）グルタミン酸の 2 光子アンケイジング刺激だけでスパインの収縮を誘発することは世界的にも例がなかった。我々は 2004 に頭部増大を見いだしてから、この問題の解決に努めてきた。結局、樹状突起のスパイクが GABA で抑制された状態でグルタミン刺激が入ると収縮が著しく促進され、除去まで起きることがわかった。この際、収縮は側方に広がり、周りのシナプスと競合を起こす。この GABA 作用は細胞内に遅いカルシウム緩衝薬（EGTA）を入れると模倣され、スパイクに伴う平均カルシウム濃度の抑制の結果で、一方、速いカルシウム緩衝薬（BAPTA）を入れると阻害されるので、NMDA 受容体のカルシウムドメインを必要としている。かくして、グルタミン酸入力と GABA 入力の両方がなければ収縮は起きない。スパイクと NMDA 受容体の同期的 Ca シグナルは calcineurin を活性化し、cofilin 脱りん酸化を拡散性に誘導し、アクチン細胞骨格が壊れて収縮する。こうして、頭部増大や収縮では cofilin リン酸化と脱リン酸化という最終段階で競合している。スパインの除去や競合は GABA で促進されることが発達期の脳でよく見られるが、作用機構は不明であった。今回の研究は、その様な GABA 作用をよく説明する。こうして、スパインの増大、収縮、除去、競合という大枠について理解が可能となった（Ref. 4）。

2）統合失調症は思春期から成人にかけて 100 人に 1 人が発症し、幻聴や妄想、意欲低下、認知機能障害などのさまざまな精神神経症状により社会生活が障害される精神疾患です。統合失調症の発症には遺伝因子が関与し、そして前頭野における神経細胞の接合部位（シナプス）が減少していることが報告されているものの、遺伝子の機能不全がどのように思春期の神経回路網形成に影響をあたえ、統合失調症への発症につながるのかは解明されていません。当部門の林（高木）助教らの研究グループは、マウスにおいて統合失調症の発症関連分子として確立されている遺伝子 DISC1 が機能不全に陥ると、思春期にシナプスが過剰に除去され、成体時にはシナプス密度が大きく減少することを見出しました。PAK 阻害剤である FRAX486 は、この過剰なシナプスの除去を予防し、統合失調症に関連様する症状の一つである感覚運動情報制御機能の障害も改善させました。

これまでの統合失調症の創薬はドーパミン遮断薬を中心とした開発が進められてきましたが、その効果は限定的でした。PAK 阻害剤は各種がんに対する治験がすでに進行しており、正常の細胞機能に対する影響が少ない安全性の高い薬剤であることが示されつつあります。 本研究は、「シナプスを保護する」という従来の統合失調症の治療戦略にない新たな観点により、特に早期介入による治療効果、ならびに既存の創薬の相乗効果の可能性を示唆し、今後の統合失調症の治療戦略に応用されることが期待されます（Ref. 8）。

出版物等

1. Lam, P.*, Ohno, M.*, , Subhankar, D.*, He, Y., Qin, T., Lian, T., Zhu, D., Kang, Y., Liu, Y., Kauppi, M., Xie, L., Wan, W., Bin, N., Sugita, S., Olkkonen, V., Takahashi,N., Kasai, H.[CA] & Gaisano, H.Y.[CA] (2013). Munc18b is a major mediator of insulin exocytosis in rat pancreatic ß-cells. *Diabetes.* 62:2416-2428. ([CA]Corresponding authors.)
2. Hira, R., Ohkubo, F., Ozawa, K., Isomura, Y., Kitamura, K., Kano, M., Kasai, H., & Matsuzaki, M. (2013). Spatial and temporal reconfiguration of microcircuitry activity in the motor cortex for voluntary movement. *J. Neurosci.* 33:1377-1390.
3. Hira, R., Ohkubo, F., Tanaka, Y.R., Masamizu, Y., Augustine, G.J., Kasai, H. & Matsuzaki, M. (2013). *In vivo* optogenetic tracing of functional corticocortical connections between motor forelimb areas. *Frontier in Neural Circuits* 7:55.
4. Hayama, T., Noguchi, J., Watanabe, S., Ellis-Davies, G.C.R., Hayashi, A., Takahashi, N., Matsuzaki, M. & Kasai, H. (2013). GABA promotes the competitive selection of dendritic spines by controlling local Ca^{2+} signaling. *Nature Neurosci.* 16: 1409-1416.
5. Nuriya, M, Momotake, A, Kimura, Y., Yasui, M., Kasai, H. & Arai, T. (2013) Evaluation of dialkylaminofluorene-based hemicyanine dyes for second harmonic generation imaging by the direct comparison approach. *Bull. Chemical Soc. Jpn.* 86: 1190-1192.
1. 6. Asrican, B, Augustine, G.J., Berglund, K., Chen, S., Chow, N. Deisseroth, K., Feng, G., Gloss, B. Hira, R., Hoffman, C., Kasai, K., Katarya, M., Jinsook, K., Kudolo, J., Lee, L., Qiang Lo, S., Mancuso, J., Matsuzaki, M., Nakajima, R., Qiu, L., Tan, T., Tang, Y., Ting, J.T., Tsuda, S. & Wen, L. (2013). Next-generation transgenic mice for optogenetic analysis of neural circuits. *Frontier in Neural Circuits* 7:160.
6. Takehara, H., Nagaoka, A., Noguchi, J., Akagi, T., Sakai, T., Chung, U., Kasai, H. & Ichiki, T. (2013). Implementation of tetra-poly (ethylene glycol) hydrogel with high mechanical strength into microfluidic device technology. *Biomicrofluidics* 7, 054109.
7. Hayashi-Takagi, A., Araki, Y., Nakamura, M., Vollrath, B., Duron, S.G., Yan, Z., Kasai, H., Huganir, R.L., Campbell, D.A., Sawa, A. (2014) PAKs inhibitors ameliorate schizophrenia-associated dendritic spine deterioration in vitro and in vivo during late adolescence. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 111, 6461-6.

再生医療工学部門

教授
牛田多加志
准教授
伊藤大知
講師
秋本崇之

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。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，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・分離工学・バイオテクノロジーⅡを，それぞれ講義している。医学系研究科において、医用材料の講義を担当している。

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，ハイドロゲルの開発，及びこれらゲル材料の再生医療・ドラッグデリバリー・癒着防止材・止血材への応用を目指している。

１．in situ 架橋生体適合性ハイドロゲル開発

ヒアルロン酸・キトサン・デキストラン等の多糖類や，樹状ポリエステルや樹状グリセロールを出発物質に，イオン架橋，シッフ塩基形成，クリック反応などを用いた，生体内で安全にゲル化する材料を目指している。

２．ドラッグデリバリーシステムへの応用

in situ 架橋ハイドロゲルを用いた腹膜播種の治療・腹膜癒着防止・止血材に関する研究を，附属病院と連携しながら進めている。

３．再生医学への応用

in situ 架橋ハイドロゲルと細胞封入を用いて，3 次元培養中での細胞分化制御や血管網構築、骨再生に関する研究を行っている。また酸素キャリアとして膜乳化法を用いた人工酸素運搬体の開発を行っている。

出版物等

(1) Chang Ho Seo, Heonuk Jeong, Katsuko S. Furukawa, Yuji Suzuki, Takashi Ushida,The switching of focal adhesion maturation sites and actin filament activation for MSCs by topography of well-defined micropatterned surfaces, ***Biomaterials*** 34 1764-1771 8 (2013)

