ISSN 1883-9606

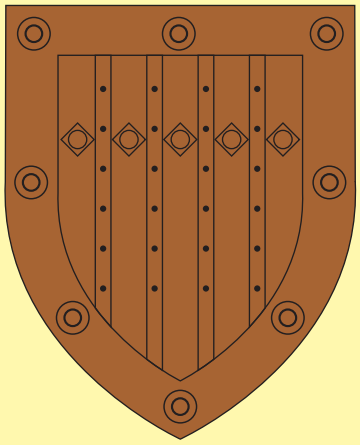
東京医学

THE TOKYO JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

October 2017 Vol.134

東京大学大学院医学系研究科・医学部年報

平成28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１３４巻（東京医学２０１７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すし、また、１５０名もの外国人研究者、学生を擁する国際教育研究拠点の一つでもあります。

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

平成２９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 …… 24
外国出張・海外研修 …… 29
医学図書館 …… 30
医学系研究科・医学部　国際交流室 …… 32
ＭＤ研究者育成プログラム室 …… 34
健康と医学の博物館 …… 36
研究倫理支援室 …… 37
臨床実習・教育支援室 …… 39

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 …… 40
　生体構造学 …… 44
　神経細胞生物学 …… 46

生化学・分子生物学講座
　分子生物学 …… 49
　細胞情報学 …… 53
　代謝生理化学 …… 55

機能生物学専攻

生理学講座
　統合生理学 …… 58
　細胞分子生理学 …… 61
　神経生理学 …… 64

薬理学講座
　細胞分子薬理学 …… 67
　システムズ薬理学 …… 71

病因・病理学専攻

病理学講座
　人体病理学・病理診断学 …… 75

分子病理学 …… 82

微生物学講座
微生物学 …… 86
感染制御学 …… 91

免疫学講座
免疫学 …… 95

生体物理医学専攻

放射線医学講座
放射線医学 …… 99

医用生体工学講座
システム生理学 ……110
生体情報学 ……114
生体機能制御学 ……117

脳神経医学専攻

基礎神経医学講座
神経病理学 ……121
神経生化学 ……124
神経生物学 ……130

統合脳医学講座
こころの発達医学 ……132

臨床神経精神医学講座
精神医学 ……134
神経内科学 ……138
脳神経外科学 ……144

社会医学専攻

社会予防医学講座
分子予防医学 ……152
公衆衛生学／健康医療政策学 ……156

法医学・医療情報経済学講座
法医学 ……160
医療情報学／医療情報システム学 ……164

内科学専攻

器官病態内科学講座
循環器内科学 …… 168
呼吸器内科学 …… 174
消化器内科学 …… 178

生体防御腫瘍内科学講座
腎臓内科学・内分泌病態学 …… 184
代謝・栄養病態学 …… 189
血液・腫瘍病態学 …… 195
アレルギー・リウマチ学 …… 199
生体防御感染症学 …… 203
ストレス防御・心身医学 …… 206

病態診断医学講座
臨床病態検査医学（検査部[P.512]参照）
輸血医学 …… 209

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 …… 212

小児医学講座
小児科学・発達発育学 …… 217
小児外科学 …… 222

加齢医学講座
老年病学／老化制御学 …… 226

外科学専攻

臓器病態外科学講座
呼吸器外科学 …… 230
心臓外科学 …… 234
消化管外科学 …… 239
肝胆膵外科学、人工臓器・移植外科学 …… 243
泌尿器外科学 …… 249
腫瘍外科学 …… 254
血管外科学 …… 260
代謝栄養・内分泌外科学 …… 264

感覚・運動機能医学講座
皮膚科学 …… 267

形成外科学 …… 271
口腔外科学 …… 275
整形外科学 …… 281
眼科学 …… 286
耳鼻咽喉科学（付・感覚運動神経科学） …… 293
リハビリテーション医学 …… 298

生体管理医学講座
麻酔学 …… 302
救急医学 …… 306

健康科学・看護学専攻

健康科学講座
健康社会学（行動社会医学講座　保健社会行動学／健康教育・社会学[P.398]参照）
精神保健学 …… 313
生物統計学／疫学・予防保健学 …… 321
健康学習・教育学（行動社会医学講座　保健社会行動学／健康教育・社会学[P.398]参照）
医療倫理学／健康増進科学 …… 328

予防看護学講座
看護管理学／看護体系・機能学 …… 333
家族看護学 …… 336
地域看護学／行政看護学 …… 339

臨床看護学講座
高齢者在宅長期ケア看護学／緩和ケア看護学 …… 343
母性看護学・助産学 …… 347
精神看護学 …… 350
老年看護学／創傷看護学 …… 356

国際保健学専攻

国際社会医学講座
国際保健政策学 …… 363
国際地域保健学 …… 369

国際生物医科学講座
人類遺伝学 …… 373
発達医科学 …… 377
人類生態学 …… 380
生物医化学 …… 384

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.321]参照）
社会予防疫学 …… 386
臨床疫学・経済学 …… 389
医療コミュニケーション学 …… 395

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.313]参照）
保健社会行動学／健康教育・社会学 …… 398
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.328]参照）

医療科学講座
健康医療政策学（社会予防医学講座　公衆衛生学／健康医療政策学[P.156]参照）
医療情報システム学（法医学・医療情報経済学講座　医療情報学／医療情報システム学[P.164]参照）
臨床情報工学 …… 403
法医学・医事法学（法医学・医療情報経済学講座　法医学[P.160]参照）

寄付講座
骨・軟骨再生医療（ティッシュ・エンジニアリング部[P.573]参照）
軟骨・骨再生医療（富士ソフト）（ティッシュ・エンジニアリング部[P.573]参照）
臨床疫学研究システム学 …… 406
ユビキタス予防医学 …… 410
関節機能再建学（整形外科学[P.281]参照）
慢性腎臓病（ＣＫＤ）病態生理学 …… 414
分子構造・動態・病態学 …… 417
コンチネンス医学 …… 421
ゲノム医学 …… 424
ライフサポート技術開発学（モルテン） …… 426
ユースメンタルヘルス …… 431
免疫療法管理学 …… 433
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント …… 435
健康と人間の安全保障（AXA）（国際保健政策学[P.363]参照）
先端腎臓・再生医学（ティッシュ・エンジニアリング部[P.573]参照）
肺高血圧先進医療研究学 …… 439
分子糖尿病科学 …… 441
統合的分子代謝疾患科学 …… 444
骨免疫学 …… 445
医療経済政策学 …… 448
生物統計情報学 …… 449
ロコモ予防学 …… 453

寄付講座　22 世紀医療センター
免疫細胞治療学 …… 455
先端臨床医学開発 …… 460
関節疾患総合研究 …… 464
コンピュータ画像診断学／予防医学 …… 469
医療安全管理学（東京海上日動） …… 472
医療品質評価学 …… 474
臨床試験データ管理学 …… 481
薬理動態学 …… 486
重症心不全治療開発 …… 489

社会連携講座
リピドミクス …… 494
音声病態分析学 …… 498
アドバンスト ナーシング　テクノロジー …… 500
ヘルスサービスリサーチ講座 …… 503
スキンケアサイエンス　（老年看護学／創傷看護学 [P.356]参照）

社会連携講座　22 世紀医療センター
健康空間情報学 …… 506

附属病院 …… 510
診療科
内科診療部門
循環器内科　（循環器内科学[P.168]参照）
呼吸器内科　（呼吸器内科学[P.174]参照）
消化器内科　（消化器内科学[P.178]参照）
腎臓内科・内分泌内科　（腎臓内科学・内分泌病態学[P.184]参照）
糖尿病・代謝内科　（代謝・栄養病態学[P.189]参照）
血液・腫瘍内科　（血液・腫瘍病態学[P.195]参照）
アレルギー・リウマチ内科　（アレルギー・リウマチ学[P.199]参照）
感染症内科　（生体防御感染症学[P.203]参照）
神経内科　（神経内科学[P.138]参照）
老年病科　（老年病学／老化制御学[P.226]参照）
心療内科　（ストレス防御・心身医学[P.206]参照）

外科診療部門
胃・食道外科　（消化管外科学[P.239]参照）
大腸・肛門外科　（腫瘍外科学[P.254]参照）
肝・胆・膵外科　（肝胆膵外科学、人工臓器・移植外科学[P.243]参照）
血管外科　（血管外科学[P.260]参照）
乳腺・内分泌外科　（代謝栄養・内分泌外科学[P.264]参照）
人工臓器・移植外科　（肝胆膵外科学、人工臓器・移植外科学[P.243]参照）
心臓外科　（心臓外科学[P.234]参照）
呼吸器外科　（呼吸器外科学[P.230]参照）

脳神経外科　（脳神経外科学[P.144]参照）
麻酔科・痛みセンター　（麻酔学[P.302]参照）
泌尿器科・男性科　（泌尿器外科学[P.249]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.212]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.267]参照）
眼科・視覚矯正科　（眼科学[P.286]参照）
整形外科・脊髄外科　（整形外科学[P.281]参照）
耳鼻咽喉科・聴覚音声外科　（耳鼻咽喉科学（付・感覚運動神経科学）[P.293]参照）
リハビリテーション科　（リハビリテーション医学[P.298]参照）
形成外科・美容外科　（形成外科学[P.271]参照）
顎口腔外科・歯科矯正歯科　（口腔外科学[P.275]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.217]参照）
小児外科　（小児外科学[P.222]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・分子細胞生殖医学[P.212]参照）

精神神経科診療部門
精神神経科　（精神医学[P.134]参照）

放射線科診療部門
放射線科　（放射線医学[P.99]参照）

中央診療施設等
検査部（臨床病態検査医学）　…… 512
手術部　…… 519
放射線部　…… 522
薬剤部　…… 525
救急部　（救急医学[P.306]参照）
輸血部　（輸血医学[P.209]参照）
総合周産期母子医療センター　（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.212]参照）
リハビリテーション部　…… 529
材料管理部　…… 533
集中治療部（救急医学[P.306]参照）
病理部・病理診断科　…… 536
角膜移植部　…… 540
無菌治療部　…… 542
光学医療診療部　…… 544
血液浄化療法部　…… 549
臨床研究支援センター　…… 552
感染制御部（感染制御学[P.91]参照）

企画情報運営部 …… 559
大学病院医療情報ネットワーク研究センター …… 561
臓器移植医療部 …… 563
検診部 …… 565
ティッシュ・エンジニアリング部 …… 573
臨床研究ガバナンス部 …… 577
こころの発達診療部 …… 579
緩和ケア診療部 …… 583
がん相談支援センター …… 587
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
ゲノム解析部門 …… 593
医工連携部 …… 596
災害医療マネジメント部 …… 606
国際診療部 …… 608
病態栄養治療部 …… 609

疾患生命工学センター
分子病態医科学部門 …… 619
構造生理学部門 …… 624
医療材料・機器工学部門 …… 628
臨床医工学部門 …… 630
健康環境医工学部門 …… 635
動物資源学部門 …… 637
放射線分子医学部門 …… 641