(2) Asaoka T, Ohtake S, Furukawa KS, Tamura A, Ushida T., Development of bioactive porous α-TCP/HAp beads for bone tissue engineering. ***J Biomed Mater Res A.*** Nov; 101(11):3295-3300 (2013)

(3) Takayuki Akimoto, Kanako Okuhira, Katsuji Aizawa, Shogo Wada, Hiroaki Honda, Toru Fukubayashi, Takashi Ushida, Skeletal muscle adaptation in response to mechanical stress in p130Cas– /– mice. ***Am J Physiol Cell Physiol***, Mar; 304(6):C541-547 (2013)

(4) Akira Takahashi, Yukimitsu Suzuki, Takashi Suhara, Kiyohiko Omichi, Atsushi Shimizu, Kiyoshi Hasegawa, Norihiro Kokudo, Seiichi Ohta, Taichi Ito, An in situ cross-linkable hydrogel of hyaluronan produced via copper-free click chemistry. ***Biomacromolecules*** 2013 (10)3581-3588

(5) Yao-Tong Lai, Seiichi Ohta, Kazuki Akamatsu, Shin-ichi Nakao, Yasuyuki Sakai, Taichi Ito, Preparation of uniform-sized poly [methacryloxypropyl tris (trimethylsiloxy)silane] microspheres via Shirasu porous glass membrane emulsification technique. ***Journal of Chemical Engineering of Japan***, 2013(46) 777-784

(6) Taichi Ito, Hidenori Ohashi, Takanori Tamaki, Takeo Yamaguchi, Mathematical

Modeling of Molecular Recognition by an Ion-Gating Membrane Oscillator, ***Journal of Membrane Science***, 2013(448) 231-239

臨床医工学部門

教授
片岡一則
准教授
宮田完二郎
特任准教授
位高啓史
助教
三浦裕

ホームページ http://www.cdbim.m.u-tokyo.ac.jp/research/04.php
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 24 年度より始まった博士課程教育リーディングプログラム「ライフイノベーションを先導するリーダー養成プログラム」の参画組織として、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こと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「ナノマシン」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ます。さらにナノマシンは、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「メディカル・ナノマシン」を生みだすことで、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、それらを融合することが難しく、革新的医療及びその基盤となる産業の勃興・進展が阻まれてきました。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、未来医療のためのスマートナノマシン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ます。結果として、制がん剤を内包した高分子ミセルに関して、抗腫瘍効果の劇的な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）、およびエピルビシンを内包した高分子ミセル製剤に関しては、国内外で実用化に向けた臨床治験が実施されております。

現在、当部門では、このような高分子ミセルに、標的細胞を認識する機能（標的指向能）や環境に応答して内包薬剤を放出する機能（環境応答能）などの種々のスマート機能を賦与することにより、病巣を認識して機能発現するメディカル・ナノマシンを構築し、治療の有効性および選択性を高めることを目標とし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メディカル・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います。そこで当部門では、プラスミド DNA、メッセンジャーRNA、および siRNA デリバリーのためのナノマシンを開発しております。上述の外場エネルギーに応答する機能をナノマシン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マシン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開発も行っております。

出版物等

1. Y. Miura, T. Takenaka, K. Toh, S. Wu, H. Nishihara, M. R. Kano, Y. Ino, T. Nomoto, Y. Matsumoto, H. Koyama, H. Cabral, N. Nishiyama, K. Kataoka, Cyclic RGD-linked polymeric micelles for targeted delivery of platinum anticancer drugs to glioblastoma through the blood-brain tumor barrier. *ACS Nano* **7** (10) 8583-8592 (2013)
2. S. Deshayes, H. Cabral, T. Ishii, Y. Miura, S. Kobayashi, T. Yamashita, A. Matsumoto, Y. Miyahara, N. Nishiyama, K. Kataoka, Phenylboronic acid-installed polymeric micelles for targeting sialylated epitopes in solid tumors. *J. Am. Chem. Soc.* **135** (41) 15501-15507 (2013)
3. K. Kusumoto, H. Akita, T. Ishitsuka, Y. Matsumoto, T. Nomoto, R. Furukawa, A. El-Sayed, H. Hatakeyama, K. Kajimoto, Y. Yamada, K. Kataoka, H. Harashima, A lipid envelope-type nano particle incorporating a multifunctional peptide for the systemic siRNA delivery to the pulmonary endothelium. *ACS Nano* **7** (9) 754-7541 (2013)
4. H. Cabral, M. Murakami, H. Hojo, Y. Terada, M. R. Kano, U. -I. Chung, N. Nishiyama, K. Kataoka, Targeted therapy of spontaneous murine pancreatic tumors by polymeric micelles prolongs survival and prevents peritoneal metastasis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **110**(28) 11397-11402(2013)
5. T. A. Tockary, K. Osada, Q. Chen, K. Machitani, A. Dirisala, S. Uchida, T. Nomoto, K. Toh, Y. Matsumoto, K. Itaka, K. Nitta, K. Nagayama, K. Kataoka, Tethered PEG crowdedness determining shape and blood circulation profile of polyplex micelle gene carriers. *Macromolecules* **46** (16) 6585-6592 (2013)
6. Y. Izumida, N. Yahagi, Y. Takeuchi, M. Nishi, A. Shikama, A. Takarada, Y. Masuda, M. Kubota, T. Matsuzaka, Y. Nakagawa, Y. Iizuka, K. Itaka, K. Kataoka, S. Shioda, A. Niijima, T. Yamada, H. Katagiri, R. Nagai, N. Yamada, T. Kadowaki, H. Shimano, Glycogen shortage during fasting triggers liver-brain-adipose neurocircuitry to facilitate fat utilization. *Nat. Commun.* **4** 2316 (2013)
7. D. Kokuryo, Y. Anraku, A. Kishimura, S. Tanaka, M. R. Kano, J. Kershaw, N. Nishiyama, T. Saga, I. Aoki, K. Kataoka, SPIO-PICsome: Development of a highly sensitive and stealth-capable MRI nano-agent for tumor detection using SPIO-loaded unilamellar polyion complex vesicles (PICsomes). *J. Control. Release* **169** (3) 220-227 (2013)
8. S. Biswas, K. Kinbara, T. Niwa, H. Taguchi, N. Ishii, S. Watanabe, K. Miyata, K. Kataoka, T. Aida, Biomolecular robotics for chemomechanically driven guest delivery

fuelled by intracellular ATP. *Nat. Chem.* **5** 613-620 (2013)

9. H. Oana, M. Morinaga, A. Kishimura, K. Kataoka, M. Washizu, Direct formation of giant unilamellar vesicles from micro-particles of polyion complexes and investigation of their properties using a micro-fluidic chamber. *Soft Matter* **9** 5448-5458 (2013)
10. H. Takemoto, K. Miyata, S. Hattori, T. Ishii, T. Suma, S. Uchida, N. Nishiyama, K. Kataoka, Acidic pH-responsive siRNA conjugate for reversible carrier stability and accelerated endosomal escape with reduced IFNα-associated immune response. *Angew. Chem. Int. Ed.* **52** (24) 6218-6221 (2013)
11. Y. Matsumoto, Y. Zhang, T. Azuma, K. Yoshinaka, K. Osada, K. Kataoka, S. Takagi, Size effect of complexed plasmid DNA to gene transfection efficiency of microbubble-mediated sonoporation. *POMA.* **19** 075068-075074 (2013)
12. M. Ohgidani, K. Furugaki, K. Shinkai, Y. Kunisawa, K. Itaka, K. Kataoka, K. Nakano, Block/homo polyplex micelle-based GM-CSF gene therapy via intraperitoneal administration elicits antitumor immunity against peritoneal dissemination and exhibits safety potentials in mice and cynomolgus monkeys. *J. Control. Release* **167** (3) 238-247 (2013)
13. S. Wu, V. Kasim, M. R. Kano, S. Tanaka, S. Ohba, Y. Miura, K. Miyata, X. Liu, A. Matsuhashi, U. -l. Chung, K. Kataoka, N. Nishiyama, M. Miyagishi, Transcription factor YY1 contributes to tumor growth by stabilizing hypoxia factor HIF-1α in a p53-independent manner. *Cancer Res.* **73** (6) 1787-1799 (2013)
14. K. Endo, T. Ueno, S. Kondo, N. Wakisaka, S. Murono, M. Ito, K. Kataoka, Y. Kato, T. Yoshizaki, Tumor-targeted chemotherapy with the nanopolymer-based drug NC-6004 for oral squamous cell carcinoma. *Cancer Sci.* **104** (3) 369-374 (2013)
15. S. Uchida, K. Itaka, H. Uchida, K. Hayakawa, T. Ogata, T. Ishii, S. Fukushima, K. Osada, K. Kataoka, In vivo messenger RNA introduction into the central nervous system using polyplex nanomicelle. *PLoS One* **8** (2) e56220 (2013)
16. A. Kasuya, S. Hirakawa, K. Liu, A. Kishimura, Y. Anraku, K. Kataoka, M. Ogawa, S. Mori, H. K. Takahashi, J. Sakabe, Y. Tomono, M. Nishibori, Y. Tokura, Anti-HMGB1 antibody attenuates vascular hyperpermeability and promotes wound healing during ischemia-reperfusion injury model in mouse skin. *J. Dermatol. Sci.* **69** (2) e59 (2013)
17. Y. Anraku, A. Kishimura, Y. Yamasaki, K. Kataoka, Living unimodal growth of polyion complex vesicles via 2D supra-molecular polymerization. *J. Am. Chem. Soc.* **135** (4) 1423-1429 (2013)
18. A. Vollrath, A. Schallon, C. Pietsch, S. Schubert, T. Nomoto, Y. Matsumoto, K. Kataoka, U. S. Schubert, A toolbox of differently sized and labeled PMMA nano-particles for cellular uptake investigations. *Soft Matter* **9** (1) 99-108 (2013)
19. P. Mi, H. Cabral, D. Kokuryo, M. Rafi, Y. Terada, I. Aoki, T. Saga, T. Ishii, N. Nishiyama, K. Kataoka, Gd-DTPA-loaded polymer-metal complex micelles with high relaxivity for MR cancer imaging. *Biomaterials* **34** (2) 492-500 (2013)
20. N. Gouda, K. Miyata, R. J. Christie, T. Suma, A. Kishimura, S. Fukushima, T. Nomoto, X. Liu, N. Nishiyama, K. Kataoka, Silica nanogelling of environment-responsive PEGylated polyplexes for enhanced stability and intracellular

delivery of siRNA. *Biomaterials* **34** (2) 562-570 (2013)

21. Y. Matsumoto, T. Nomoto, K. Toh, H. Cabral, M. Murakami, R. J. Christie, H. -J. Kim, T. Ogura, K. Miyata, N. Nishiyama, T. Yamasoba, K. Kataoka, Intravital real-time confocal laser scanning microscopy for the in situ evaluation of nanocarriers, in *Cancer targeted drug delivery: An elusive dream*, Eds., Y. -H. Bae, R. J. Mrsny, K. Park, Springer, New York, USA, 2013, 607-620.
22. K. Miyata, R. J. Christie, T. Suma, H. Takemoto, H. Uchida, N. Nishiyama, K. Kataoka, Fine-tuning of repeating amino-ethyelene units in poly(aspartamide) side chains for enhanced siRNA delivery, in *Tailored Polymer Architectures for Pharmaceutical and Biomedical Applications (ACS Symposium Series, Vol. 1135)*, Eds., C. Scholz, J. Kressler, American Chemical Society, Washington, D.C., USA, 2013, Chapter 11, 189-196.
23. F. Pittella, K. Kataoka, Polymeric micelles for siRNA delivery, in *RNA Interference from Biology to Therapeutics (Advances in Delivery Science and Technology)*, Ed., K. A. Howard, Springer, New York, USA, 2013, 161-184.

健康環境医工学部門

教授

遠山千春

准教授

大迫誠一郎

助教

木村栄輝

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 日から教授が就任した。助教授・助教、博士研究員・大学院生・卒論研修生とともに、25 名ほどの人員で研究・教育を行っている。

本部門は、社会医学専攻に所属しており、国際保健学専攻及び公共健康医学の協力講座であり、関係の教育・研究に携わっている。

研究内容

健康環境医工学部門では、3 つのミッションを設定して研究を進めている。第1のミッションは、疾患生命工学センターの一部門として、環境と健康に関わる問題と医工学との融合の観点からの研究である。環境化学物質の生体影響を総合的に把握する技術や超微量・超微細組織レベルでの技術の改良・開発である。第2のミッションは、社会医学専攻に属していることから、社会的ニーズに応えることを念頭において毒性学を発展させることである。日本においては、環境に対する意識も高まり、高度経済成長期に見られた重篤な公害病、薬害の新たな発生は激減している。他方、世界的には、「胎児期・新生児期への化学物質への曝露の成人発症疾患」が注目を浴びている。このような背景から、10 万人を対象とした「こどもの健康と環境に関する全国調査」（環境省）のコホート研究が 2010 年からスタートし、現在 23,000 人がリクルートされ進行中である。同様の調査は、米国、韓国、ヨーロッパにおいても進められている。また、環境中や食品中に含まれる化学物質の安全基準･指針作成に資する基礎研究も求められている。第 3 のミッションは、環境毒性学の基礎・応用分野の研究をリードする人材や、安全性・リスク評価の実務を行う人材の育成である。医学、薬学、農学などのバイオメディカルサイエンスにおいて、こうした環境毒性学の人材養成が立ち後れているからである。

2005 年に遠山が教授として赴任したが、退職予定までの 10 年間で、上記のミッションに一定の成果を出すため、本研究部門では、化学物質のリスク評価に資する研究を念頭におき、胎児期・新生児期曝露の次世代影響の動物実験（齧歯類）のモデルの作出、ならびに毒性の分子メカニズムの解明を主たる研究テーマとしている。この研究に関連して、化学物質毒性や生体分子の新たな検出技術の開発を行っている。具体的には、環境や食

品の中に存在する数多くの化学物質の中のうち、細胞内に親和性が極めて高い受容体タンパク質アリール炭化水素受容体（AhR）があり、これと結合することによって毒性を発現することが確立されているダイオキシンを主たる実験モデルとして研究を行っている。ダイオキシン曝露がどのように AhR シグナルをかく乱して様々な毒性を引き起こすかの分子メカニズムはブラックボックスであり、ほとんど解明が進んでいなかった。経胎盤・経母乳ダイオキシン曝露が生後の仔動物に引き起こす様々な影響のうち、我々は（1）水腎症発症に至る分子メカニズムの解明、（2）エピジェネティックな変化と成熟後の化学発がん感受性に関する研究、（3）高次脳機能の異常とその発症メカニズムについての研究を進めている。これらは、若手スタッフを中心として、それぞれ「分子標的毒性学」、「エピジェネティック毒性学」、「認知・行動毒性学」として展開している。この他、ダイオキシン以外の化学物質について、課題探索型の研究を進めている。また医工学の観点から、齧歯類の学習・記憶、情動さらに社会性行動に着目した新たな行動実験方法論の開発やヒトＥＳ細胞を用いた毒性評価手法の開発を行っている。