医学教育国際研究センター …… 644

東京医学会　第 2693 回～2721 回　集会一覧 …… 646

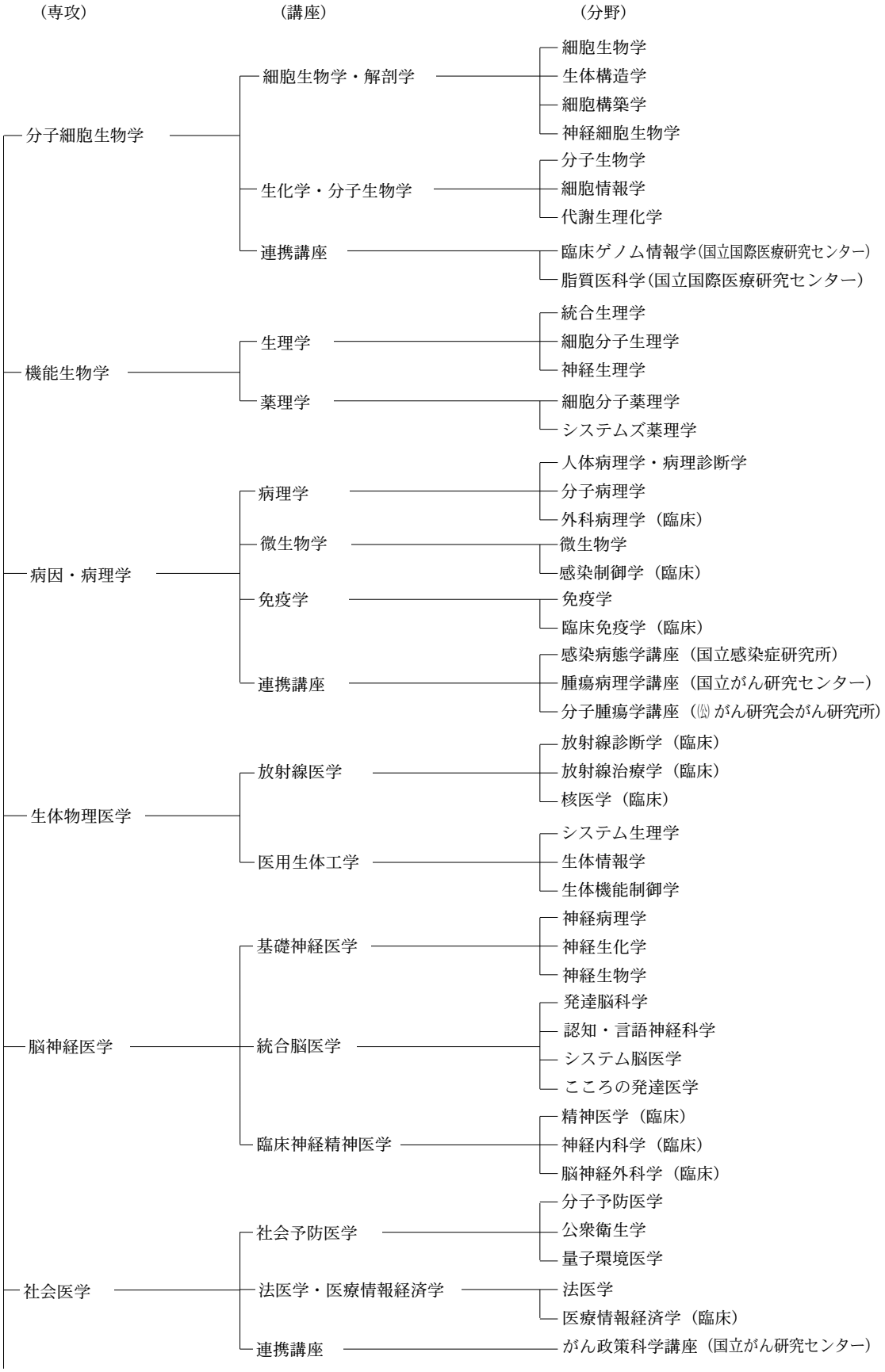
沿　　革

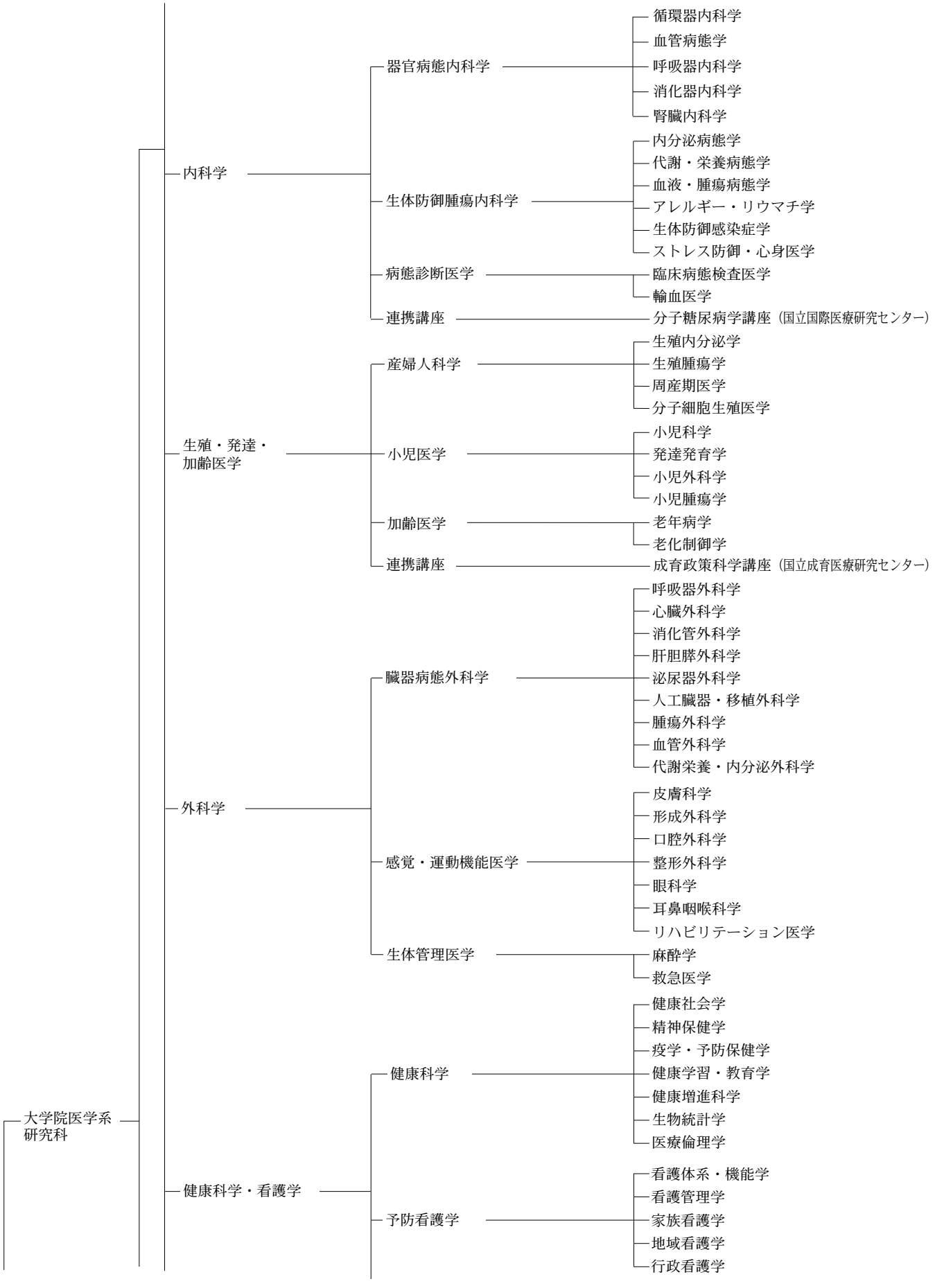
安政５年	(1858)	５月	江戸市中の蘭医83名の醵金により神田御玉ヶ池に種痘所が設立された。
		11月	種痘所は、神田相生町からの出火により類焼したが、伊東玄朴の家などで業務を継続した。
安政６年	(1859)	９月	種痘所を下谷和泉通りに新築し移転した。
万延元年	(1860)	10月	幕府直轄の種痘所となった。
文久元年	(1861)	10月	種痘所を西洋医学所と改称し、教育・解剖・種痘に分かれ西洋医学を講習する所となった。
文久３年	(1863)	２月	西洋医学所は、医学所と改称された.
明治元年	(1868)	７月	医学所は、横浜にあった軍事病院を下谷藤堂邸に移し、医学所を含めて，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。

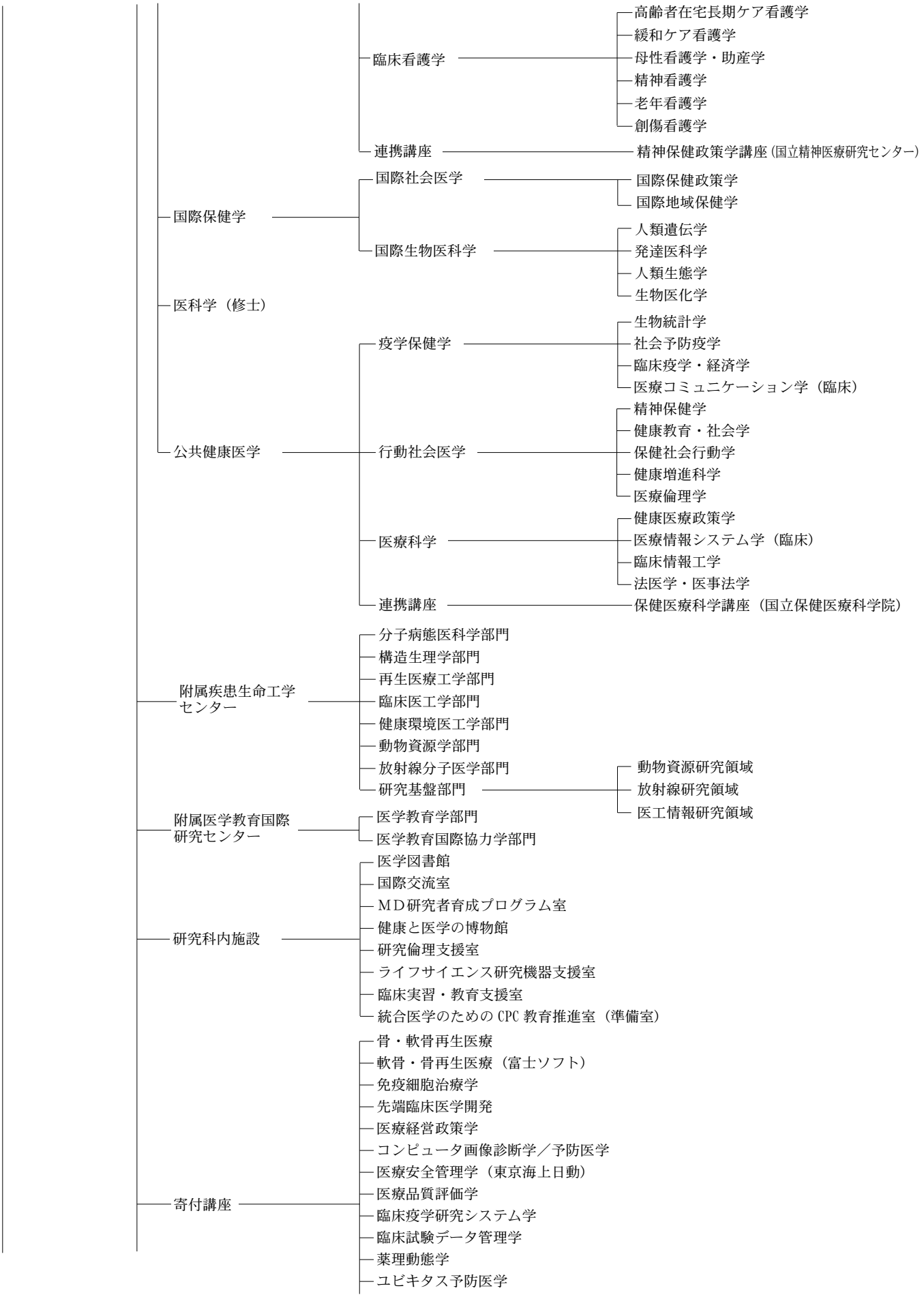
昭和33年	(1958)	4月	医学部薬学科が、薬学部として独立の学部となった。
		5月	東京大学医学部創立百年記念式典が挙行された。
昭和36年	(1961)	3月	医学部総合中央館(医学図書館)が、東京大学医学部創立百年記念事業の一つとして竣工した。
		4月	医学部附属医用電子研究施設が、設置された。
昭和40年	(1965)	4月	医学部附属音声・言語医学研究施設が、設置された。 衛生看護学科を改組し，保健学科が設置された。 東京大学大学院が改組され、生物系研究科医学専門課程は医学系研究科となった。 医学系研究科に保健学専門課程が、設置された。
昭和41年	(1966)	9月	医学部3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が設立され、放射線研究施設と動物実験施設が統合された。

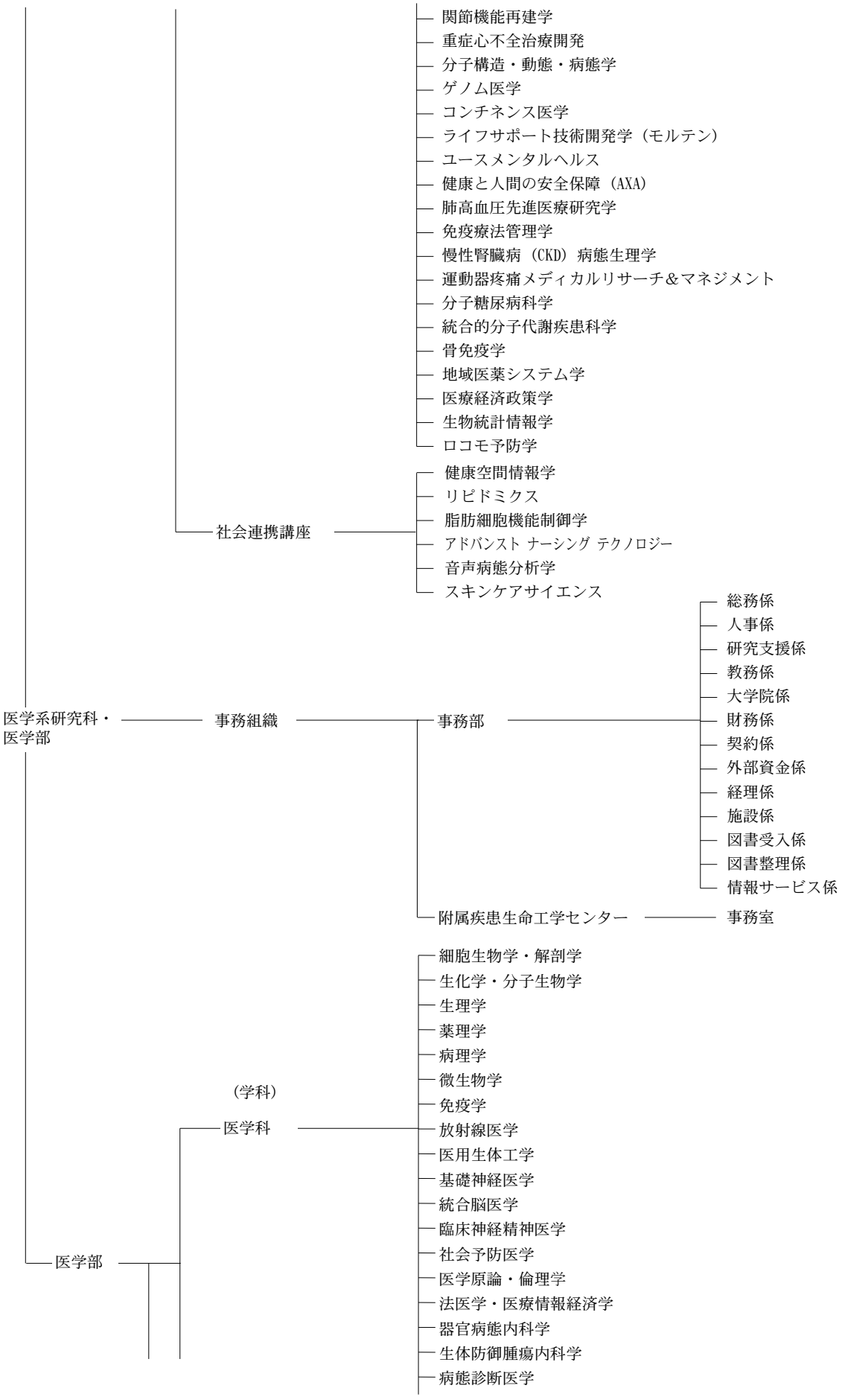
平成16年	(2004) 4月	東京大学は、国立大学法人東京大学となった。
平成17年	(2005) 3月	医学部教育研究棟（第２期）が竣工した。
平成19年	(2007) 4月	医学系研究科に公衆衛生の専門職大学院（公共健康医学専攻）が設置された。
平成20年	(2008) 5月	東京大学医学部・医学部附属病院創立百五十年記念式典が挙行された。
平成22年	(2010) 4月	医学部健康科学・看護学科が、健康総合科学科となった。
平成23年	(2011) 1月	医学系研究科に健康と医学の博物館が、設置された。
平成24年	(2012) 4月	医学系研究科に研究倫理支援室が設置された。
平成25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。
平成25年	(2013) 10月	医学系研究科にライフサイエンス研究器機支援室が設置された。
平成27年	(2015) 10月	医学系研究科に臨床実習・教育支援室が設置された。