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。本部門は、社会医学専攻に所属しており、国際保健学専攻及び公共健康医学の協力講座であり、関係の教育・研究に携わっている。

（1）学部教育

・医学科

「衛生学（必修）」　環境毒性学概論を担当

・健康総合科学科

「薬理毒性学（必修）」毒性学概論を担当

「食品安全評価学（選択）」主宰

「保健学実験検査法　実習（必修）」毒性学

（2）大学院教育

講義と実習及び、修士及び博士課程学生の研究指導を行っている。

講義は以下の通り。

・医科学修士専攻	環境毒性学概論
・国際保健学専攻	国際環境医学特論・演習・実習
・公共健康医学専攻	環境健康医学
・社会医学専攻	健康・環境医工学演習及び実習

この他、大学院博士課程の医学共通講義として、「環境健康科学概論」を開講した。講義は、医学のみならず、環境・人間・生態系に関心のある大学院生を主たる対象とし、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。また、

発表論文

1. Kakeyama M, Endo T, Yan Zhang, Miyazaki W, Tohyama C. Disruption of paired-associate learning in rat offspring perinatally exposed to dioxins. Archives of Toxicology. 88(3): 789-98, 2014.
2. Sugai E, Yoshioka W, Kakeyama M, Ohsako S, Tohyama C. In utero and lactational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin modulates dysregulation of the lipid metabolism in mouse offspring fed a

high-calorie diet. Journal Applied Toxicology. 34(3):296-306, 2014.

3. Kurita H, Ohsako S, Hashimoto S, Yoshinaga J, Tohyama C. Prenatal zinc deficiency-dependent epigenetic alterations of mouse metallothionein-2gene. J Nutr Biochem. 24 (1):256-266, 2013.
4. Dourson ML, Gadagbui B, Griffin S, Garabrant DH, Haws LC, Kirman C, Tohyama C. The importance of problem formulations in risk assessment: A case study involving dioxin-contaminated soil. Regul Toxicol Pharmacol. 66(2):208-16, 2013.
5. Van den Berg M, Denison MS, Birnbaum LS, Devito MJ, Fiedler H, Falandysz J, Rose M, Schrenk D, Safe S, Tohyama C, Tritscher A, Tysklind M, Peterson RE. Polybrominated Dibenzo-p-Dioxins, Dibenzofurans, and Biphenys: Inclusion in the Toxicity Equivalency Factor Concept for Dioxin-Like Compounds. Toxicol Sci. 133(2):197-208, 2013.

動物資源学部門

教授

饗場　篤

准教授

中尾和貴

助教

葛西秀俊、原田武志、中尾晴美

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。5 名の教員の他、技術職員 4 名、事務係長 1 名、事務職員 1 名、学術支援専門職員 1 名、技術補佐員 5 名、事務補佐員 4 名より構成されている。さらに、動物飼育の一部、空調管理、器材洗浄を外部委託しており、外部契約職員 10 名前後が施設内で就労している。動物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、ラット、マウス、マーモセットである。また、2013 年度末時点での利用登録者数は 740 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。さらに、生命科学実験棟の 6 階の整備が終了し、2012 年 6 月から全学に向けてのマウス発生工学および SPF マウス飼育のサービスを開始した。

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」等から成る。2013 年度は 7 回開催し、602 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) mTOR の個体レベルでの機能解析

mammalian target of rapamycin（mTOR）は細胞のエネルギー代謝調節において中心的な役割を担うキナーゼであり、タンパク質合成やオートファジーを制御することによって細胞の成長を調節する。mTOR シグナルの破綻は癌・結節性硬化症・神経変性疾患といったヒトの疾患に深く関与していて、これらの疾患においては mTOR complex 1（mTORC1）シグナルが恒常的に活性化していることが知られている。そこで私たちは、mTORC1 経路を恒常的に活性化する変異 mTOR を用いて疾患モデルマウスを作製し、マウス個体や中枢神経系における mTOR の役割を明らかにすることを試みた。まず Emx1-cre マウスを用いた Cre-loxP 組換えによって、胎生 10.5 日前後から活性化型 mTOR を終脳特異的に発現させた結果、成熟マウスにおいて大脳皮質のサイズが著しく減少していた。この減少は胎生期における神経前駆細胞の過剰なアポトーシスが原因であったことから、mTOR シグナルは神経前駆細胞の正常な発生・分化に必要であると考えられた。次に、CaMK II-tTA マウスを用いた Tet-off システムによって胎生後期以降のマウス前脳において活性化型 mTOR を発現させたところ、顕著な成育遅滞が引き起こされ生後 2 週齢前後で死亡した。これらのマウスにおいては大脳皮質が過形成を起こしていて、神経細胞のサイズも明らかに肥大していた。さらに、大脳皮質の細胞構築に異常があり、てんかん発作を示すなど結節性硬化症の症状を示した。さらに、ドキシサイクリンの添加により、成熟したマウスで活性化型 mTOR を発現させたところ、神経細胞の肥大化、皮質の過形成、てんかん発作が生じた。また、多くの神経細胞にユビキチン陽性の細胞質封入体が観察され、ミクログリアの活性化も生じ、神経変性の表現型が見出された。これらの結果から mTORC1 の恒常的な活性化は、胎生期には小脳症、胎生後期から成熟期では結節性硬化症、神経変性疾患の病態を再現することが明らかとなった。

(2) CRISPR/Cas システムによる遺伝子改変マウス作製

CRISPR/Cas システムによる遺伝子改変マウス作製を行った。代謝型グルタミン酸受容体 1 型（mGluR1）を標的とする 2 種の guide RNA を設計し、Cas9 mRNA と共にマウス前核期受精卵の細胞質にインジェクションし、その操作卵を偽妊娠マウスに移植した。得られた仔マウスの遺伝子型を決定したところ、小さな欠失および挿入を持つノックアウトマウスが高効率（22.2-58.5％）で得られた。この時、exonuclease 1 mRNA を同時にインジェクションすると変異マウス作製効率が上昇することも確認できた。また、産仔の中には mGluR1 欠損マウスに観察される小脳失調を示

す個体が得られ、そのゲノムを解析したところ、mGluR1 変異が homozygous であることが確認できた。すなわち、guide RNA/ Cas9 mRNA の受精卵へのインジェクションから 3 週間で homozygous mutant が得られたことになる。その後、２種の異なる遺伝子に対して、guide RNA と Cas9 mRNA を共発現する plasmid DNA を前核期受精卵の雄性前核にインジェクションすることによっても効率的に変異マウスを得ることができた。

CRISPR/Cas システムの導入に成功したので、動物資源研究領域で行う発生工学サービスに、CRISPR/Cas によるノックアウトマウス作製のサービスを加えることとした。

出版物等

1. Asahara S, Shibutani Y, Teruyama K, Inoue HY, Kawada Y, Etoh H, Matsuda T, Kimura- Koyanagi M, Hashimoto N, Sakahara M, Fujimoto W, Takahashi H, Ueda S, Hosooka T, Satoh T, Inoue H, Matsumoto M, Aiba A, Kasuga M, Kido Y. Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1 (RAC1) regulates glucose-stimulated insulin secretion via modulation of F-actin. *Diabetologia*. 2013 May; 56(5): 1088-1097
2. Torigoe M, Yamauchi K, Tamada A, Matsuda I, Aiba A, Castellani V, Murakami F. Role of neuropilin-2 in the ipsilateral growth of midbrain dopaminergic axons. *Eur J Neurosci*. 2013 May; 37(10): 1573-1583.

放射線分子医学部門

教授

宮川　清

講師

鈴木崇彦、細谷紀子

助手

榎本 敦

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

沿革と組織の概要

本教室は 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 つの研究施設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べき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ったが、福島原発事故によって、その重要性が広く認識されるようになった。

健康総合科学科の 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、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、医学部と病院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、相同組換え修復の 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、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、がんの病態に大きく寄与するゲノム不安定性における相同組換え修復の意義を主な研究対象としてきた。がんにおける相同組換え修復に関わる遺伝子の異常は低頻度であるために、近年はエピジェネティックな機序によるこの機構の異常に焦点をあてている。その中でも、正常では減数分裂においてのみ発現する他は、がんで発現する分子であるがん精巣抗原の、体細胞における役割の解明を進めている。

このプロジェクトにおいて最も研究が進んでいるのは、減数分裂の相同染色体間の接着のために特異的に形成されるシナプトネマ複合体を構成する分子である SYCP3 の機能解析である。SYCP3 のがんにおける発現を調べたところ、副腎腫瘍、肝がん、胃がん、腎がんなど、由来臓器を問わず発現していることが明らかとなり、がん精巣抗原であることが確認された。この分子の非発現細胞をメチル化阻害剤で処理すると、その発現が誘導されることから、がんにおけるメチル化異常によって、本来発現するべきではない体細胞において発現することが明らかとなった。

がん精巣抗原が体細胞において異所的に発現した場合の生物学的意義は不明である。そこで、SYCP3 の体細胞における発現の、細胞機能への影響を検討した。その結果、SYCP3 発現によって、細胞の放射線やシスプラチンに対する感受性が亢進するとともに、染色体の異数性が促進されることが判明した。このような表現型は、相同組換え修復の異常によるものと合致するために、SYCP3 と細胞内において共局在する分子を蛍光免疫によってスクリーニングしたところ、遺伝性乳がん・卵巣がんで変異することで知られているがん抑制分子 BRCA2 と共局在することが発見された。また、これらは蛋白質複合体を形成することも確認された。そして、SYCP3 が BRCA2 に

結合した場合には、BRCA2 が Rad51 と結合することによって果たす相同組換え修復が抑制されることが明らかとなった。

BRCA2 の変異を有するがんにおいては、PARP 阻害剤に対する感受性が著しく亢進するために、これらのがんにおいては PARP 阻害剤の臨床試験が国際的に活発に行われている。ただし、問題点としては、BRCA2 あるいは BRCA1 の変異を有するがんは少ないために、この薬剤の適応となる症例は限定されることである。本研究によって、SYCP3 が発現することによって、これらの変異を有しないがんの中でも PARP 阻害剤が有効となるものが存在する可能性が示唆され、この成果はがん治療の新しい方法を提案するものとして注目されている（Hosoya et al. EMBO Rep, 2012）。

このように、本研究は疾患の病態研究に寄与するが、一方ではがん治療における基盤的研究としても重要である。放射線や多くの抗がん剤は、DNA 二重鎖切断によって抗腫瘍効果を発揮する。ところが、通常はそれに対して修復機構がはたらくために、必ずしも DNA 切断が細胞死に至るわけではない。このようながん細胞における修復機構の詳細が解明されれば、それを標的とすることによって、現在のがん治療をより有効性の高いものにすることも可能である。このような視野から、本教室の研究を今後も展開していきたい。

出版物等

1. Genet SC, Fujii Y, Maeda J, Kaneko M, Genet MD, Miyagawa K, Kato TA: Hyperthermia inhibits homologous recombination repair and sensitizes cells to ionizing radiation in a time- and temperature-dependent manner. J Cell Physiol 228:1473-1481, 2013
2. Fujii Y, Genet MD, Roybal EJ, Kubota N, Okayasu R, Miyagawa K, Fujimori A, Kato TA: Comparison of the bromodeoxyuridine-mediated sensitization effects between low-LET and high-LET ionizing radiation on DNA double-strand breaks. Oncol Rep 29:2133-2139, 2013
3. Enomoto A, Fukasawa T, Takamatsu N, Ito M, Morita A, Hosoi Y, Miyagawa K: The HSP90 inhibitor 17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin modulates radiosensitivity by downregulating serine/threonine kinase 38 via Sp1 inhibition. Eur J Cancer 49:3547-3558, 2013
4. Morita A, Ariyasu S, Ohya S, Takahashi I, Wang B, Tanaka K, Uchida T, Okazaki H, Hanaya K, Enomoto A, Nenoi M, Ikekita M, Aoki S, Hosoi Y: Evaluation of Zinc (II) chelators for inhibiting p53-mediated apoptosis. Oncotarget 4:2439-50, 2013

医学教育国際研究センター

センター長・教授
山本　一彦
教授
北村　　聖
講師
大西　弘高
講師
孫　　大輔

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

沿革と組織の概要

2000 年（平成 12 年）に発足した医学教育国際協力研究センターは、大学直轄の附置センターの一つとして全学的に機能しつつ、医学系研究科と様々な関わりを持ってきた。2013 年 4 月からは、医学系研究科の附属教育研究施設として移管されるに至った。内部組織は、医学教育国際協力研究部門、医学教育国際協力事業企画調整・情報部門の 2 つに分かれていたが、それぞれ医学教育学部門、医学教育国際協力学部門に改称された。

本センターは、東京大学医学部、さらに我が国全体の医学教育の向上と、開発途上国等への医学教育領域における国際協力という 2 つのミッションを持つ。具体的には以下の通りである。

(1) 医学教育の研究と学内外への発信：医学教育・医療者教育は、それぞれの国や地域の保健医療ニーズに応じて変革を続けていく必要がある。しかし、各国・各地域では文化や社会システムが異なるため、変革に関しては最新の知見を実際に応用する経験が重要となる。実践的な研究活動を行うと共に、その研究成果を発信して、本分野の中核的研究拠点となることを目指す。

(2) 医学教育領域の国際協力に関する研究：開発途上国の実情に応じた卒前・卒後教育改善を目的とした国際貢献に尽力し、一般化可能な方法論を見出していく。

(3) 本学の卒前・卒後教育の支援：医学部や附属病院での教育を支援することで、上述した内容の国内での有用性を示し、全国医学部の改革につなげる。

各部門の活動

1) 医学教育学部門

医学教育学（医療者教育学を含む）に関連した分野の研究を推進する部門である。国際的に急速に発展してきている医学教育学に関して、理論を構築していく研究を展開すると共に、教育実践（改善）活動も重視している。

学内では教務委員会・医学教育改革ワーキンググループ、クリニカル・クラークシップ幹事会などにおいて医学部における教育に関して情報提供すると共に、委員として活動を行っている。また PBL テュートリアルや臨床技能実習など直接の

学生教育も行っている。フリークォーターの実習担当施設として、学生を受け入れて、医学教育学の研究指導も行っている。共用試験 OSCE においては、専門的な見地から助言を行っている。