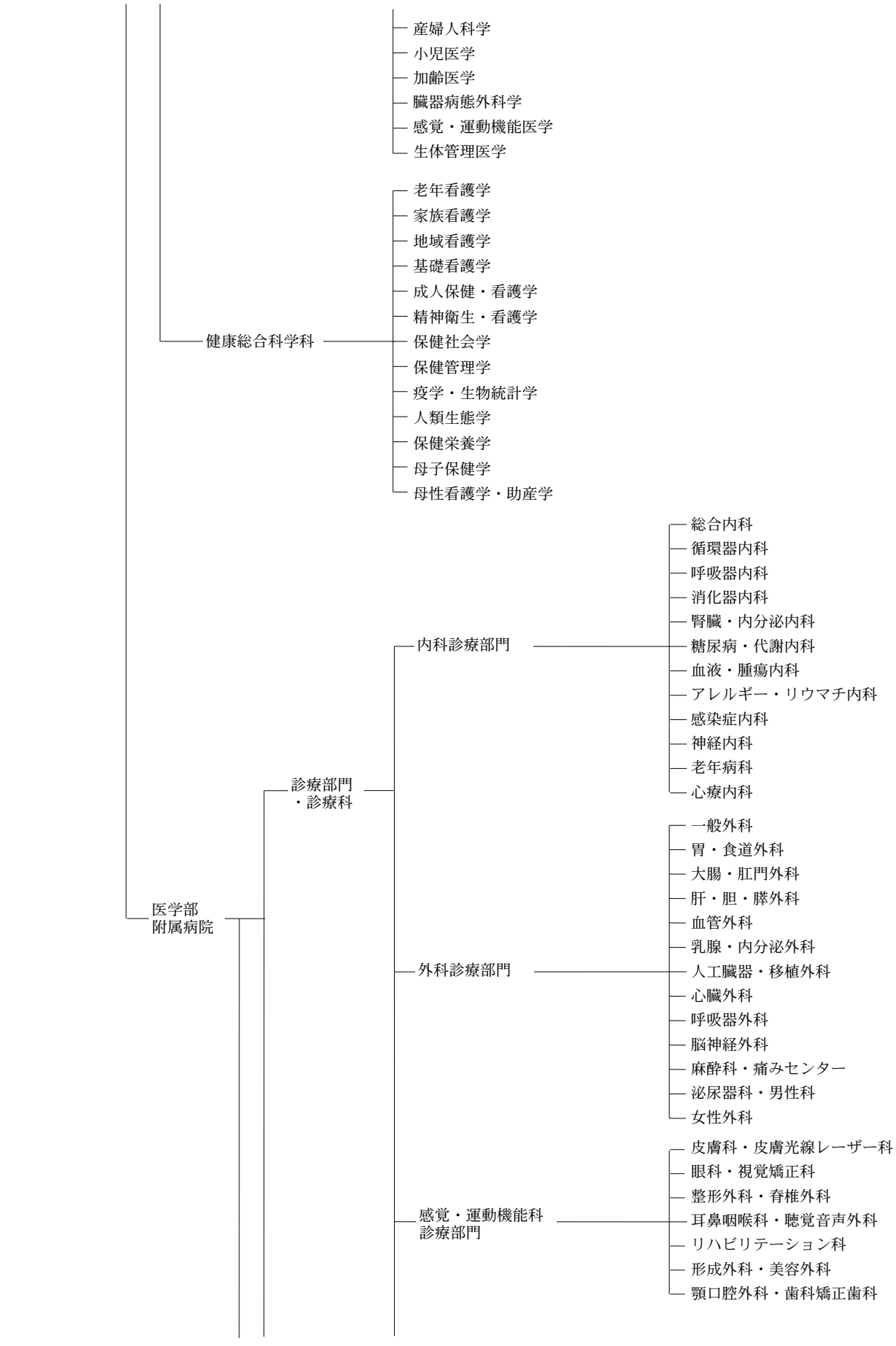
組　　織　　H29.3.31

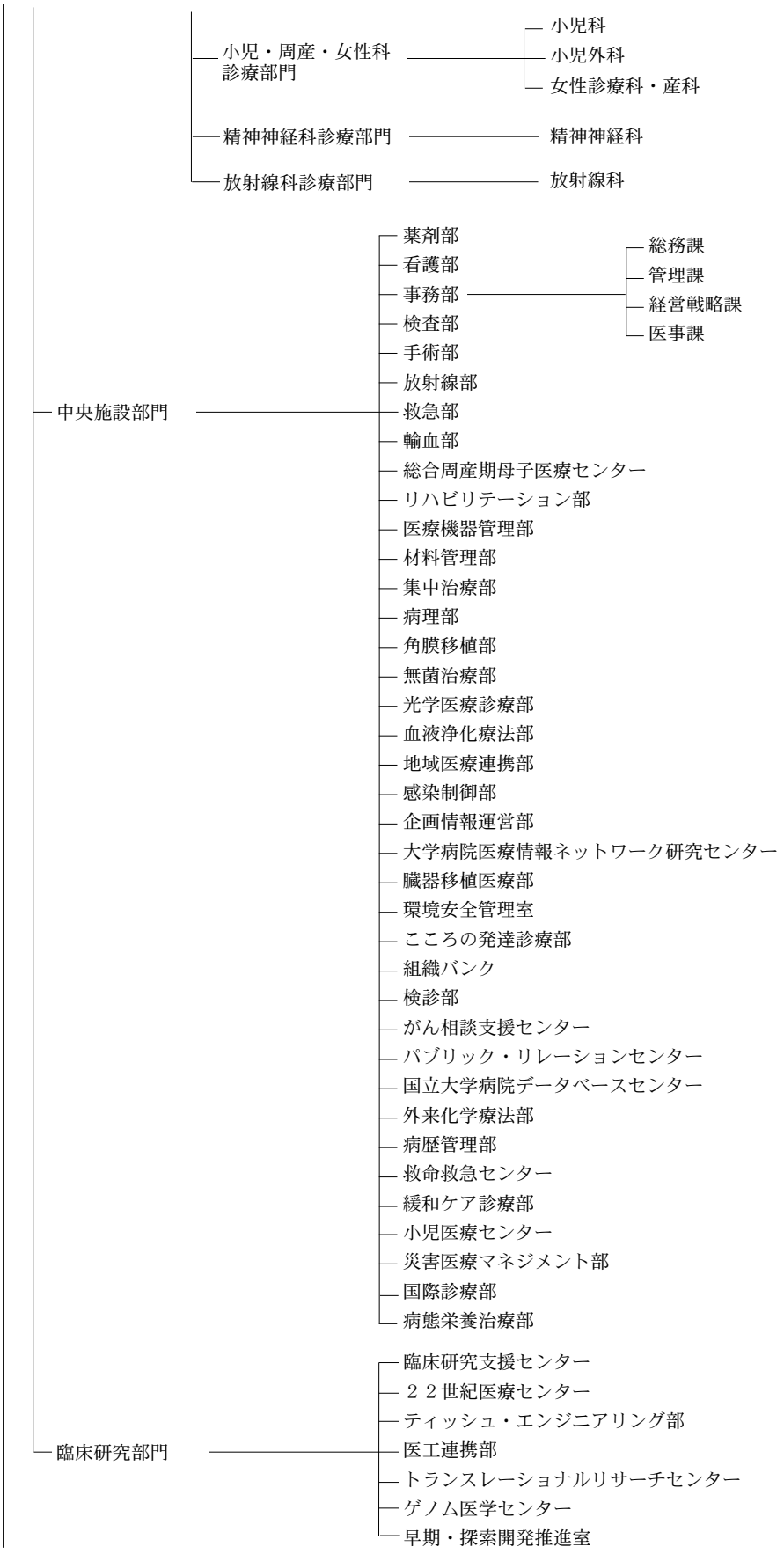

（専攻）
（講座）
（分野）
分子細胞生物学
細胞生物学・解剖学
細胞生物学
生体構造学
細胞構築学
神経細胞生物学
生化学・分子生物学
分子生物学
細胞情報学
代謝生理化学
連携講座
臨床ゲノム情報学(国立国際医療研究センター)
脂質医科学(国立国際医療研究センター)
機能生物学
生理学
統合生理学
細胞分子生理学
神経生理学
薬理学
細胞分子薬理学
システムズ薬理学
病因・病理学
病理学
人体病理学・病理診断学
分子病理学
外科病理学（臨床）
微生物学
微生物学
感染制御学（臨床）
免疫学
免疫学
臨床免疫学（臨床）
連携講座
感染病態学講座（国立感染症研究所）
腫瘍病理学講座（国立がん研究センター）
分子腫瘍学講座（㈶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）
連携講座
がん政策科学講座（国立がん研究センター）

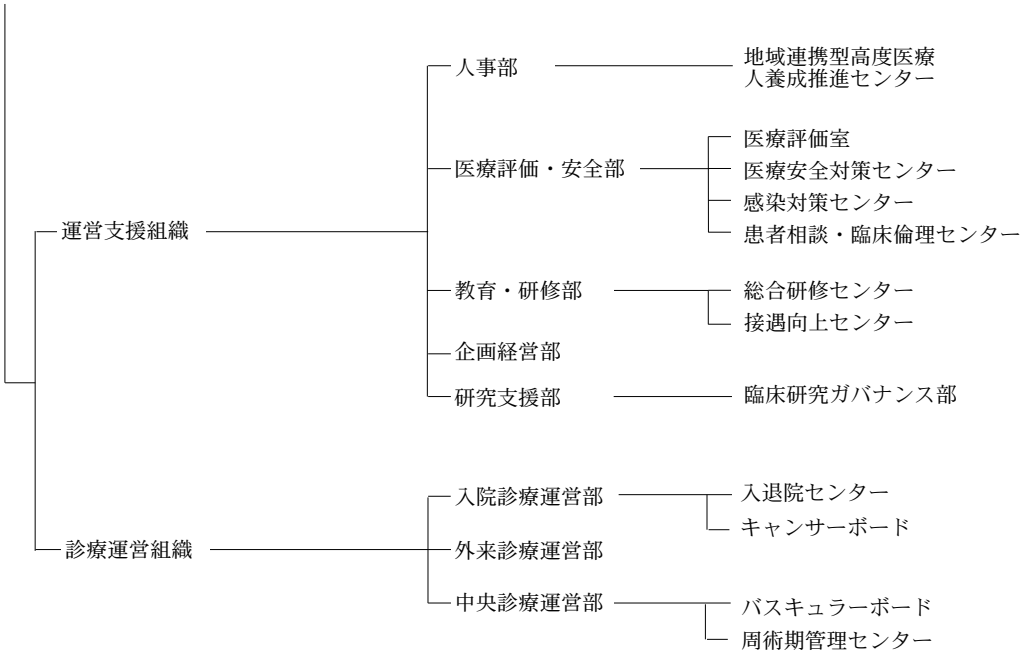

大学院医学系研究科
内科学
器官病態内科学
循環器内科学
血管病態学
呼吸器内科学
消化器内科学
腎臓内科学
生体防御腫瘍内科学
内分泌病態学
代謝・栄養病態学
血液・腫瘍病態学
アレルギー・リウマチ学
生体防御感染症学
ストレス防御・心身医学
病態診断医学
臨床病態検査医学
輸血医学
連携講座
分子糖尿病学講座（国立国際医療研究センター）
生殖・発達・加齢医学
産婦人科学
生殖内分泌学
生殖腫瘍学
周産期医学
分子細胞生殖医学
小児医学
小児科学
発達発育学
小児外科学
小児腫瘍学
加齢医学
老年病学
老化制御学
連携講座
成育政策科学講座（国立成育医療研究センター）
外科学
臓器病態外科学
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


高齢者在宅長期ケア看護学
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
臨床看護学
連携講座
精神保健政策学講座（国立精神医療研究センター）
国際社会医学
国際保健政策学
国際地域保健学
国際保健学
人類遺伝学
発達医科学
人類生態学
生物医化学
国際生物医科学
医科学（修士）
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）
疫学保健学
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
行動社会医学
公共健康医学
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
医療科学
連携講座
保健医療科学講座（国立保健医療科学院）
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
附属疾患生命工学センター
医学教育学部門
医学教育国際協力学部門
附属医学教育国際研究センター
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
臨床実習・教育支援室
統合医学のための CPC 教育推進室（準備室）
研究科内施設
骨・軟骨再生医療
軟骨・骨再生医療（富士ソフト）
免疫細胞治療学
先端臨床医学開発
医療経営政策学
コンピュータ画像診断学／予防医学
医療安全管理学（東京海上日動）
医療品質評価学
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
寄付講座


医学系研究科・医学部
医学部
（学科）
医学科
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
音声病態分析学
スキンケアサイエンス
関節機能再建学
重症心不全治療開発
分子構造・動態・病態学
ゲノム医学
コンチネンス医学
ライフサポート技術開発学（モルテン）
ユースメンタルヘルス
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
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント
分子糖尿病科学
統合的分子代謝疾患科学
骨免疫学
地域医薬システム学
医療経済政策学
生物統計情報学
ロコモ予防学


産婦人科学
小児医学
加齢医学
臓器病態外科学
感覚・運動機能医学
生体管理医学
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
臨床研究ガバナンス部
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
周術期管理センター

職 員 名 簿

平成２９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			
生体構造学	吉 川 雅 英		
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		山 本　　林
細胞情報学	間 野 博 行	山 下 義 博	
代謝生理化学	栗 原 裕 基		栗 原 由紀子
連携講座			
臨床ゲノム情報学	(委嘱)加藤規弘		
（国立国際医療研究センター）			
脂質医科学		(委嘱)進藤英雄	
（国立国際医療研究センター）			
機能生物学専攻			
生理学講座			
統合生理学	大 木 研 一		
細胞分子生理学	松 崎 政 紀		
神経生理学	狩 野 方 伸		
薬理学講座			
細胞分子薬理学	(兼)廣瀬謙造		大久保 洋 平
システムズ薬理学	上 田 泰 己		洲 崎 悦 生
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	牛 久 哲 男	
		森 川 鉄 平	
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	新 田　　剛	
臨床免疫学（臨床）			

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
連携講座			
感染病態学講座	(委嘱)脇田隆字		
(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)			
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）	阿　部　　修	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	(兼)浦野泰照		神　谷　真　子
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			
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	垣　内　千　尋	
		神出誠一郎	
神経内科学（臨床）	辻　　省　次	清　水　　潤	
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	冨　尾　　淳
量子環境医学			
法医学・医療情報経済学講座			
法医学	(兼)岩瀬博太郎		(兼)槇野陽介

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
医療情報経済学（臨床）	(兼) 大 江 和 彦		田　中　勝　弥
連携講座			
がん政策科学講座		(委嘱)東　尚弘	
（国立がん研究センター）			
内科学専攻			
器官病態内科学講座			
循環器内科学	小　室　一　成		森　田　啓　行
血管病態学			
呼吸器内科学	長　瀬　隆　英		田　中　　剛
			山　内　康　宏
消化器内科学	小　池　和　彦		
腎臓内科学	南　學　正　臣		藤　乗　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	山　内　敏　正	鈴　木　　亮
血液・腫瘍病態学	黒　川　峰　夫		
アレルギー・リウマチ学	山　本　一　彦		藤　尾　圭　志
生体防御感染症学	(兼) 森 屋 恭 爾	奥　川　　周	
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	永　松　　健	
生殖腫瘍学		織　田　克　利	
周産期医学		甲 賀 か を り	
分子細胞生殖医学	大 須 賀　　穣	平　池　　修	
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	平　田　陽一郎
小児外科学		藤　代　　準	
小児腫瘍学		(兼) 滝 田 順 子	
加齢医学講座			
老年病学	秋　下　雅　弘	小　川　純　人	

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
老化制御学	(兼) 秋 下 雅 弘		
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	平　田　康　隆	
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	福　原　　浩	
		藤　村　哲　也	
人工臓器・移植外科学		阪　本　良　弘	金　子　順　一
腫瘍外科学	渡　邉　聡　明		川　合　一　茂
血管外科学	(兼) 渡 邉 聡 明		保　科　克　行
代謝栄養・内分泌外科学		多　田　敬一郎	
感覚・運動機能医学講座			
皮膚科学	佐　藤　伸　一	浅　野　善　英	
形成外科学	光　嶋　　勲	飯　田　拓　也	
口腔外科学	高　戸　　毅	須佐美　隆　史	
		星　　和　人	
整形外科学	田　中　　栄		齋　藤　　琢
			廣　瀬　　旬
眼科学	相　原　　一	加　藤　　聡	
		蕪　城　俊　克	
耳鼻咽喉科学	山　岨　達　也	岩　崎　真　一	
		近　藤　健　二	
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	内　田　寛　治	伊　藤　伸　子
救急医学	森　村　尚　登	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) 松 山　　裕	(兼) 大 庭 幸 治	
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			

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
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		(兼) 武 村 雪 絵	
看護管理学		武 村 雪 絵	竹 原 君 江
家族看護学	上別府　圭 子		佐 藤 伊 織
地域看護学		永 田 智 子	成 瀬　昂
行政看護学			
臨床看護学講座			
高齢者在宅長期ケア看護学	山 本 則 子		五 十 嵐　歩
緩和ケア看護学	(兼) 山 本 則 子		
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		
連携講座			
精神保健政策学講座	(委嘱)金　吉晴	(委嘱)西　大輔	
(国立精神・神経医療研究センター)			
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	GIRMOUR STUART	
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 辺 知 保	梅 﨑 昌 裕	
生物医化学	(委嘱)野崎智義	渡 邊 洋 一	
公共健康医学専攻			
疫学保健学講座			
生物統計学	松 山　裕	(兼) 大 庭 幸 治	
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		高 木 大 資
健康増進科学		李　廷 秀	
医療倫理学	赤 林　朗	瀧 本 禎 之	

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
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		
臨床情報工学	小 山 博 史		
法医学・医事法学	(委嘱)岩瀬博太郎		槇 野 陽 介
連携講座			
保健医療科学講座	(委嘱)福田　敬		
（国立保健医療科学院）			
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
再生医療工学部門	東　　隆	伊 藤 大 知	
臨床医工学部門	(兼) 鄭　雄一	(兼)宮田完二郎	
健康環境医工学部門	(客員)村上　誠	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		榎 本　　敦
			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		今 井　　健	
附属医学教育国際研究センター			
医学教育学部門			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
			HOLMES CHRISTOPHER
			名 西 恵 子
MD 研究者育成プログラム室	(室長・兼)尾藤晴彦		
健康と医学の博物館	(館長・兼)大江和彦		
研究倫理支援室	(室長・兼)矢冨　裕		上 竹　勇三郎
ライフサイエンス研究機器支援室		(室長)北　芳博	
臨床実習・教育支援室	(室長・兼)山岨達也		
総合医学のための CPC 教育推進室(準備室)	(室長・兼)深山正久		池 村 雅 子

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) 黒 川 峰 夫		
循環器内科	(兼) 小 室 一 成		(兼) 森 田 啓 行
			渡 辺 昌 文
			赤 澤　　宏
呼吸器内科	(兼) 長 瀬 隆 英		(兼) 田 中　　剛
			(兼) 山 内 康 宏
消化器内科	(兼) 小 池 和 彦		多 田　　稔
			立 石 敬 介
腎臓・内分泌内科	(兼) 南 學 正 臣		(兼) 藤 乘 嗣 泰
			槇 田 紀 子
			田 中 哲 洋
糖尿病・代謝内科	(兼) 門 脇　　孝	(兼) 山 内 敏 正	(兼) 鈴 木　　亮
血液・腫瘍内科	(兼) 黒 川 峰 夫		荒 井 俊 也
アレルギー・リウマチ内科	(兼) 山 本 一 彦		(兼) 藤 尾 圭 志
感染症内科	(兼) 森 屋 恭 爾	(兼) 奥 川　　周	
神経内科	(兼) 辻　　省 次	(兼) 清 水　　潤	岩 田　　淳
			林　　俊 宏
老年病科	(兼) 秋 下 雅 弘	(兼) 小 川 純 人	山 口 泰 弘
心療内科		(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) 川 合 一 茂
			石 原　聡一郎
肝・胆・膵外科	(兼) 國 土 典 宏	(兼)長谷川　潔	有 田 淳 一
血管外科	(兼) 渡 邉 聡 明		(兼) 保 科 克 行
乳腺・内分泌外科		(兼)多田敬一郎	
人工臓器・移植外科	(兼) 國 土 典 宏	(兼) 阪 本 良 弘	(兼) 金 子 順 一
			赤 松 延 久
心臓外科	(兼) 小 野　　稔	(兼) 平 田 康 隆	縄 田　　寛
			山 内 治 雄
呼吸器外科	(兼) 中 島　　淳		佐 藤 雅 昭
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) 内 田 寛 治	(兼) 伊 藤 伸 子
			森　　芳 映