学内外に向けて医学教育の知見を広めるための東京大学医学教育セミナー、FD の役割を持つ医学教育基礎コースは月例で開催している。また、医療面接教育に不可欠な模擬患者を育成するために、東京医科歯科大学とのコンソーシアムである「つつじの会」を運営、管理している。

2) 医学教育国際協力学部門

アジアを中心とした国々における医学教育分野（医・歯・薬・看護・リハビリテーションにおける学部教育及び現任者教育）の国際協力プロジェクトに参画し、活動を通じた実践的な研究・開発を行う。また、国内外の医学教育分野における国際協力に関する情報収集、人的交流に努め、国内外の各種医学教育関連プロジェクトをサポートする。

1 年のうち半年程度は、医学教育の実践・研究に造詣の深い海外の専門家を外国人特任教員として招聘している。この教員は、本センターの活動計画の策定や教育活動への助言・指導を行うと共に、共同研究を推し進める。

招聘実績

Dr. Joyce Pickering

マギル大学 医学部医学科副学科長　・准教授

平成 25 年 10 月 16 日～26 年 3 月 28 日

出版物等

1. 北村聖：医師の学部教育および初期臨床研修の課題と展望．保健の科学 55(2): 78-83, 2013
2. 北村聖：医学雑誌編集者のためのガイドライン．情報管理 56(6): 363-373, 2013
3. 大西弘高．臨床推論の力をつける人材育成．日本糖尿病教育・看護学会誌 17(1): 43-44, 2013
4. 大西弘高．医療者教育の新しいトピックス．医療職の能力開発 2(1): 35-44, 2013
5. 杉本なおみ，野村亨，影山葉子，大西弘高，異文化協働準備教育用シリアスゲーム．医療職の能力開発 2(1): 55-68, 2013
6. 木尾哲朗，俣木志朗，藤崎和彦，大西弘高，小川哲次，鬼塚千絵，西原達次．歯学士教育課程におけるプロフェッショナリズム教育の構築．日本歯科医学教育学会雑誌 29(1): 63-74, 2013
7. 任和子，大西弘高編．臨床看護総論（ナーシング・グラフィカ基礎看護学）．メディカ出版．大阪．2013
8. 大西弘高．教育研究．内山靖編．標準理学療法学「理学療法研究法」第 3 版．pp212-226．医学書院．東京．2013
9. 大西弘高．アウトカム基盤型教育の歴史，概念，理論．田邊政裕編．アウトカム基盤型教育の理論と実践．Pp3-38．篠原出版新社．東京．2013
10. 大西弘高．【臨床推論!-デキル先生ってどうやって診断してるの?-】 臨床推論の定義とその教育　臨床推論はどう学べばよいか．治療 95(5):1000-1003, 2013
11. 大西弘高．【臨床推論!-デキル先生ってどうやって診断してるの?-】 臨床推論の定義とその教育　臨床推論とは．治療 95(5): 992-994, 2013
12. Ronald M. Harden, Jennifer M. Laidlaw 著，大西弘高監訳．医学教育を学び始める人のために．篠原出版新社．東京．2013.
13. 孫大輔：【被災地のプライマリ・ケア復興に向けて】被災地のこれから 被災地でのコミュニティ・ケア　プライマリ・ケアの本領を発揮する．JIM 23(1): 62-63, 2013
14. 孫大輔：新しい患者-医療者関係の構築に向けて –カフェ型ヘルスコミュニケーションの可能性–．日本ヘルスコミュニケーション学会雑誌 4(1): 13-17, 2013

15. 孫大輔：【腎臓病の up to date −病態に基づいた治療の最前線−】 腎不全と在宅医療．カレントテラピー．31(6): 649, 2013
16. 孫大輔：【臨床推論！−デキル先生ってどうやって診断してるの？−】臨床推論の定義とその教育 1 対 1 教育における臨床推論．治療 95(5): 1005-1008, 2013
17. 孫大輔：省察的実践家入門 対話の場作りをすすめるファシリテーターと省察的実践．日本プライマリ・ケア連合学会誌 36(2): 124-126, 2013.
18. 孫大輔：【ネフローゼ症候群−診療の新たな潮流】診断から治療まで ネフローゼ症候群患者の紹介・逆紹介のタイミング．内科 112(4): 673-676, 2013
19. 孫大輔：【特集 新たな専門医制度と病院】若手医師からみた専門医制度．病院 72(12): 967-970, 2013
20. 孫大輔：医学教育における Common Disease. 提言−日本のコモンディジーズ（家庭医・病院総合医教育コンソーシアム Vol.3）．pp74-79, カイ書林．2013
21. 孫大輔訳：第 23 章 心不全．pp268-281，第 41 章 ツールキットとウェブ上のリソース．pp504-510．CKD ブック 慢性腎臓病管理の手引．南学正臣監訳．メディカル・サイエンス・インターナショナル．2013
22. 孫大輔訳：第 15 章 統合アプローチ，多職種連携アプローチを用いる．pp116-124，第 18 章 教育環境の重要性を認識する．pp139-146, 医学教育を学び始める人のために．Ronald M. Harden, Jennifer M. Laidlaw 著．大西弘高監訳．篠原出版新社. 2013

東京医学会　第 2599 回～2634 回　集会一覧

東京医学会　第 2599 回集会
日時：平成 25 年 4 月 30 日(火)　17：00～18：30
場所：中診 2　7F 大会議室
演者：Dr. Rohit N. Kulkarni
(所属) Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School
演題：TRIP-Br2 - a new player in the regulation of adipocyte biology
主催：東京医学会
共催：糖尿病・代謝内科

東京医学会　第 2600 回集会
日時：平成 25 年 4 月 26 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：孫　大輔
東京大学大学院 医学系研究科 医学教育国際研究センター 講師
演題：「“カフェ型”ヘルスコミュニケーションにおける学びとは？ ～越境・対話・変容～」
（第 53 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 2601 回集会
日時：平成 25 年 6 月 19 日(水)　17：00～18：30
場所：医学部 3 号館 1 階　N101
演者：Dr Felice N Jacka
(所属) Associate Professor, Deakin University, School of Medicine, Australia
(オーストラリア ディーキン大学医学部・准教授)
演題：Diet quality and depression in children, adolescents and adults: new evidence supporting a preventative approach to mental illness　（子供、思春期、成人における食事の質とうつ病：精神疾患への予防的アプローチを支持する新知見）
主催：東京医学会
共催：精神保健学分野／精神看護学分野／社会予防疫学分野／精神医学分野／東京大学こころの発達と障害の教育研究コンソーシアム

東京医学会　第 2602 回集会
日時：平成 25 年 5 月 28 日（火）18：00～19：30
場所：東京大学医学部図書館 3F　333 会議室
演者：北村　聖
東京大学大学院 医学系研究科 医学教育国際研究センター 教授
演題：「医学部の教育を認証する」
(第 54 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研究センター

東京医学会　第 2603 回集会
日時：平成 25 年 6 月 14 日(金)　15：30～17：00
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 5 セミナー室
演者：Dr. Joel Rosenbaum
(所属) 米国 Yale 大学教授
演題：Cutting Edge Research on Intraflagellar Transport：
Passage of cilia axonemal and membrane proteins from the cytoplasm, through the transition zone, into the cilium, and the secretion of some of them via ectosomal vesicles from the cilium.
主催：東京医学会
共催：細胞生物学・解剖学教室・
神経細胞生物学教室・生体構造学教室