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
泌尿器科・男性科	(兼) 本 間 之 夫	(兼) 福 原　浩	中　川　　徹
		(兼) 藤 村 哲 也	宮　嵜　英　世
			高 橋 さ ゆ り
女性外科	(兼)大須賀　穣	(兼) 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) 浅 野 善 英	宮　垣　朝　光
			吉　崎　　歩
			鎌　田　昌　洋
眼科・視覚矯正科	(兼) 相 原　一	(兼) 加 藤　聡	本　庄　　恵
		(兼) 蕪 城 俊 克	小　畑　　亮
			澤　村　裕　正
整形外科・脊椎外科	(兼) 田 中　栄		(兼) 齋 藤　琢
			大　島　　寧
			武　冨　修　治
耳鼻咽喉科・聴覚音声外科	(兼) 山 岨 達 也	(兼) 岩 崎 真 一	二　藤　隆　春
		(兼) 近 藤 健 二	狩 野 章 太 郎
			安　藤　瑞　生
			吉　田　昌　史
			江　上　直　也
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	(兼) 飯 田 拓 也	成　島　三　長
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) 星　和 人	西　條　英　人
			大久保　和　美
小児・周産・女性科診療部門			
小児科	(兼) 岡　　明	(兼) 北 中 幸 子	(兼)平田陽一郎
		(兼) 滝 田 順 子	張　田　　豊
			土　田　晋　也
			犬　塚　　亮
小児外科		(兼) 藤 代　準	
女性診療科・産科	(兼) 藤 井 知 行	(兼)甲賀かをり	廣　田　　泰
		(兼) 平 池　修	有　本　貴　英
		(兼) 永 松　健	原 田 美 由 紀
精神神経科診療部門			
精神神経科	(兼) 笠 井 清 登	(兼) 垣 内 千 尋	
		(兼)神出誠一郎	
放射線科診療部門			
放射線科	(兼) 阿 部　修	(兼) 百 瀬 敏 光	(兼) 森　　墾

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
		(兼) 中川恵一	高尾英正
		(兼) 國松　聡	山下英臣
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	高井大哉
			湯本真人
			下澤達雄
			大門雅夫
手術部	安原　洋	深柄和彦	小松孝美
放射線部	(兼) 阿部　修		佐藤次郎
救急部	(兼) 森村尚登	(兼) 橘田要一	
輸血部	(兼) 岡崎　仁		
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		篠田裕介
医療機器管理部			張　京浩
材料管理部		(兼) 深柄和彦	
集中治療部	(兼) 森村尚登	(兼) 橘田要一	(兼) 土井研人
病理部	(兼) 深山正久	(兼) 牛久哲男	牛久　綾
		佐々木　毅	
角膜移植部		臼井智彦	
無菌治療部	(兼) 黒川峰夫		樋渡光輝
光学医療診療部		藤城光弘	
血液浄化療法部	(兼) 南學正臣		濱崎敬文
			松本明彦
地域医療連携部	(兼) 笠井清登	(兼) 住谷昌彦	長野宏一朗
感染制御部	(兼) 森屋恭爾		
企画情報運営部	(兼) 大江和彦		(兼) 田中勝弥
			新　秀直
			川添悦昌
大学病院医療情報ﾈｯﾄﾜｰｸ研究ｾﾝﾀｰ		(兼)石川ひろの	
臓器移植医療部	(兼) 國土典宏		(兼) 赤松延久
環境安全管理室			(兼) 山本知孝
			泉谷昌志
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	
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		(兼) 新　秀直

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
外来化学療法部	(兼) 國 土 典 宏		
病歴管理部	(兼) 渡 邉 聡 明		
	(兼) 大 江 和 彦		
救命救急センター	(兼) 森 村 尚 登	(兼) 橘 田 要 一	(兼) 軍 神 正 隆
		中　島　　勧	土　井　研　人
緩和ケア診療部		住　谷　昌　彦	
小児医療センター	(兼) 岡　　明	(兼) 藤 代　準	
災害医療マネジメント部	(兼) 森 村 尚 登		軍　神　正　隆
国際診療部		田　村　純　人	山　田　秀　臣
病態栄養治療部		窪　田　直　人	伊地知　秀　明
臨床研究支援センター	山　崎　　力	坂　中　千　恵	
２２世紀医療センター	(兼) 髙 戸　毅		
ティッシュ・エンジニアリング部	(兼) 髙 戸　毅	(兼) 星　和 人	
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		
人事部	(兼) 秋 下 雅 弘		
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	(兼) 佐 藤 伸 一		
医療評価室			(兼) 山 本 知 孝
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) 佐 藤 伸 一	江　頭　正　人	
総合研修センター	(兼) 山 岨 達 也		木　村　光　利
接遇向上センター	(兼) 笠 井 清 登		
企画経営部	(兼) 田 中　栄		
研究支援部	(兼) 南 學 正 臣		
臨床研究ガバナンス部			
入院診療運営部	(兼) 田 中　栄		
入退院センター			
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) 住 谷 昌 彦	
バスキュラーボード		(兼) 住 谷 昌 彦	

寄付講座

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
骨・軟骨再生医療講座		松本卓巳	
軟骨・骨再生医療(富士ソフト)講座		疋田温彦	
免疫細胞治療学講座	垣見和宏		松下博和
先端臨床医学開発講座		鈴木淳一	
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	
医療安全管理学(東京海上日動)講座		安樂真樹	
医療品質評価学講座	宮田裕章	香坂　俊	隈丸　拓
薬理動態学講座		本間　雅	
ユビキタス予防医学講座		池田祐一	
関節機能再建学講座		茂呂　徹	
重症心不全治療開発講座		波多野　将	
分子構造・動態・病態学講座	廣川信隆		
ゲノム医学講座		崔　永林	河津正人
コンチネンス医学講座	井川靖彦		
ライフサポート技術開発学(モルテン)講座	森　武俊		野口博史
ユースメンタルヘルス講座		荒木　剛	
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		稲城玲子	
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント講座	松平　浩	岡　敬之	
分子糖尿病科学講座		脇　裕典	
統合的分子代謝疾患科学講座		岩部真人	岩部美紀
骨免疫学講座		岡本一男	
地域医薬システム学講座		今井博久	
医療経済政策学講座	田倉智之		
生物統計情報学講座	小出大介		
ロコモ予防学講座	吉村典子		

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		脇　嘉代	
リピドミクス講座	清水孝雄	徳舛富由樹	
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
音声病態分析学講座		徳野慎一	光吉俊二
ヘルスサービスリサーチ講座		城　大祐	
スキンケアサイエンス講座		峰松健夫	玉井奈緒

運営費交付金（疾患生命工学センター）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
クリニカルリサーチセンター疾患モデルセンター		葛西秀俊	

運営費交付金（医学教育国際研究センター）

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・研究指導及び医学部生・研修医への臨床教育	SNELL LINDA		

運営費付金（医学部附属病院）

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
脳神経外科			今井英明

特定事業費

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
大学病院医療情報ネットワーク研究センターの機能強化			岡田昌史
グローバルナーシングリサーチセンターにおける看護研究推進	ＬＡＩ　ＫＡＭ YUK CLAUDIA		

研究拠点形成費等補助金（文部科学省）

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）			建石良介 野澤宏彰

大学改革推進等補助金（文部科学省）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
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 江幡正悟	
社会構想マネジメントを先導するグローバルリーダー養成プログラム			井上　まり子

未来医療研究人材養成拠点形成事業（文部科学省）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
新しい大学－地域間連携での研究人材養成		山中　崇	
メディカル・イノベーション推進人材の養成		吉本　真	

大学病院における医師等の教育研究基盤充実経費（医学部附属病院）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
臨床研究ガバナンス部 臨床研究の監査体制とガバナンスの強化	森豊隆志		

※平成２９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 28 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日）

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　　用	大 木 研 一	H28.4.1	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学教授	九州大学大学院医学研究院 教授
採　　用	松 崎 政 紀	H28.4.1	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子生理学教授	自然科学研究機構 基礎生物学研究所教授
昇　　任	森 川 鉄 平	H28.4.1	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 病理部講師
昇　　任	折 井　　亮	H28.4.1	東京大学医科学研究所附属病院 准教授	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター講師
昇　　任	五十嵐　歩	H28.4.1	東京大学大学院医学系研究科 高齢者在宅長期ケア看護学講師	東京大学大学院医学系研究科 成人看護学助教
昇　　任	林　　俊 宏	H28.4.1	東京大学医学部附属病院 神経内科講師	東京大学医学部附属病院 神経内科助教
昇　　任	吉 田 昌 史	H28.4.1	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科助教
昇　　任	牛 久　　綾	H28.4.1	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
採　　用	濱 崎 敬 文	H28.4.1	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部講師	東京大学大学院医学系研究科 特任助教
辞　　職	柿 木 章 伸	H28.4.30	神戸大学大学院医学系研究科 特命教授	東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学准教授
採　　用	廣 瀬　　旬	H28.5.16	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 特任臨床医
辞　　職	山 末 英 典	H28.5.31	浜松医科大学医学部 精神医学講座教授	東京大学大学院医学系研究科 精神医学准教授
昇　　任	臼 井 智 彦	H28.6.1	東京大学医学部附属病院 角膜移植部准教授	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科講師
称号付与	森 村 尚 登	H28.6.16	東京大学大学院医学系研究科 救急医学客員教授	横浜市立大学大学院医学研究科 教授
昇　　任	GILMOUR STUART	H28.6.16	東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学准教授	東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学助教
昇　　任	近 藤 健 二	H28.6.16	東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学准教授	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	今 井　　健	H28.6.16	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 研究基盤部門医工情報研究領域 准教授	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 研究基盤部門医工情報研究領域 講師
早期退職	丸 山 稔 之	H28.6.30	練馬光が丘病院 臨床検査科部長	東京大学大学院医学系研究科 国際交流室講師
辞　　職	新 井 真 理	H28.6.30		東京大学医学部附属病院 小児外科講師
昇　　任	四 柳　　宏	H28.7.1	東京大学医科学研究所 附属先端医療研究センター 感染症分野教授	東京大学大学院医学系研究科 生体防御感染症学准教授
昇　　任	成 瀬　　昂	H28.7.1	東京大学大学院医学系研究科 地域看護学講師	東京大学大学院医学系研究科 地域看護学助教
配 置 換	本 庄　　恵	H28.7.1	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科講師	東京大学大学院医学系研究科 眼科学講師
昇　　任	檜　　顕 成	H28.7.1	東京大学医学部附属病院 小児外科講師	東京大学医学部附属病院 小児外科助教
委　　嘱	金　　吉 晴	H28.8.1	東京大学大学院医学系研究科 精神保健政策学教授	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 成人精神保健研究部部長
委　　嘱	西　　大 輔	H28.8.1	東京大学大学院医学系研究科 精神保健政策学准教授	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神保健計画研究部室長
昇　　任	名 西 恵 子	H28.8.1	東京大学大学院医学系研究科 国際交流室講師	東京大学大学院医学系研究科 国際地域保健学助教
昇　　任	竹 原 君 江	H28.8.16	東京大学大学院医学系研究科 管理看護学講師	東京大学大学院医学系研究科 管理看護学助教
辞　　職	川 名　　敬	H28.8.31	日本大学医学部 主任教授	東京大学大学院医学系研究科 生殖内分泌学准教授
昇　　任	江 上 直 也	H28.9.1	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科講師	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・聴覚音声外科助教
昇　　任	河 添 悦 昌	H28.9.1	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
早期退職	北 村　　聖	H28.9.30	国際医療福祉大学 教授	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 医学教育部門教授
辞　　職	間 山 千 尋	H28.9.30	地域医療機能推進機構 東京新宿メディカルセンター眼科 眼科主任部長	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科講師

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　用	阿 部　　修	H28.10.1	東京大学大学院医学系研究科 放射線診断学教授	日本大学医学部 主任教授
採　用	森 村 尚 登	H28.10.1	東京大学大学院医学系研究科 救急医学教授	横浜市立大学大学院医学研究科 教授
委　嘱	野 崎 智 義	H28.10.16	東京大学大学院医学系研究科 生物医化学教授	国立感染症研究所 寄生動物部部長
兼　務	鄭　　雄 一	H28.11.1	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 臨床医工学部門教授	東京大学大学院工学系研究科 教授
委　嘱	加 藤 規 弘	H28.11.1	東京大学大学院医学系研究科 臨床ゲノム情報学教授	国立国際医療研究センター メディカルゲノムセンター センター長
昇　任	永 松　　健	H28.11.1	東京大学大学院医学系研究科 生殖内分泌学准教授	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師
昇　任	蕪 城 俊 克	H28.11.1	東京大学大学院医学系研究科 眼科学准教授	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科講師
委　嘱	進 藤 英 雄	H28.11.1	東京大学大学院医学系研究科 脂質医科学准教授	国立国際医療研究センター 脂質シグナリングプロジェクト 副プロジェクト長
昇　任	山本希美子	H28.11.16	東京大学大学院医学系研究科 システム生理学准教授	東京大学大学院医学系研究科 システム生理学講師
昇　任	神出誠一郎	H28.12.1	東京大学大学院医学系研究科 精神医学准教授	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師
昇　任	澤 村 裕 正	H28.12.1	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科講師	東京大学医学部附属病院 眼科・視覚矯正科助教
昇　任	原田美由紀	H28.12.1	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 女性診療科・産科助教
配置換	飯 田 拓 也	H28.12.16	東京大学医学部附属病院 形成外科・美容外科講師	東京大学大学院医学系研究科 形成外科学講師
辞　職	菅 谷　　誠	H28.12.31	国際医療福祉大学 臨床医学研究センター教授	東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学准教授
辞　職	田井中一貴	H28.12.31	新潟大学脳研究所 特任教授	東京大学大学院医学系研究科 システムズ薬理学講師
昇　任	奥 川　　周	H29.1.1	東京大学大学院医学系研究科 生体防御感染症学准教授	東京大学医学部附属病院 感染制御部講師
昇　任	洲 崎 悦 生	H29.1.1	東京大学大学院医学系研究科 システムズ薬理学講師	東京大学大学院医学系研究科 システムズ薬理学助教

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	高橋さゆり	H29.1.1	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科助教
辞　　職	筑田博隆	H29.1.31	群馬大学大学院医学系研究科 教授	東京大学大学院医学系研究科 整形外科学准教授
辞　　職	浦野友彦	H29.1.31	国際医療福祉大学医学部 教授	東京大学大学院医学系研究科 老化制御学講師
辞　　職	檜　　顕成	H29.1.31	名古屋大学医学部附属病院 講師	東京大学医学部附属病院 小児外科講師
昇　　任	森　　芳映	H29.2.16	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター講師	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター助教
辞　　職	伊佐山浩通	H29.2.28	順天堂大学医学部 先任准教授	東京大学大学院医学系研究科 消化器内科学准教授
昇　　任	飯田拓也	H29.3.1	東京大学大学院医学系研究科 形成外科学准教授	東京大学医学部附属病院 形成外科・美容外科講師
昇　　任	藤尾圭志	H29.3.1	東京大学大学院医学系研究科 アレルギー・リウマチ学講師	東京大学医学部附属病院 アレルギー・リウマチ内科講師
定年退職	辻　　省二	H29.3.31	国際医療福祉大学 大学院医療福祉学研究科教授	東京大学大学院医学系研究科 神経内科学教授
定年退職	山本一彦	H29.3.31	理化学研究所 統合生命医科学研究センター 副センター長	東京大学大学院医学系研究科 アレルギー・リウマチ学教授
定年退職	光嶋　　勲	H29.3.31	広島大学医学部附属病院 特任教授	東京大学大学院医学系研究科 形成外科学教授
早期退職	渡辺知保	H29.3.31	国立環境研究所 理事長	東京大学大学院医学系研究科 人類生態学教授
早期退職	本間之夫	H29.3.31	日本赤十字社医療センター 院長	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学教授
任期満了	國土典弘	H29.3.31	国立国際医療研究センター 理事長	東京大学大学院医学系研究科 肝胆膵外科学教授
任期満了	李　　廷秀	H29.3.31	東京大学大学院医学系研究科 特任准教授	東京大学大学院医学系研究科 健康増進科学准教授
任期満了	須佐美隆史	H29.3.31		東京大学大学院医学系研究科 口腔外科学准教授
早期退職	百瀬敏光	H29.3.31	国際医療福祉大学医学部 教授	東京大学大学院医学系研究科 核医学准教授
辞　　職	山下義博	H29.3.31		東京大学大学院医学系研究科 細胞情報学准教授

区　分	氏　　名	日　付	新　職　名　等	旧　職　名　等
辞　　職	島 津 明 人	H29.3.31	北里大学 一般教育部教授	東京大学大学院医学系研究科 精神保健学准教授
辞　　職	永 田 智 子	H29.3.31	慶應義塾大学看護医療学部 教授	東京大学大学院医学系研究科 地域看護学准教授
任期満了	本 間 典 子	H29.3.31	国立看護大学校 准教授	東京大学大学院医学系研究科 細胞構築学講師
辞　　職	松 崎 政 代	H29.3.31	大阪大学大学院医学系研究科 教授	東京大学大学院医学系研究科 母性看護学・助産学講師
辞　　職	安 岡 潤 子	H29.3.31	東京農工大学 産学官連携研究員	東京大学大学院医学系研究科 国際地域保健学講師
早期退職	下 澤 達 雄	H29.3.31	国際医療福祉大学医学部 教授	東京大学医学部附属病院 検査部講師
早期退職	土 田 晋 也	H29.3.31	メイプル子どもクリニック 院長	東京大学医学部附属病院 小児科講師
辞　　職	石原聡一郎	H29.3.31	国際医療福祉大学山王病院 教授	東京大学医学部附属病院 大腸・肛門外科講師
辞　　職	縄 田　　寛	H29.3.31	東京大学大学院医学系研究科 特任准教授	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師
辞　　職	中 川　　徹	H29.3.31	帝京大学医学部 教授	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
辞　　職	宮嵜　英世	H29.3.31	帝京大学医学部 准教授	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
辞　　職	成 島 三 長	H29.3.31	三重大学大学院医学系研究科 教授	東京大学医学部附属病院 形成外科講師
辞　　職	有 本 貴 英	H29.3.31	虎の門病院 産婦人科部長	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師

平成２８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	アラブ首長国連邦	2	0
	イスラエル国	1	0
	インド	0	4
	インドネシア共和国	5	2
	オーストラリア連邦	7	6
	カンボジア王国	3	1
	シンガポール共和国	6	3
	タイ王国	１４	3
	大韓民国	３０	１２
	台湾	２２	9
	中華人民共和国	３４	１２
	ネパール連邦民主共和国	3	0
	パプアニューギニア独立国	0	1
	フィリピン共和国	2	0
	ベトナム社会主義共和国	2	0
	香港	4	1
	マレーシア	2	0
	ミャンマー連邦共和国	1	0
	ラオス人民民主共和国	6	0
北米・中南米	アメリカ合衆国	８２	３８
	アルゼンチン共和国	2	0
	カナダ	１０	3
	ブラジル連邦共和国	1	0
	メキシコ合衆国	3	1
ヨーロッパ	アイルランド	1	1
	英国	8	4
	イタリア共和国	9	4
	オーストリア共和国	8	0
	オランダ王国	7	1
	ギリシャ共和国	2	0
	クロアチア共和国	1	0
	スイス連邦	3	1
	スウェーデン王国	3	1
	スペイン	7	4
	チェコ共和国	1	1
	デンマーク王国	3	2
	ドイツ連邦共和国	9	3
	ノルウェー王国	0	1
	フィンランド共和国	1	0
	フランス共和国	１０	1
	ブルガリア共和国	1	0
	ベルギー王国	1	0
	ポルトガル共和国	2	1
	ロシア連邦	1	0
アフリカ	エジプト・アラブ共和国	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 MyOPAC 文献取寄サービスや、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 PDF 取寄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、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 1979 年以降に本研究科に提出された学位論文論題データベースを当館で作成し、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、EndNote などの文献管理ツールなどの講習会をはじめ、英語論文執筆に取り組む若手研究者向けのセミナー、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 階閲覧室の書架上段 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、利用実績を以下に示す。

蔵書数　（平成 29 年 4 月 1 日）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	53,683	61,311	114,994	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	54,360	103,000	157,360	同　上
合計	108,043	164,311	272,354	同　上

受入冊数　（平成 28 年度）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	1,187	145	1,332	
雑誌（製本）	997	44	1,041	
合計	2,184	189	2,373	

受入雑誌種類数　（平成 29 年 4 月 1 日現在）

	和　文	欧　文	計（種類数）	備　考
購入	205	17	222	
寄贈・交換	385	26	411	
合計	590	43	633	

利用状況　（平成 28 年度）

1．開館日数	275 日
2．利用者総数	83,876 人
3．一日平均利用者数	305 人／日
4．貸出総冊数	17,928 冊
5．一日平均貸出冊数	65 冊／日
6．特別利用入館者総数	1,909 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、Christopher Holmes、名西恵子

ホームページ　http://koryu.m.u-tokyo.ac.jp/

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 28 年度の活動状況を報告する。

1. 国際教育交流

⑴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 28 年度の留学生総数は 133 か国(38 ヶ国)であった。それ以外にも各教官が個人的に指導している学生も多数存在する。海外から留学・研修を希望する者からの問い合わせは依然として多く、対応回数は延べ、平成 28 年度 51 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 28 年度は 6 名（ドイツ 1、スウェーデン 1、台湾 2、アメリカ 2）であった。それ以外にも各教官が個人的に Elective として受け入れている学生も多数存在する。東大の学生が毎年延べ 25 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、本学学生の留学支援、本学留学生の支援、および本学に留学したい海外の学生の支援に役立てている。

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 28 年度は約 70 名であった。

⑵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 35 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たが、平成 28 年度は東大側からの学生の派遣はなかった。平成 14 年 12 月より米国・ジョンズホプキンス大学と学術交流協定が締結され、平成 28 年度は東大側から学生 1 名が臨床実習に派遣された。平成 17 年 1 月より米国・ミシガン大学と学術交流協定が締結

され、平成 28 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・ミュンヘン大学と学術交流協定が締結されたが、平成 28 年度は東大側からの学生の派遣はなかった。平成 20 年 4 月よりスウェーデン・イエテボリ大学と学術交流協定が締結され、平成 28 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 26 年 6 月より米国・シカゴ大学と学術交流協定が締結され、平成 28 年度は東大側から学生 1 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大学や病院（ハーバード医科大学、マギル大学、トロント大学など)、その他の海外医療施設においても、1～2 カ月間の臨床研修の申し込みを行い、平成 28 年度は、合計で約 35 名(のべ人数)の学生が海外で臨床実習あるいは研究実習を行った。

2. 教育・研究活動

(1)教育

講師の Joseph Green は「健康アウトカム測定法の開発および検証 I」と「健康アウトカム測定法の開発および検証 II」と「国際疫学特論 I」と「国際疫学特論 II」を担当した。講師の Christopher Holmes は医学英語Ⅰ &II を担当した。また、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。講師の名西恵子は国際保健学専攻講師を兼任している。

発表論文

1: Pokhrel K, Nanishi K, Poudel KC, Pokhrel KG, Tiwari K, Jimba M. Undernutrition Among Infants and Children in Nepal: Maternal Health Services and Their Roles to Prevent it. Matern Child Health J. 2016 Oct;20(10):2037-49.

2: Maulida R, Nanishi K, Green J, Shibanuma A, Jimba M. Food-choice motives of adolescents in Jakarta, Indonesia: the roles of gender and family income. Public Health Nutr. 2016 Oct;19(15):2760-8.

3: Enuameh YA, Okawa S, Asante KP, Kikuchi K, Mahama E, Ansah E, Tawiah C, Adjei K, Shibanuma A, Nanishi K, Yeji F, Agyekum EO, Yasuoka J, Gyapong M, Oduro AR, Quansah Asare G, Hodgson A, Jimba M, Owusu-Agyei S; Ghana EMBRACE Implementation Research Project Team. Factors Influencing Health Facility Delivery in Predominantly Rural Communities across the Three Ecological Zones in Ghana: A Cross-Sectional Study. PLoS One. 2016 Mar 31;11(3):e0152235.

4: Holmes C. Have you ever read a medical novel? J Med Eng Educ. 2016; 15(3): 133-137.

MD 研究者育成プログラム室

教授　（室長）
尾藤晴彦
助教
菅谷佑樹、本田郁子

ホームページ　http://www.ut-mdres.umin.jp/

沿革と組織の概要

東京大学医学部では、医学部出身の基礎医学研究者の減少に歯止めをかけ、次代の基礎医学研究者を積極的に育成する公的なカリキュラムとして、平成 20 年度に MD 研究者育成プログラム室が設置された。初代室長の岡部繁男教授（平成 20〜22 年度）、前室長の吉川雅英教授（平成 23〜26 年度）によりプログラムの基礎が築かれ、現室長の尾藤晴彦教授（平成 27 年度〜）、助教 2 名、事務員 2 名で、医学部生が最先端の基礎研究を自ら実践するための様々な支援を提供している。また、平成 23〜27 年度まで名古屋大学、京都大学、大阪大学と連携して全国基礎医学研究者養成プロジェクトが実施され、大学間リトリートや海外留学支援などのプログラム内容が飛躍的に充実した。

MD 研究者育成プログラムの初代履修生は 6 名であったが、現在は 4 学年で 80 名以上が履修しており、毎年 5〜10 名の 6 年生が英語で研究成果をまとめた修了論文を提出している。また、在学中に海外の一流学会で受賞する学生や、国際学術雑誌に筆頭著者で掲載される学生もいる。

教育

基礎医学研究に興味をもつ学生に対して、入学直後より 6 年間にわたって様々なプログラムを提供している。3 年次以降は実際に基礎医学の研究現場に参加してもらい、最先端の基礎研究を自ら実践してもらうことを強く推奨している。

まずは入学後、早い段階で研究に興味をもってもらい、実際に研究室に通う動機付けとするために、1 年生､2 年生を対象にした最先端医学研究のセミナー､Medical Biology 入門を開講している。毎回、異なる講師が様々な分野の最先端の基礎研究や臨床研究を医学研究初心者に紹介し、学生がこの講義を聞いて興味をもった研究室を訪れるなど研究開始のきっかけとなっている。また、早いうちから英語で科学に携わる習慣をつけるために Molecular Biology of the Cell を英語で読む輪読ゼミを行っている。

3 年生からは、専門分野の教員や上級生の指導を受けて最新論文を自分で発表する基礎医学ゼミや、英語で科学をする習慣を身につけるための外国人講師による科学コミュニケーションのゼミ（Medical Research Communications）に参加し、研究の基礎をトレーニングする。これと並行して、実際に自分で研究室にコンタクトをとり、見学や面談を通じて所属研究室を決定する。

所属研究室が決定した学生は、その研究室の指導のもと研究を遂行し、卒業までに修了論文としてまとめることが推奨されている。修了論文は審査会で医学部基礎医学系研究室の教室主任らによ

る厳正な審査を経て修了の可否を判定される。合格者はその年の医学部大学院入学筆記試験が免除される。また、特に優れた研究発表には学部長賞を授与している。

その他の支援

海外短期留学、学会発表支援

長期の休みを利用して海外の研究室で研究をしたり、国際学会で発表したりするための経済的な支援を行っており、夏季休暇やエレクティブクラークシップの期間を利用して1か月から2か月の留学をしている。平成 28 年度は 4 名の学生が研究や発表のために渡航した。また、東京大学医学部の卒業生である大坪修氏の寄付により平成 20 年度から開始された大坪修鉄門フェローシップでは、毎年、海外の医療機関での実習を経済的に支援しており、平成 28 年度は 16 名がフェローシップの支援を受けて海外の大学病院での実習を行った。

東京大学 MD 研究者育成プログラムリトリート

平成 29 年 3 月 19 日（日）20 日（月）に全学年合同でリトリート形式の研究発表会・留学報告会を開催した。MD 研究者育成プログラムの履修生に加え、MD 研究者育成プログラムを履修していた研修医や MD をもつ基礎系大学院生、教員など、41 名が参加した。研究ポスターは英語で作製としたものの非常に活発に議論され、時間が足りないという意見が多く聞かれた。情報交換会では、研究活動をしている学生同士の情報交換や、先輩にキャリアパスに関する相談をするなど、多くの参加者が基礎研究の道に進むことに対する具体的なビジョンを描く機会となった。

他大学との交流

全国研究医養成コース学生リトリート

全国基礎医学研究者養成プロジェクトでは、連携大学である名古屋大学、京都大学、大阪大学と協力して全国から 20 大学以上の参加がある研究発表会（全国リトリート）を開催している。日本解剖学会・日本生理学会と同時期に開催された平成 27 年 3 月 21 日、22 日の全国リトリートでは 100 名以上の参加があった。このリトリートでは、各地域の研究医養成コースの選抜学生 8 人の発表のために日本解剖学会・日本生理学会の合同大会から特別シンポジウム枠を頂き、多くの一般の研究者の前で学生が発表するという貴重な機会をえることができた。

また、上記の全国リトリートとは別に平成２２年より千葉大学、群馬大学、山梨大学の研究医養成コースの学生との合同の研究発表交流会を行っており、平成 28 年は 8 月 18 日、19 日に群馬大学の主幹で、伊香保で開催された。現在では当初の 4 校だけでなく、北海道大学、東北大学、金沢大学、順天堂大学、慶応大学、横浜市立大学の参加があり、学生だけでなく教員同士の情報交換の場としても有用な機会となっている。

実績（平成 28 年度）

履修生数 ：80 名(内訳：3 年 :26、
4 年 :23、5 年 :13、6 年 :18)
教養学部生対象講義
Medical Biology 入門 ：13 回
Molecular Biology of the Cell 輪読ゼミ :11 回
医学部生対象少人数ゼミ
基礎医学ゼミ :7 回
Medical Research Communications :28 回
研究発表会 ：2 回
海外留学者数 ：20 名
修了認定:8 名（うち学部長賞 ：2 名）
出版物等：菅谷　佑樹　東京大学における MD 研究者育成の現状と将来　日本生物学的精神医学会誌　2016 年 9 月, 27(3), 147-150

健康と医学の博物館

館長

大江和彦

助教

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「史料で見る東大医学部・附属病院の 155 年」、第 6 回「糖尿病の真実」、第 7 回「こどもの成長と発達」、第 8 回「死の真相を知る医学-法医学-」、第 9 回「大腸のふしぎ」、第 10 回「見えざるウイルスの世界」、第 11 回「縁の下で身体を支える腎臓」を開催している。

2016 年度の入場者数は 21,531 名で、開館からの入場者総数は 117,578 名となった。

運営の概要

開館時間は 10 時～17 時（12 時～13 時お昼休み）。休館日は毎週月曜日、年末年始（ただし、月曜が祝日の場合は開館）。入館料は無料。

研究倫理支援室

教授　（室長）
矢冨裕
教授　（副室長）
赤林朗
講師
上竹勇三郎

ホームページ　http://www.m.u-tokyo.ac.jp/ethics/ethcom/index.html
http://www.u-tokyo-ohrs.jp/
研究倫理審査申請システムトップページ：https://u-tokyo.bvits.com/esct/

沿革と組織の概要

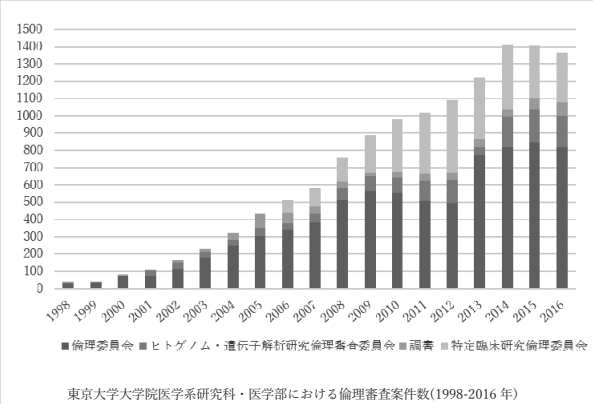
医学系研究科・医学部研究倫理支援室（以下当室）は、研究倫理水準の向上を期すべく、2009年（平成21年）10月に新設された。

当室は、医学系研究科・医学部・附属病院において行われる研究における被験者の健康、権利、尊厳を守ることを第一義的な目的としており、その上で、研究者が倫理的に適切な研究を円滑に実施できるよう研究倫理支援サービスを提供している。倫理委員会事務局の運営を主業務とし、研究倫理セミナーの企画・運営、支援業務を通じた研究者への倫理教育、研究倫理支援職を志す人材の育成を行っている。

業務

・倫理委員会運営業務全般
・治験を除く、全ての医学部、病院で行われる研究に関連する審査書類の事前スクリーニング、多岐にわたる内容の問い合わせ
・倫理委員・他部局・他大学との様々な事項の調整
・調書：危険度が高い（ハイリスク）の症例の審査
・東大病院で初めて行われる医療行為、未承認薬・医療機器の臨床使用等の検討など
・臓器移植マニュアル整備（肝臓・腎臓・心臓・改正臓器移植法関連他）