東京医学会　第 2604 回集会
日時：平成 25 年 7 月 10 日(水)　16：00～17：30
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 6 セミナー室
演者：1. Prof. Cyril Fisher, MD, DSc, FRCPath
(所属) Professor of Tumour Pathology, Institute

of Cancer Research, University of London, Consultant Histopathologist, Royal Marsden Hospital
演題：Molecular Pathology in Diagnosis of Soft Tissue Tumours
演者：2.Prof. Michael J Klein, MD
(所属) Professor of Pathology and Laboratory Medicine, Weill Medical College of Cornell University, Pathologist in Chief, Hospital for Special Surgery, New York
演題：Using Imaging in Orthopedic Pathology: Why, When, and How?
主催：東京医学会
共催：人体病理・病理診断学

東京医学会 第 2605 回集会
日時：平成 25 年 6 月 18 日（火）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
東京大学大学院 医学系研究科 医学教育国際研究センター 講師
演題：「ポートフォリオ評価」
(第 55 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研究センター

東京医学会 第 2606 回集会
日時：平成 25 年 7 月 4 日(木) 17：00〜18：00
場所：医学部教育研究棟 2 階 第 1 セミナー室
演者：浅野 桂
(所属) カンザス州立大生物学科・准教授
演題：開始コドンの厳密な選択とその異常からくる病理について
主催：東京医学会
共催：分子生物学分野

東京医学会 第 2607 回集会
日時：平成 25 年 7 月 26 日(金) 10：30〜11：30
場所：医学部教育研究棟 2 階 第 1+2 セミナー室
演者：Dr. Alice Ting
(所属) Associate Professor
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology
演題：Mapping proteomes and imaging proteins with enzyme-based reporters in living cells
主催：東京医学会
共催：分子生物学分野

東京医学会 第 2608 回集会
日時：平成 25 年 7 月 9 日（火）18：00〜19：30
場所：東京大学医学部図書館 3F 333 会議室
演者：西條 剛央
早稲田大学大学院商学研究科 専任講師
ふんばろう東日本支援プロジェクト代表
演題：「ふんばろう東日本支援プロジェクト」にみる現場主義と人材育成の原理〜本質学としての構造構成主義の視座〜
(第 56 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研究センター

東京医学会 第 2609 回集会
日時：平成 25 年 9 月 26 日（木）18：00〜19：30
場所：東京大学医学部図書館 3F 333 会議室
演者：猪飼 周平
一橋大学大学院社会学研究科 教授
演題：「ヘルスケアの歴史変動と医師の未来」
(第 57 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研究センター

東京医学会 第 2610 回集会
日時：平成 25 年 9 月 17 日（火）17：00〜18：00
場所：医学部 2 号館（本館）1 階 小講堂
演者：Ken Cho 博士
(所属) Department of Developmental & Cell Biology, University of California, Irvine
演題：Whole genome approach to understand Nodal signaling
主催：東京医学会
共催：分子病理学 教室

東京医学会　第 2611 回集会

日時：平成 25 年 11 月 8 日(金)　17：30～19：00

場所：管理研究棟　2F　第一会議室

演者：Professor Michael J. Quon, M.D.

(所属) University of Maryland School of Medicine

演題：Reciprocal Relationships Between Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction: therapeutic implications

主催：東京医学会

共催：糖尿病・代謝内科

東京医学会　第 2612 回集会

日時：平成 25 年 10 月 10 日(木)　18：00～19：30

場所：東京大学医学部図書館 3F　333 会議室

演者：山下 大輔

米国 オレゴン健康科学大学(OHSU)

演題：「米国の家庭医療専門医研修の現状と未来」

(第 58 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研究センター

東京医学会　第 2613 回集会

日時：平成 25 年 10 月 22 日(火)　18：00～19：00

場所：医学部 2 号館（本館）1 階　小講堂

演者：Nabeel M Bardeesy　博士

(所属) Department of Biological Chemistry & Molecular Pharmacology Harvard Medical School,
Massachusetts General Hospital Cancer Center

演題：Metabolic Reprogramming in GI Cancers

主催：東京医学会

共催：消化器内科学教室

東京医学会　第 2614 回集会

日時：平成 25 年 11 月 18 日(月)　17：00～18：00

場所：医学部教育研究棟 2 階　第 1 セミナー室

演者：Eli Y. Adashi, MD

(所属) The former Dean of Medicine and Biological Sciences and the FrankL.Day Professor of Biology at Brown University

演題：The US Multiple Births Epidemic 1970-2010: Iatrogenic and Demographic Forces in Action

主催：東京医学会

共催：産科婦人科学教室

東京医学会　第 2615 回集会

日時：平成 25 年 11 月 15 日(金)　14：00～15：30

場所：医学部教育研究棟 13 階　第 5 セミナー室

演者：鈴木　淳博士

(所属) 京都大学医学研究科　医化学教室

演題：ホスファチジルセリンの細胞表面への露出を実行するタンパク質の同定

主催：東京医学会

共催：分子生物学分野

東京医学会　第 2616 回集会

日時：平成 25 年 11 月 21 日(木)　18：30～19：30

場所：医学部教育研究棟 13 階　鉄門記念講堂

演者：Patrick Micke, MD

(所属) Department of Genetics and Pathology Uppsala University Hospital, Sweden

演題：Biomarker discovery in Non-Small Cell Lung Cancer: The Uppsala approach

主催：東京医学会

共催：呼吸器内科学教室

東京医学会　第 2617 回集会

日時：平成 25 年 12 月 6 日(金)　10：30～12：00

場所：医学部教育研究棟 13 階　SPH 講義室

演者：Prof. Johan Mackenbach

(所属) Department of Public Health, Erasumus University Medical Center, the Netherlands

演題：Social Determinants of Health in Europe: Policy Implication and Challenges

主催：東京医学会

共催：保健社会行動学分野・精神保健学分野・健康医療政策学分野

東京医学会　第 2618 回集会

日時：平成 25 年 11 月 29 日(金)　18：00～19：30

場所：東京大学医学図書館 3F　333 会議室
演者：ジョイス・ピカリング
(Joyce Pickering, MD, FRCPC, FACP)
平成 25 年度 東京大学医学教育国際研究センター 特任准教授
カナダ　マギル大学医学部医学科副学科長
演題：「北米での医学部認証評価：概要とその背景」
（第 59 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研究センター

東京医学会　第 2619 回集会
日時：平成 25 年 12 月 2 日(月)　16：30～17：30
場所：附属病院　中央診療棟 2　3 階ラウンジ
演者：Prof. Joanne Y.H. Kwak-Kim, MD, MPH
(所属) Chicago Medical School at Rosalind Franklin University of Medicine and Science, USA
演題：Inflammatory immune responses and its clinical implication in recurrent pregnancy losses; a role of vitamin D
主催：東京医学会
共催：東京大学医学部産科婦人科学教室

東京医学会　第 2620 回集会
日時：平成 25 年 12 月 20 日(金)　18：00～19：30
場所：医学部教育研究棟 13 階　SPH 講義室
演者：Lakshmi Vijayakumar, PhD
(所属) Chair, WHO Suicide Prevention Group
WHO 自殺予防グループ委員長
演題：Reducing suicide - think globally, act locally
（自殺を減らすために：グローバルに考え、ローカルに行動せよ）
主催：東京医学会
共催：精神保健学分野／精神看護学分野、精神医学分野、国際地域保健学分野、国際保健政策学分野