■倫理委員会関連審査・検討案件数（2016年度）
・医学部倫理委員会（疫学・観察等研究、特定臨床研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究）
新規383件、変更件数773件、SAE報告等130件、調書（ハイリスク等）20件
・新規診療等検討委員会61件



東京大学大学院医学系研究科・医学部における倫理審査案件数(1998-2016年)

教育・研修

医学系研究科･医学部 研究倫理セミナーを附属病院臨床研究ガバナンス部と共催している。研究に携わるすべての研究者、学生等を対象に広義の研究倫理につき概説している。

2016 年度は毎月開催し合計 1669 名が出席した。

また、研究倫理支援サービスを通じての研究者教育、事務局スタッフの育成を行っている。

さらに、各教室に選任されている倫理指導員との連携を図ることにより、研究倫理水準の向上を目指している。

研究

現状､当室は実務部門である｡研究については､連携講座である医療倫理学講座の内容をご参照されたい。

臨床実習・教育支援室

教授　（室長）
山岨 達也
助教
堤 武也

ホームページ　なし

沿革と組織の概要

臨床実習・教育支援室は、医学生の教育、特に5･6年次の臨床実習であるクリニカルクラークシップを支援・推進するために、平成27年4月に設立された。平成25年2月より臨床実習が見学型のBSL（Bedside learning）から参加型実習であるクリニカルクラークシップに変更され、それに伴い設置されたクリニカルクラークシップサポートセンターが前身である。クリニカルクラークシップの円滑な運営に加え、診療科の教員や学生から適宜意見を聴取することにより、実習カリキュラムや評価法の改良にも努めている。また、チューター、医学部教務係や学生支援室などと連携を取り、個々の学生へのサポートも心がけている。現在、室長1名、助教1名、事務補佐員3名で日常業務を行っている。

業務

医学部4年生（M2）の1月からクリニカルクラークシップが開始となるが、それに先立ち、M2学生へ説明会を行い、学生の希望調査に基づいて実習スケジュールの編成を行っている。実習開始直前に、医学部長、東大病院長、看護師長、教務委員長にご列席いただいているスチューデントドクター命名式を、教務係と協同して行っている。

実習が開始されると、各診療科や学生に対して、実習を行う上で必要な連絡を取りあい、実習が円滑に実施されるよう支援している。クリニカルクラークシップに変更されたことに伴い、外部関連病院や施設での実習が増加したため、それに関連した事務的な連絡、ならびに書類作成等を行っている。また実習中に生じた問題や検討事項に対して、必要に応じて適宜対応している。特に、いろいろな意味で問題があると考えられる学生に対しては、教務、チューター、学生支援室などと連携をとりながら、対応やサポートを行っている。

また、年に2回（例年6月と12月）、実習を担当している診療科（部）の学生実習責任者であるCC支援部員に集まって頂き、CC支援部会を行っている。この会では、実習終了時のアンケートにて学生から寄せられた意見を診療科にフィードバックするとともに、事前に診療科の方から提出されたアンケート結果について、情報共有を行い、提起された問題について議論を行っている。その議論に基づき、さらによりよい臨床実習が運営されるように、対応や修正を行っている。一方で、学生（学生臨床実習ワーキンググループ）とも適宜話し合いの場を持つことで、現状について学生の生の意見を聞き、可能な限り実習の場に反映するよう努めている。さらに、臨床実習に関する様々な業務のICT化を進めており、平成29年度内の稼働を目指している。

細胞生物学・細胞構築学

准教授

金井克光

講師・助手

田中庸介、本間典子

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。

A) KIF1A が感覚ニューロンの軸索末端へと神経栄養因子受容体 TrkA を輸送し、この軸索輸送が温痛覚の発現に必須である。

私たちの先行研究で KIF1A は、シナップス小胞の先駆体を輸送する事が示されている。しかし成獣での KIF1A の機能は不明であった。今回 KIF1A 分子モーターの遺伝子の半分を欠損させたマウス(KIF1A ヘテロマウス)を作出したところ、マウスは進行性の感覚障害の表現型を示した。

まず、KIF1A ヘテロマウスの後根神経節を解剖したところ、特に神経栄養因子 NGF の受容体である TrkA を発現している一次感覚神経細胞が進行性に細胞死を起こしていることが分かった。さらに、KIF1A ヘテロマウスでは、TrkA の軸索輸送が特異的に減弱していた。

そこで、後根神経節の神経細胞を培養し、細胞生物学的に解析してみると、KIF1A は TrkA を含む膜小胞に、Rab3-GTP アダプタータンパク質を通して結合していることが分かった。すなわち、TrkA が KIF1A の積荷タンパク質であることが示唆された。

電気生理学的解析ならびにカルシウム顕微蛍光測光法を試みてみると、KIF1A ヘテロマウスの一次感覚神経細胞は発痛物質であるカプサイシンへの反応性が有意に減弱していた。さらに、これらのヘテロマウス神経細胞では、NGF に対する PI3 キナーゼ経路の反応性も有意に減弱しており、このことによって、ヘテロマウス神経細胞の生存率の低下と、痛み受容体である TRPV1 の働きの低下の両方を説明することができた。

ここで、TrkA シグナル伝達の下流にある PI3 キナーゼ経路を薬理学的に補充すると、これらの表現型を元通りにすることができた。さらに予期せぬことに、NGF/PI3 キナーゼ経路によって、KIF1A 遺伝子そのものの発現量が上昇するという正のフィードバック回路があることも分かった。これらのことから、KIF1A は TrkA の輸送、その下流にある PI3 キナーゼ経路の自己組織的な増強過程を通して、一次感覚神経細胞の生存と機能の双方を支えている分子モーターであることが明らかになった。このことは、生命の根源的な機能を担う KIF 分子モーターの一次感覚ニューロンにおける新しい生理機能・臨床的意義をはじめて解明するとともに、受容体型チロシンキナーゼ-PI3 キナーゼ系のシグナル伝達制御の観点から、疼痛制御等の分野における新たな創薬ターゲットとしての KIF 系の可能性を拓くものである(Tanaka et al. ***Neuron***, 2016)。

B) KIF1A の autoinhibition（自動抑制）は、シナップスのサイズと密度を制御する。

私たちは、以前 KIF1A がシナップス小胞前駆体を軸索内で輸送し。シナップスの形成と機能に重要な役割を果たしていることを明らかにした。今回 C.elegans を用いて KIF1A の stalk と motor domain に４つの mutation を同定し、これらの mutation が微小管とカーゴであるシナップス小胞前駆体との結合を増強し KIF1A の過度の活性化をもたらし、その結果シナップスの密度及びサイズの減少が起こった。荷物となるシナップス小胞前駆体の表面には ARL8 と呼ばれるタグ(標識、荷物票）がついており、このタグが KIF1A と結合すると KIF1A の自動抑制（ブレーキ）が解除されることを発見した。これにより膜小胞と結合した KIF1A は軸索輸送を開始する。さらに KIF1A の４つの mutation により神経伝達物質が過剰に輸送されることでシナップスの密度及びサイズの減少が起こり神経細胞間の情報伝達に異常が起こることが分かった(Niwa et al. ***Cell Rep*** , 2016)。

C) 微小管脱重合能を有し同時に微小管上を走行する KIF19A による微小管脱重合及び作動機構の解明

私たちが同定したユニークなKIF19A分子モーターの立体構造を解き、KIF19A が線毛の長さを調整するメカニズムを原子レベルで明らかにした。KIF 分子モーターのなかでも、卵管、脳室、気管支などの線毛にある KIF19A は、微小管上をプラス端に向かって進み、線毛の頂部のプラス端に来ると微小管を脱重合して線毛の長さを調節する働きをすることを私たちは先に明らかにした。このように KIF19 は輸送と微小管脱重合の双方の性質を併せ持つユニークな二刀流モーターで、その分子機構は不明だった。

今回、私たちは、X 線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡構造解析の手法を駆使して、KIF19A 及び KIF19A-微小管複合体の詳細な分子構造を解くことに成功した。さらに、その構造情報に基づいて KIF19A に人為的に変異を導入し、生化学的・生物物理学的な機能を測定することで、輸送と微小管脱重合の両立に重要な L2, L8, L12 という構造要素を突き止めた。これらの 3 つの構造要素が KIF19A 内で協同的に働くことで、微小管上での運動及び微小管先端での脱重合が可能になっていることを解明した（Wang, et al. ***eLife***, 2016）。

この研究は、KIF19A の異常により生じる不妊症や水頭症をはじめとして、線毛の機能異常に起因する疾患の病態解明や遺伝子診断、遺伝子治療の可能性を拓くものである。

D) KIF2 による効率の良い微小管脱重合機構を解明

KIF2 は私たちが同定したキネシンで、微小管を脱重合する特殊な活性を持つ。今回我々は KIF2 が ATP を使い、チューブリンと大きな複合体を形成して微小管を効率良く脱重合することを示した。神経細胞の形成や細胞分裂など、微小管の脱重合は秩序立って効率良く進められる必要があるが、多くのチューブリンからなる微小管を、どのように少数の KIF2 が先端から順番に解体するのか、その仕組みは不明だった。

我々は KIF2 が微小管を脱重合する過程の分子の変化を、サイズ排除クロマトグラフィーや動的光散乱法・超遠心分析法・質量分析法などを用いて詳細に解析し、ATP 1 分子を加水分解する過程で、KIF2 の機能ドメイン 1 つがチューブリン二量体を 2 セット捉えた大きな構造（1：2 複合体）を形成し、1 分子の KIF2 でチューブリン二量体を 2 分子解体することを明らかにした(Ogawa et al. ***Cell Rep***, 2017)。

我々はさらにそのメカニズムも明らかにした。微小管末端におけるKIF2のATP加水分解開始は、KIF2 表面の屈曲やα４ヘリックス末端の弛緩などの構造変化を伴いチューブリン表面への強い結合を引き起こす。さらに、KIF2 に特異的な Neck と呼ばれる構造がとなりのチューブリン 2 量体の表面に結合し、後から結合しようとする KIF2 を阻害する。これらのメカニズムによって KIF2 はチューブリンと 1 ： 2 複合体を形成できる(Ogawa et al. ***Cell Rep***, 2017)。

微小管の重合／脱重合のコントロールの破綻は、神経変性疾患や細胞分裂異常による癌の形成など、多くの疾患を引き起こす。本研究によって明らかになった微小管脱重合機構の解明は、今後の微小管関連疾患の病態理解･治療法解明の基盤となる。

発表論文

1. Tanaka, Y., S. Niwa, M. Dong, A. Farkhondeh, Li. Wang, R. Zhou, and N. Hirokawa. The molecular motor KIF1A transports the trkA neurotrophin receptor and is essential for sensory neuron survival and function. ***Neuron*** 90: 1215-1229, 2016
2. Wang, D., R. Nitta, M. Morikawa, H. Yajima, S. Inoue, H. Shigematsu, M. Kikkawa, and N. Hirokawa. Motility and microtubule depolymerization mechanisms of the kinesin-8 motor, KIF19A. ***eLife*** 2016 ;5:e18101.doi:10.7554/eLife.18101
3. Niwa S., DM. Lipton, M. Morikawa, C.

Zhao, N. Hirokawa, H. Lu, and K. Shen. Autoinhibition of a neuronal kinesin UNC-104/KIF1A regulates the size and density of synapses. ***Cell Reports*** 16: 2129-2141, 2016.

4. Ogawa, T., S. Saijo, N. Shimizu, X. Jiangand N. Hirokawa. Mechanism of Catalytic Microtubule Depolymerization via KIF2-tubulin Transitional Conformation. ***Cell Reports*** 20: 2626–2638, 2017.

生体構造学

教授

吉川雅英

助教

柳澤春明、 牧野司

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た。

生体構造学分野の現在の構成員は、教授(吉川雅英)、 助教 2 名(柳澤春明、牧野司)、特任助教 1 名（包明久)、 特任研究員 1 名（山口博史)、MD 研究者育成プログラムの学生 3 名（谷侑磨、 安部樹、森川源大)、技術補佐員 2 名(大坂谷章子、小笠原綾子、小池田晶子)、秘書 1 名(柳内美香子)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。

MD 研究者育成プログラムの学生も積極的に研究に参加しており、鞭毛の中心微小管に局在する新たなタンパク質を同定し、修了論文で有馬聡記念賞を受賞しているなどの実績がある。フリークオーターの学生にも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 260nm 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・クライオ電子線トモグラフィー

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 等を開発してきた。

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。2013 年には、モデル生物であるクラミドモナスの遺伝学を用いることで、特定の遺伝子によってコードされるタンパク質が鞭毛の三次元構造の中でどこに位置するのかを調べることが出来るようになった。この方法を用いて、鞭毛の中の繰り返し構造の長さを決定する「モノサシタンパク質」を同定した。

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、ゼブラフィッシュ、マウスを用いている。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

References

1. Wang D., R. Nitta, M. Morikawa, H. Yajima, S. Inoue, H. Shigematsu, M. Kikkawa , and N. Hirokawa
   "Motility and microtubule depolymerization mechanisms of the Kinesin-8 motor, KIF19A". *Elife* 2016 Sep 30;5. pii: e18101. doi: 10.7554/eLife.18101.
2. 吉川雅英
   クライオ電子顕微鏡「革命」
   現代化学, 546:32, 2016
3. Yamagishi M., H. Shigematsu, T. Yokoyama, M. Kikkawa, M. Sugawa, M. Aoki, M. Shirouzu, J. Yajima, R. Nitta
   "Structural Basis of Backwards Motion in Kinesin-1-Kinesin-14 Chimera: Implication for Kinesin-14 Motility".
   Structure, 24:1-13, 2016
4. Oda T., T. Abe, H. A. Yanagisawa, and M. Kikkawa
   "Docking complex-independent alignment of outer dynein arms with 24-nm periodicity in vitro."
   Journal of Cell Science, 129：1547-51, 2016
5. Oda T., T. Abe, H. A. Yanagisawa, and M. Kikkawa
   "Structure and function of outer dynein arm intermediate and light chain complex"
   Molecular Biology of the Cell, 27:1051-9, 2016

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（飯田忠恒、柏木有太郎）、特任研究員 4 名（藍澤陽子、東誉人、小橋一喜、Laxmi Kumar Parajuli）、大学院生 8 名（井口晶絢、浦田真次、水谷俊介、Yang Luan、井口理沙、亀井亮佑、田宗秀隆、高橋愛）、学部生 7 名（中野雄太、岩﨑奏子、小松大樹、張琢成、花崎史卓、福田裕太、増田康隆）、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脳マクロ・顕微鏡実習（14 コマ、49 時間）、肉眼解剖実習、発生学（54 コマ、189 時間）、細胞生物学、骨学、組織学総論・各論（35 コマ、122.5 時間）合計 360.5 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（5.25 時間）を当部門単独で、またヒトの構造及び解剖実習 6 コマ（19.25 時間）、医学共通講義 13 コマ（22.75 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. Yokoyama, T., Lee J-K., Miwa, K., Tomoyama, S., Nakanishi, H., Yoshida, A., Yasui, H., Iida, T., Miyagawa, S., **Okabe, S.**, Sawa, Y., Sakata, Y. and I. Komuro
   Quantification of sympathetic hyperinnervation and denervation after myocardial infarction by three-dimensional assessment of the cardiac sympathetic network in cleared transparent murine hearts
   PLoS One in press.
2. **Okabe, S.**
   Fluorescence imaging of synapse dynamics in normal circuit maturation and in developmental disorders.
   Proceedings of the Japan Academy, Series B. in press.
3. Nakai, N., Nagano M., Saitow F, Watanabe W., Kawamura Y., Kawamoto A., Tamada K., Mizuma H., Onoe H., Watanabe Y., Monai H., Hirase H., Nakatani J., Inagaki H., Kawada T., Miyazaki T., Watanabe M., Sato Y., **Okabe S.,** Kitamura K., Kano M., Hashimoto K., Suzuki H., and T. Takumi
   Serotonin Rebalances Cortical Tuning and Behavior Linked to Autism Symptoms in 15q11-13 CNV Mice
   Science Advances 3, e1603001, 2017, doi; 10.1126/sciadv.1603001
4. Hirai, S., Hotta, K., Kubo, Y., Nishino, A,

Okabe, S., Okamura, Y. and H.Okado
AMPA glutamate receptors are required for sensory-organ formation and morphogenesis in the basal chordate.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 114(15), 3939-3944, 2017 doi: 10.1073/pnas.1612943114

5. Parajuli, L. K., Tanaka, S., and **S. Okabe**
Insights into age-old questions of new dendritic spines: From form to function.
Brain Research Bulletin. 129, 3-11, 2017. pii: S0361-9230(16)30168-X. doi:10.1016/j.brainresbull.2016.07.014.
6. Miyazaki, J., Tadatsune, I., Tanaka, S., Hayashi-Takagi, A., Kasai, H., **Okabe, S.**, and T. Kobayashi
Fast 3D visualization of endogenous brain signals with high-sensitivity laser scanning photothermal microscopy.
Biomedical Optics Express 7, 1702-1710, 2016. doi: 10.1364/BOE.7.001702
7. Ochi, T., Nakatomi, H., Ito, A., Okabe, S. and N. Saito.
Temporal Changes in the response of SVZ neural stem cells to intraventricular administration of growth factors.
Brain Research 1636, 119-129, 2016. doi: 10.1016/j.brainres.2016.01.046.
8. Hayashi, A., Asanuma, D., Kamiya, M., Urano, U. and **S. Okabe**.
High affinity receptor labeling based on basic leucine zipper domain peptides conjugated with pH-sensitive fluorescent dye: visualization of AMPA type glutamate receptor endocytosis in living neurons.
Neuropharmacology 100, 66-75, 2016. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.07.026.