東京医学会　第 2621 回集会
日時：平成 25 年 11 月 29 日(金)　17：00～18：00
場所：医学部教育研究棟 11 階　分子病理学分野集会室
演者：押森 直木　博士
(所属) Laboratory of Mammalian Cell Biology & Development
Howard Hughes Medical Institute
Rockefeller University
演題：TGF-β signaling in hair follicle stem cells
主催：東京医学会
共催：分子病理学教室

東京医学会　第 2622 回集会
日時：平成 25 年 12 月 12 日(木)　18：00～19：30
場所：東京大学医学図書館 3F　333 会議室
演者：ジョイス・ピカリング
(Joyce Pickering, MD, FRCPC, FACP)
東京大学医学教育国際研究センター特任准教授
マギル大学医学部医学科副学科長・医学部附属医療センター 医長
演題：「臨床推論能力の試験 -- Key Features -- 概要と有用性」
（第 60 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研究センター

東京医学会　第 2623 回集会
日時：平成 26 年 1 月 15 日(水)　18：00～19：30
場所：東京大学医学図書館 3F　333 会議室
演者：ジョイス・ピカリング先生
東京大学大学院医学系研究科 医学教育国際研究センター特任准教授
マギル大学医学部医学科副学科長
渋谷　健司 先生
東京大学大学院医学系研究科 国際保健学専攻 国際保健政策学教室　教授
演題：「卒前教育カリキュラム開発に対する保健医療ニーズからのアプローチ」
(A Demand Side Approach to Medical School Curricula)
（第 61 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 2624 回集会

日時：平成 26 年 1 月 29 日(水)　18：30～20：00

場所：医学部教育研究棟 13 階　SPH 講義室

演者：Harry Minas, PhD

(所属) Director, Center for International Mental Health, Melbourne School of Population and Global Health, Australia

演題：“Recent developments and opportunities in global mental health"
(国際精神保健の最近の動向とチャンス)

主催：東京医学会

共催：精神保健学分野／精神看護学分野、精神医学分野、国際地域保健学分野、国際保健政策学分野

東京医学会　第 2625 回集会

日時：平成 26 年 1 月 30 日(木)　16：00～17：30

場所：医学部教育研究棟 14 階　鉄門記念講堂

演者：Mark H. Ereth, MD

(所属) Emeritus Professor of Anesthesiology Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

演題：Practice of Thromboelastograph in massive bleeding case.
(大量出血時の対応としてのトロンボエラストグラフモニタリングの実際)

主催：東京医学会

共催：輸血部

東京医学会　第 242 回　特別学術講演会

(第 2626 回集会)

日時：平成 26 年 3 月 10 日（月）15：00～16：30

場所：東京大学医学部鉄門記念講堂

演者：大橋　靖雄

(所属) 公共健康医学専攻疫学保健学講座
生物統計学分野

演題：「統計家か統計学者か」

主催：東京医学会

東京医学会　第 2627 回集会

日時：平成 26 年 1 月 15 日(水)　19：00～20：30

場所：東京大学本郷キャンパス　福武ラーニングシアター（赤門横　情報学環・福武ホール内）

演者：Professor Hans Rosling

(所属) カロリンスカ大学国際保健学
Gapminder 財団

演題：“Fact-based view of the world: why developing vs. developed is meaningless”
「先入観をくつがえそう」

主催：東京医学会

共催：東京大学グローバルヘルス・リーダーシップ・プログラム（GLP)、国際保健政策学教室

東京医学会　第 2628 回集会

日時：平成 26 年 2 月 18 日(火)　18：00～19：30

場所：東京大学医学図書館 3F　　333 会議室

演者：ジョイス・ピカリング先生
東京大学大学院医学系研究科
医学教育国際研究センター 特任准教授
マギル大学医学部医学科副学科長
大西　弘高　先生
東京大学大学院医学系研究科 医学教育国際研究センター 講師
孫　大輔　先生
東京大学大学院医学系研究科 医学教育国際研究センター 講師

演題：カリキュラム改革に伴う問題点：
授業時間、単位制、そしてアウトカム基盤型教育
“Practical Issues in Curricular Renewal”
(第 62 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研究センター

東京医学会　第 2629 回集会

日時：平成 26 年 2 月 18 日(火)　18：30～20：00

場所：医学部教育研究棟 13 階　SPH 講義室

演者：Evelyn J. Bromet, PhD

(所属) Distinguished Professor of Psychiatry, Stony Brook University, USA

演題：International collaboration in disaster research: challenges, compromises, and benefits -- case study of hernobyl
(災害研究における国際共同：チャレンジ、妥協、利点－チェルノブイリでの事例研究)

主催：東京医学会

共催：精神保健学分野／精神看護学分野、
精神医学分野、 国際地域保健学分野、国際
保健政策学分野

東京医学会　第 243 回　特別学術講演会

(第 2630 回集会)

日時：平成 26 年 3 月 7 日（金）15：30～17：00

場所：東京大学医学部鉄門記念講堂

演者：吉田　謙一

(所属) 社会医学・公共健康医学専攻
法医学・医事法学担当

演題：「人の死を生かす」

主催：東京医学会

東京医学会　第 2631 回集会

日時：平成 26 年 3 月 17 日(月)　15：00～16：00

場所：医学部教育研究棟 14 階　鉄門記念講堂

演者：Prof. Peter Agre

(所属) University Professor and Director, Johns Hopkins Malaria Research Institute, Bloomberg School of Public Health, USA

演題：Life on the River of Science

主催：東京医学会

共催：鉄門レクチュア実行委員会

東京医学会　第 2632 回集会

日時：平成 26 年 3 月 19 日(水)　17：30～18：30

場所：教育研究棟 13 階　第 5 セミナー室

演者：Gregory Y. Lauwers

(所属) Vice Chairman of Pathology,
Director of Gastrointestinal Pathology,
Massachussetts General Hospital
Professor of Pathology, Harvard Medical School

演題：Topics in Gastrointestinal Pathology（仮題）

主催：東京医学会

共催：人体病理学・病理診断学

東京医学会　第 2633 回集会

日時：平成 26 年 3 月 20 日(木)　18：00～19：30

場所：東京大学医学図書館 3F　 333 会議室

演者：ドウィ・ティアストゥティ 先生
（Dwi Tyastuti, MD, MPH, PhD）
東京大学大学院医学系研究科
医学教育国際研究センター博士課程修了生

演題:「インドネシアでの多職種連携学習プログラムの試み」
Community-based Interprofessional Collaboration (COMIC) Programme:
An Interprofessional Learning for Medical and Health Professional Students in Indonesia
（第 63 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研究センター

東京医学会　第 2634 回集会

日時：平成 26 年 3 月 26 日(水)　18：00～19：30

場所：東京大学医学図書館 3F　 333 会議室

演者：ジョイス・ピカリング先生
東京大学大学院医学系研究科 医学教育国際研究センター 特任准教授
マギル大学医学部医学科副学科長

演題：「プロフェッショナリズムの教育と評価」
(Teaching and Evaluating Professionalism in Medical Trainees)
(第 64 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研究センター

（ご注意）　本誌の一部または全部を当編集委員会の許可なく転載または
複製することは著作権法によって禁じられています。

Copyright ©2008　The Tokyo Society of Medical Sciences, The University of Tokyo Medical Society & The University of Tokyo Faculty of Medicine
(Printed in Japan)

東　京　医　学　　第 128 巻　平成 26 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