分子生物学

教授

水島昇

講師

山本林

助教

久万亜紀子、森下英晃

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

オートファジーは細胞質の一部がオートファゴソームによって隔離され、それがリソソームと融合することで分解される一連の細胞機能である。当教室ではオートファジーの分子機構について、（1）制御機構、（2）オートファゴソーム形成開始機構、（3）オートファゴソーム膜伸長機構、（4）オートファゴソーム・リソソーム融合機構、（5）選択的基質認識機構などについて研究を行っている。

2016 年の主要な成果は次の通りである。哺乳類細胞におけるオートファゴソームの成熟過程を解析し、オートファゴソームとリソソームの融合とそれに引き続くオートファゴソームの内膜の分解を初めて生細胞でとらえることに成功した。さらに、オートファゴソームの SNARE タンパク質である Syntaxin17 をマーカーとして用いることで、ATG 結合系はオートファゴソームの閉鎖に必要であり、それによる外膜と内膜の切り離しがオートファゴソーム内膜の効率的分解に必要であることを示唆した。

2．オートファジーの生理・病態生理的意義

これまでのオートファジー関連（*ATG*）遺伝子の全身あるいは組織特異的ノックアウトマウスの解析から、オートファジーの生理的意義が急速に明らかにされつつある。オートファジーの機能は二つに大別することができる。一つは、アミノ酸

などの分解産物を調達するための栄養素のリサイクルで、この機能は飢餓時のアミノ酸プールの維持、初期胚発生、内因性抗原提示などにおいて重要である。二つ目の機能は細胞内の品質管理や浄化を目的としたもので、変性タンパク質や不良オルガネラの除去、細胞内侵入病原菌の除去などを行うものである。後者の機能は寿命の長い細胞で特に重要であり、神経細胞変性抑止や腫瘍抑制のような長期的作用をもつことが明らかになっている。2016 年には、神経特異的レスキューマウスという特殊なマウスの報告を行った。オートファジー遺伝子 Atg5 欠損マウスは生後 1 日で死亡するが、神経細胞にのみ Atg5 遺伝子を再導入したマウスを作製したところ成獣まで生存できるようになった。よって、Atg5 欠損マウスの新生仔期における死因は神経異常にあったことがわかった。さらにこのマウスは鉄吸収不全による貧血や性ホルモン低下を伴う性腺委縮を呈することから、オートファジーの新しい生理機能が示唆された。

2．オートファジーの活性測定方法の開発

オートファジーの基礎研究および臨床研究をするためには、正確なオートファジーの動態や活性の定量は必須である。これまでのオートファジーの活性測定は比較的困難であった。例えば、オートファゴソームの蓄積は必ずしもオートファジーの誘導によっておこるだけではなく、リソソームなどの後期ステップのブロックによってもおこる。そこで、オートファジー活性（フラックス）を簡便かつ定量的に測定できる新規プローブ GFP-LC3-RFP-LC3ΔG を開発した。本プローブを用いることで、培養細胞だけでなく動物個体内でもオートファジー活性を測定しえた。その結果、マウスやゼブラフィッシュの受精卵、水晶体などで高いオートファジー活性を認めた。さらに既承認薬ライブラリーから新規オートファジー誘導薬・阻害薬を同定しえた。今後、本プローブの利用によってオートファジーの基礎研究や疾患研究が進展することが期待される。

教育

医学部医学科の学生を対象とした、生化学・栄養学の講義の中で、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. Tsuboyama, K., Koyama-Honda, I., Sakamaki, Y., Koike, M., Morishita, H., *Mizushima, N. The ATG conjugation systems are important for degradation of the inner autophagosomal membrane. ***Science*** 354:1036-1041 (2016).
2. Kaizuka, T., Morishita, H., Hama, Y., Tsukamoto, S., Matsui, T., Toyota, Y., Kodama, A., Ishihara, T., Mizushima, T., *Mizushima, N. An autophagic flux probe that releases an internal control. ***Mol. Cell*** 64: 835-849 (2016).
3. Yoshii, S.R., Kuma, A., Akashi, T., Hara, T., Yamamoto, A., Kurikawa, Y., Itakura, E., Tsukamoto, S., Shitara, H., Eishi, Y., *Mizushima, N. Systemic analysis of Atg5-null mice rescued from neonatal lethality by transgenic ATG5 expression in neurons. ***Dev. Cell*** 39: 116-130 (2016).
4. Wang, C., Chen, S., Yeo, S., Karsli-Uzunbas, G., White, E., Mizushima, N., Virgin, H.W., Guan, J.L. Elevated p62/SQSTM1 determines the fate of autophagy-deficient neural stem cells by increasing superoxide. ***J. Cell Biol.*** 212: 545-60 (2016).
5. Klionsky, et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring

autophagy (3rd edition). ***Autophagy***. 12: 1-222 (2016).

6. Noda, N.N., Mizushima, N. Atg101: not just an accessory subunit in the autophagy-initiation complex. ***Cell Struct. Funct.*** 41: 13-20 (2016).

細胞情報学

教授
間野博行
准教授
山下義博
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、4 名の博士課程大学院生、2 名の医学部学生、4 名の実験補助員及び 1 名の事務補佐員が所属している。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。

AYA 世代急性リンパ性白血病（ALL）芽球の mRNA を次世代シークエンサーで網羅的解析することにより、AYA 世代の B 細胞性 ALL（B-ALL）で最も頻度の高い新規がん遺伝子 DUX4-IGH を発見した。DUX4-IGH を前駆 B 細胞に発現するマウスが in vivo で白血病を発症することも確認した。さらに DUX4-IGH 陽性白血病症例の臨床病理学的特徴を調べた。興味深いことに、DUX4-IGH は AYA 世代（特に 16-25 才）に高頻度に発症すること、他の世代の B-ALL にも低頻度ながら存在することが示された。さらに DUX4-IGH 陽性 B-ALL は、遺伝子発現プロファイルからは non-Ph-like 群に属することが明らかになり、予後予測バイオマーカーとなる可能性が示された。

出版物等

1. Yasuda T, Tsuzuki S, Kawazu M, Hayakawa F, Kojima S, Ueno T, Imoto N, Kohsaka S, Kunita A, Doi K, Sakura T, Yujiri T, Kondo E, Fujimaki K, Ueda Y, Aoyama Y, Ohtake S, Takita J, Sai E, Taniwaki M, Kurokawa M, Morishita S, Fukayama M, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T and Mano H. “Recurrent DUX4 fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults” ***Nat Genet*** 48:569-574, 2016.
2. Katsura A, Suzuki HI, Ueno T, Mihira H, Yamazaki T, Yasuda T, Watabe T, Mano H, Yamada Y and Miyazono K. “MicroRNA-31 is a positive modulator of endothelial-mesenchymal transition and associated secretory phenotype induced by TGF-beta” ***Genes Cells*** 21:99-116, 2016.
3. Fukumura K, Kawazu M, Kojima S, Ueno T, Sai E, Soda M, Ueda H, Yasuda T, Yamaguchi H, Lee J, Shishido-Hara Y, Sasaki A, Shirahata M, Mishima K, Ichimura K, Mukasa A, Narita Y, Saito N, Aburatani H, Nishikawa R, Nagane M and Mano H. “Genomic characterization of primary central nervous system lymphoma” ***Acta Neuropathol*** 131:865-875, 2016.
4. Ando M, Kawazu M, Ueno T, Koinuma D, Ando K, Koya J, Kataoka K, Yasuda T, Yamaguchi H, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Sai E, Yamashita Y, Asakage T, Miyazaki Y, Kurokawa M, Miyazono K, Nimer SD, Yamasoba T and Mano H. “Mutational Landscape and Antiproliferative Functions of ELF Transcription Factors in Human Cancer” ***Cancer Res*** 76:1814-1824, 2016.

代謝生理化学

教授
栗原裕基
講師
栗原由紀子
助教
礪波一夫
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、客員研究員 3 名、大学院生 11 名 (博士課程 7 名、修士課程 4 名)、技術補佐員 1 名、事務補佐員 2 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、主に遺伝子発現制御、細胞運動、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）を担当している。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。また、文部科学省「生命動態システム科学推進拠点事業：転写の機構解明のための動態システム生物医学数理解析拠点（iBMath)」(代表研究者：東京大学 井原茂男教授）と科学技術振興機構「戦略的創造研究推進事業 CREST」生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出:「細胞動態の多様性・不均一性に基つ　く組織構築原理の解明」 の共催により、月 1 回程度大学院生、学部生など若手を対象とした生命科学と数理科学の融合教育「ミニ数理デザイン道場」を開催している。

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、頭部顔面、心臓、血管を中心に、生命の「かたちづくり」の分子メカニズム解明に取り組んでいる。

(1) 頭部顔面の形成

顎顔面の原基である鰓弓（咽頭弓）は、脊椎動物に特有かつ共通の構造であり、その骨格成分は、主に頭部から遊走する神経堤細胞によって形成される。当研究室ではこれまで、元来内皮由来血管収縮ペプチドとして同定されたエンドセリン−１（ET1）とその受容体（ETAR）シグナルが神経堤細胞に作用して上顎と下顎の違いを決定することを、遺伝子改変マウスを用いて明らかにしてきた。最近、ヒトにおいて顎と耳の形成異常および先天性無毛症を合併するエンドセリンA型受容体遺伝子異常が発見され、マウスでも同じ遺伝子変異により同一の顔面形成異常を呈することからその因果関係が確認された。また、マウス胚ではエンドセリンシグナル欠損によって鼓膜や外耳道が形成されなくなるのに対し、ニワトリ胚では逆に重複形成が起こることから、鼓膜が哺乳類と爬虫類／鳥類で独立に獲得した収斂進化の産物であることを明らかにした。

さらに、頭部顔面形成においてボディープランのマスター遺伝子である HOX 遺伝子の改変により、Hoxa2 の異所性発現により第１鰓弓の第２鰓弓化が誘導されることから、Hoxa2 により HOX 陰性と陽性を分ける前後軸方向の領域性が制御されることを直接的に証明するとともに、エンドセリンシグナル欠損マウスやその下流の Dlx5/Dlx6 遺伝子欠損マウスとの比較により、鰓弓領域における腹側要素と背側要素の境界領域がどこでどのように定まるかを明らかにした。

(2) 心臓の形成

頭部の神経堤細胞が心臓内まで遊走して冠動脈平滑筋に分化すること、その過程でエンドセリンシグナルが作動しないと冠動脈の形成異常を起こすことを発見し、さらに心臓形成の中心となる中胚葉系の細胞からの心筋分化にもこのシグナルが関与していることを明らかにしてきた。頭部形成に関与するエンドセリンシグナルは神経堤細胞に対して三量体 G タンパク質 $G_{q/11}$ を介してホメオボックス遺伝子 Dlx5/Dlx6 を誘導し、bHLH 型転写因子 Hand2 などを下流遺伝子として作用するのに対し、冠動脈平滑筋形成に対しては $G_{12/13}$ を介した Dlx5/Dlx6 非依存性のシグナルによる可能性が示された。さらに、冠動脈の形成に関与する分子シグナルを新たに同定し、心臓形成における多系譜細胞間のネットワークが明らかになってきた。

(3) 血管の形成

血管新生に関しては、これまで in vitro 血管新生モデルの経時的イメージングにより、特別の形質を獲得した先端細胞が血管新生を先導し、茎細胞がそれに後続するという従来の考え方とは異なり、細胞が追い越しあったり行きつ戻りつしながら相互の位置関係を変えていく複雑な集団運動によって、全体的に樹状構造が形成されていくことを発見した。さらに、これらの実験データを基盤とした確率論的数理モデルから、個々の細胞の自律的運動と細胞間相互作用との組み合わせによって、血管伸長過程での追い越し現象や速度変化などを伴う複雑な細胞動態が説明できることを明らかにした。また、東京大学大学院数理科学研究科の時弘哲治博士らとの共同研究により、２細胞間の相互作用に基づく決定論的数理モデルの確立を試み、樹枝状構造の形成をシミュレーションによって再現すると共に、その実験的裏付けとして、多種細胞と異なる内皮細胞特有の動態を見出した。

出版物等

1. Maeda K, Asai R, Maruyama K, Kurihara Y, Nakanishi T, Kurihara H, Miyagawa-Tomita S. Postotic and preotic cranial neural crest cells differently contribute to thyroid development. *Dev. Biol.* 409(1):72-83, 2016.
2. Nishio M, Sugimachi K, Goto H, Wang J, Morikawa T, Miyachi Y, Takano Y, Hikasa H, Itoh T, Suzuki SO, Kurihara H, Aishima S, Leask A, Sasaki T, Nakano T, Nishina H, Nishikawa Y, Sekido Y, Nakao K, Shin-Ya K, Mimori K, Suzuki A. Dysregulated YAP1/TAZ and TGF-β signaling mediate hepato-carcinogenesis in Mob1a/1b- deficient mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 113(1):E71-80, 2016.
3. Takechi M, Kitazawa T, Hirasawa T, Hirai T, Iseki S, Kurihara H, Kuratani S. Developmental mechanisms of the tympanic membrane in mammals and non-mammalian amniotes. *Congenit. Anom. (Kyoto).* 56(1):12-17, 2016.
4. Miyazaki T, Tonami K, Hata S, Aiuchi T, Ohnishi K, Lei XF, Kim-Kaneyama JR, Takeya M, Itabe H, Sorimachi H, Kurihara H, Miyazaki A. Calpain-6 confers atherogenicity to macrophages by dysregulating pre-mRNA splicing. J. Clin. Invest. 126(9):3417-3432, 2016.
5. Hanaoka Y, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Ishii M, Nagase T, Kurihara H, Akishita M, Ouchi Y. In vitro and in vivo anticancer activity of human β-defensin-3 and its mouse homolog. Anticancer Res. 36(11): 5999-6004, 2016.
6. Matsuya K, Yura F, Mada J, Kurihara H, Tokihiro T. A discrete mathematical model for angiogenesis. SIAM J. Appl. Math. 76(6):2243–2259, 2016.
7. 間田潤，松家敬介，由良文孝，栗原裕基，時弘哲治．血管新生の数理モデル．日本応用数理学会論文誌 26(1): 105-123, 2016.
8. Miyagawa-Tomita S, Arima Y, Kurihara H. The “cardiac neural crest” concept revisited. In: Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease (eds. Nakanishi T, Markwald RR, Baldwin HS, Keller BB, Srivastava D, Yamagishi H. Springer Japan) pp. 227-232, 2016.
9. Asai R, Arima Y, Seya D, Kim KS, Kawamura Y, Kurihara Y, Miyagawa-Tomita S, Kurihara H. Endothelin receptor type A-expressing cell population in the inflow tract contributes to chamber formation. In: Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease (eds. Nakanishi T, Markwald RR, Baldwin HS, Keller BB, Srivastava D, Yamagishi H. Springer Japan) pp. 289-290, 2016.
10. Asai R, Haneda Y, Seya D, Arima Y, Fukuda K, Kurihara Y, Miyagawa-Tomita S, Kurihara H. Amniogenic somatopleure: a novel origin of multiple cell lineages contributing to the cardiovascular system. Sci. Rep. (in press).

統合生理学

教授

大木研一

ホームページ http://www.physiol2.med.kyushu-u.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。大脳皮質は、外界から情報を受け取り、それを処理することによって、複雑な反応選択性を獲得しているが、実際にどのような神経回路によって、この情報処理がなされているかについては、依然として不明である。近年、イメージング技術の進歩（二光子励起法）により、生体から数千個の神経細胞の活動を同時に計測することが可能になった。他にも、神経回路を調べる技術が続々と開発されており、神経科学の研究は変革期を迎えつつある。当講座では、これら最新の手法を用いて、視覚野の神経回路が情報処理を行う上での基本構造とその発生のメカニズムを解明しようとしている。

大脳皮質には数百億の神経細胞が存在するが、その機能によって何十もの領野に分かれている。各領野も神経細胞の機能によって、さらに細かいモジュールに分割されている。それでは何が機能的な神経回路の最小単位なのだろうか？そのような最小単位の存在が解明できれば、大脳皮質は単位回路が並列に組み合わさったものとして理解されるだろう。このような、単位回路の動作原理の解明を通して、神経回路の情報処理の原理を知ろうとしている。

当講座では、単一細胞レベルの解像度をもつ in vivo 二光子イメージング技術を用いて、機能的な大脳局所回路の解明を目指してる。具体的に、６つのテーマに取り組んでいる。

①ミニコラムに対応する機能的構造の解明。大脳皮質の機能的神経回路に基本単位―ミニコラムに対応する機能的構造―が存在するかどうかを解明しようとしている。

②機能的局所回路の発生 - クローン説。単一神経幹細胞の子孫（クローン）が、同一の方位選択性の細胞からなる subnetwork になるかどうかを解明しようとしている。方位選択性が、発生段階で活動に依存せず、すでに決定されているのかを検証している。また、げっ歯類と高等哺乳類の間の機能構築の違いを説明しようとしている。

③機能的局所回路の発生-活動依存説。生後発達の初期段階の神経活動が、方位選択性の形成に関与しているかどうかを検証しようとしている。

④局所神経回路と細胞の反応選択性の関係。同じ方位選択性をもつ細胞の間に特異的な結合が存在するかどうかを解明しようとしている。これにより、大脳皮質の神経細胞が、どのような神経回路によって、反応選択性を獲得しているかを解明しょうとしている。

⑤情報表現。複数の視覚特徴が、どのように視覚野の神経細胞の集団によって表現されているのかを解明しようとしている。細胞レベルでみたときの表現のばらつき(scatter)が役立っているかどうかを調べている。

⑥デコーディング。神経細胞の集団の活動から、複雑な視覚刺激を再構成するための最適なデコーディング法を解明しようとしている。それとともに、複数の細胞の活動パターンによって表現される、新しい神経コーディングの可能性を探求している。

以上のように、大脳皮質における情報処理は、各領野における局所回路において行われているとともに、複数の領野間の相互作用においても行われている。視覚情報処理においては、一次視覚野から高次視覚野へのボトムアップの相互作用と、高次視覚野から一次視覚野（V1）へのトップダウンの相互作用が存在し、これらの双方向性の相互作用を介して情報処理が進められている。このような領野間の相互作用は巨視的な相互作用として研究されてきたが、それを担う神経回路の細胞・シナプスレベルでの機能は研究されていない。

当講座では、複数の領野への並列的な情報の分

配、複雑な反応選択性の形成、注意による細胞の反応修飾について､他の領野から入力する軸索と、局所の細胞体の活動を、２光子イメージングにより同時に調べ、それらの間の相互作用を明らかにし、領野間相互作用のメカニズムの解明を目指している。

①神経細胞の軸索の２光子カルシウムイメージングを開発し、軸索の活動の方位選択性を計測している。これを用いて、V1 から複数の高次視覚野への並列的な情報分配のメカニズムについて、V1 からの出力の段階で、既に情報が分配されているかどうか調べている。

② ①で開発した軸索の２光子カルシウムイメージングを用いて、マウスの外側膝状体から V1 の４層へ方位選択性的な情報が伝えられるかどうか調べている。

③マウスの全脳をマクロレベルで全て同時に機能マッピングする技術を開発して、高次視覚野の外にも視覚刺激に反応する領域があるかどうか調べている。

④ ③の技術を用いて高次視覚野を全て同時に機能マッピングし、高次視覚野間の機能的な差異があるかどうか調べている。

⑤マウスの全脳をマクロレベルで機能マッピングする方法を用いて、全脳の領野間相互作用をマクロレベルで調べている。

⑥発達期のマウスの自発活動をマクロレベルとミクロレベルの両方で調べている。

⑦マウスの高次視覚野に錯視に対応して特異的に活動する領野があるかどうか調べている。

以上、ボトムアップとトップダウンの領野間相互作用の解明を通じて、複数の領野にわたるグローバルな視覚情報処理のメカニズムを明らかにしようとしている。

出版物等

(1) Matsui T, Murakami T, Ohki K. Transient neuronal coactivations embedded in globally propagating waves underlie resting-state functional connectivity. ***Proc Natl Acad Sci U S A.*** (2016) 113: 6556-61.

(2) Kondo S, Yoshida T, Ohki K. Mixed functional microarchitectures for orientation selectivity in the mouse primary visual cortex. ***Nat Commun.*** (2016) 7: 13210.

(3) Aihara S, Yoshida T, Hashimoto T, Ohki K. Color Representation Is Retinotopically Biased but Locally Intermingled in Mouse V1. ***Front Neural Circuits***. (2017) 11: 22.

細胞分子生理学

教授

松崎政紀

助教

正水芳人、田中康裕、蝦名鉄平

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/~Matsuzaki-Lab/

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。平成 28 年 4 月に現教授である松崎政紀が着任し現在の体制となった。現在の構成員は、教授１、助教３、事務補佐員１、技術支援員２、博士研究員３、大学院生４（受託大学院生を含む）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、フリークオーターでは、蛍光イメージング、電気生理学的実験法や動物行動実験、画像処理法や数理統計解析法を学部学生に教えている。 運動・認知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、大学院講義を担当するとともに、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等）に参加している。他に、他分野との合同セミナーを毎週実施している。

研究

本研究室は、運動発現に関わる情報が脳内でどのように生成・維持・記憶され、読みだされるかを神経回路レベルで明らかにすることを目標としている。 この目標を達成するために、我々は主に生体組織の奥深くからの蛍光シグナルを計測することができる２光子顕微鏡法を使用し、また新規の光刺激法や動物行動課題を開発している。最近では、随意運動がどのように記憶され、皮質回路で表現されるかをマウスを用いて明らかにすることを大きな目的としている。 また、より高次な脳機能の情報処理機構を理解するために、非ヒト霊長類の一種である新世界ザルのコモンマーモセットにおいて、行動課題中の２光子イメージング法を適用する研究にも取り組んでいる。

本年度の具体的な研究項目として以下の４つを紹介する。

（1）内発性運動の学習と実行に関与する視床皮質軸索活動の解明。

一次運動野（M1）は、他の脳領域からの様々な情報を統合し、運動指令を脊髄に伝達する。大脳基底核および小脳からの情報は、運動学習および運動実行に重要であると考えられ、視床を介して M1 へ伝達される。しかしながら、運動学習中の視床皮質神経活動の時間的ダイナミ

クスはほとんど理解されていない。これを明らかにするために、我々はレバー引き報酬課題の学習中にマウス M1 で 2 光子カルシウムイメージングを行った（Hira et al., 2013; Masamizu and Tanaka et al。、2014）。我々は、M1 における視床皮質軸索活動が、学習を通じて運動の特定の表現を創発させ、それらの投射層に依存して様々な時間的ダイナミクスを示すようになることを見出した。視床皮質軸索のレバー関連集団活動は、学習の後期段階で M1 の 3 層よりも 1 層においてより長く連続的な構造を有していた。我々の結果は、1 層および 3 層の視床皮質軸索活動ダイナミクスが運動学習および実行に不可欠であることを示唆している。

（2）細胞解像度で複数の皮質領域を同時にイメージングするための広視野 2 光子顕微鏡の開発。

脳内の情報処理は領野内局所回路だけでなく、領野間相互作用によっても行われるため、皮質皮質間通信のダイナミクスを理解することは不可欠である。随意運動を実行するためには、M1 と二次運動野（M2）、また M1 と感覚野との間の相互作用が重要である。 2 光子顕微鏡法の最近の進歩により、細胞解像度で比較的大きな領域（1 mm まで）を撮像することができるようになってきた。しかしながら、単一の 2 光子顕微鏡を用いて、細胞解像度で連続した大きな視野（>2 mm）および 2 つの遠い（>3 mm）脳領域をイメージングすることは特殊な大型対物レンズを持つ顕微鏡を用いない限り困難である。そこで我々は汎用性の高い、単一対物レンズを有する超広視野 2 光子顕微鏡法を開発した。この方法は、標準の 2 光子顕微鏡に長い作動距離を有する高 NA の対物レンズを設置し、その下に新規の光学装置を配置することで実現した。この装置は、一対のミラーと、ミラーを光軸に垂直に回転させるホルダーとで構成されている。回転のタイミングと角度を制御することにより、対物レンズやサンプルを動かすことなく視野を素早く切り替えることを可能とした。

ミラー対を 2 つの角度の間で前後に回転させることにより、我々は、6 mm 離れた 2 つの遠隔領域および皮質表面から 800μm までの深さで連続的な 2 光子カルシウムイメージングを行った。さらに、視野をステッチングすることにより、3 mm×1 mm の連続領域をイメージングすることにも成功した。我々は、レバー引き報酬課題を行っているマウスでの M2 および M1 における 2/3 層および 5 層ニューロンの同時カルシウムイメージングにこの方法を適用し、領野間、層間での活動相関を解析することを可能とした。

（3）皮質非侵襲の前頭前野皮質 2 光子カルシウムイメージング法の開発。

インビボ 2 光子カルシウムイメージングは、生きた動物の神経回路の機能を理解するための基本的な方法である。近赤外波長の励起光は脳組織に深く浸透するため、励起容積は非常に小さく（<1μm）、光毒性は弱い。現在、大脳皮質表面から約 900μm までの細胞解像度で複数のニューロンの活性を観察することが可能である。しかし、マウスにおいても、これよりも深くに位置する重要な脳領域が多く存在する。例えば、内側前頭前野皮質、海馬および線条体などの領域からの神経活動をイメージングする場合、レンズの挿入または上部皮質の吸引が必要となる。我々は皮質組織の侵襲無しに脳表から 1000-1200μm の深さでニューロン活動を観察することを可能にする機能的なカルシウムイメージング法を確立した。遺伝的にコード化された赤色のカルシウムインジケータと 2 光子顕微鏡を、1000 nm を超える波長の励起レーザーと組み合わせた。この方法を用いて、行動中の頭

部固定マウスにおいて数日間にわたって、内側前頭野の 2/3 層および 5 層、およびより深い内側前頭前野背部領域（およそ Prelimibic 領域に相当）から細胞活動を検出した。その結果、報酬獲得前の細胞活動パターンは、皮質表面からの深さに依存することを見出した。非侵襲的 2 光子カルシウムイメージングによっても、行動する動物の前頭前野皮質および他の深部脳領域の役割を明らかにすることが可能であることを実証した。

(4) 2 光子カルシウムイメージングが可能なマーモセット前肢運動課題の開発。

最近のカルシウムイメージングの進歩により、げっ歯類、魚類、および無脊椎動物における様々な脳機能を実現する脳回路機構が明らかにされてきている。しかし、カルシウムイメージング技術は、意思決定や運動計画/実行の研究で広く用いられている非ヒト霊長類の前肢運動課題に適用することは未だ困難である。我々は最近、麻酔状態において、小型の非ヒト霊長類であるコモンマーモセットでの 2 光子カルシウムイメージング法を確立した (Sadakane et al., 2015)。この技術を、行動中のマーモセットに適用するための技術開発を行っている。　実際には、新たなマーモセット用チェアとレバー操作装置を開発し、3 頭のマーモセットを、2〜3 週間、1 日当たり 10〜60 分の装置で訓練した。マーモセットは報酬を得るために自発的にレバーを引く必要がある課題を学習することができた。さらにこれらのマーモセットは視覚刺激に応じてレバーを引く課題も学んだ。この課題では、視覚刺激がモニターに表示され、レバーが引かれたときにのみ報酬が与えられた。我々はマーモセット専用の新規 2 光子顕微鏡法を開発し、これを用いて、レバー引き課題実行中のマーモセットの M1 で 2 光子カルシウムイメージングを行った。その結果レバー引き運動に関連した細胞活動を細胞体および樹状突起から検出することに成功した。これらの結果は、頭部固定マーモセットの前肢運動課題が実現可能であり、2 光子カルシウムイメージングによって経日的に神経細胞活動をモニターできることを示している。

出版物等

1. Terada S, Matsubara D, Onodera K, Matsuzaki M, Uemura T, Usui T. Neuronal processing of noxious thermal stimuli mediated by dendritic Ca^{2+} influx in Drosophila sensory neurons. eLife 5: e12959 (2016).
2. Kondo M, Kobayashi K, Ohkura M, Nakai J, Matsuzaki M. Two-photon calcium imaging of medial prefrontal cortex and hippocampus without cortical invasion. bioRxiv doi: https://doi.org/10.1101/119404 (2017).

神経生理学

教授

狩野方伸

助教

上阪直史

橋本谷祐輝

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、助教、特任助教（渡邉貴樹）、MD 研究者育成プログラム助教（菅谷佑樹）、特任研究員 3 名（Esther Lai、佐郡和人、高至輝）、博士課程大学院生 11 名（日高直樹、佐野慶和、秋明貞、竹内敦也、Celine Mercier、Michael Mahoney、西田舞香、Alvaro Carrier Ruiz, 長濱健一郎、Jianling Zhang、赤松翼）、修士課程大学院生 1 名（鈴木穂香）、学部生 4 名（井上秀太郎、結城貴和、麻生晴美、頼友梨恵（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 4 名（菊池夕子、渡邉街香、鴈金　美穂、加藤　弓希）の総勢 29 人である。 現在の研究スタッフの出身は医学部 4 名、他学部 16 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、神経回路の機能発達、脊髄、脳幹、小脳を担当している。

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。

フリークォーターでは、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、細胞分子生理学、統合生理学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。

当研究室では、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・学習などの脳機能におけるこの現象の生理的役割について研究している。

(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 28）

(1) Kinoshita K, Takahashi H, Hata Y, Nishide K, Kato M, Fujita H, Yoshida S, Murai K, Mizumaki K, Nishida K, Yamaguchi Y, Kano M, Tabata T, Nishida N: SCN5A (K817E), a novel Brugada syndrome-associated mutation that alters the activation gating of NaV1.5 channel. **Heart Rhythm** 13:1113-1120, 2016 May; (doi: 10.1016/j.hrthm.2016.01.008) (Epub 2016 Jan 8)

(2) Matsuda K, Budisantoso T, Mitakidis N, Sugaya Y, Miura E, Kakegawa W, Yamasaki M, Konno K, Uchigashima M, Abe M, Watanabe I, Kano M, Watanabe M, Sakimura K, Radu Aricescu A, Yuzaki M: Transsynaptic Modulation of Kainate Receptor Functions by C1q-like Proteins. **Neuron** 90:752-767, 2016 May 18 (doi: 10.1016/j.neuron.2016.04.001) (Epub 2016 Apr 28)

(3) Matsumoto-Makidono Y, Nakayama H, Yamasaki M, Miyazaki T, Kobayashi K, Watanabe M, Kano M, Sakimura K,

Hashimoto K: Ionic basis for membrane potential resonance in neurons of the inferior olive. **Cell Rep** 16: 994-1004, 2016(DOI:http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2016.06.053) (Epub 2016 July 14)

(4) Sugaya Y, Yamazaki M, Uchigashima M, Kobayashi K, Watanabe M, Sakimura K, Kano M: Crucial roles of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol in the suppression of epileptic seizures. **Cell Rep** 16: 1405-1415, 2016 (DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2016.06.083) (Epub 2016 July 21)

(5) Narushima M, Uchigashima M, Yagasaki Y, Harada T, Nagumo Y, Uesaka N, Hashimoto K, Aiba A, Watanabe M, Miyata M, Kano M: The metabotropic glutamate receptor subtype 1 mediates experience-dependent maintenance of mature synaptic connectivity in the visual thalamus. **Neuron** 91: 1097-1109, 2016 (DOI: 10.1016/j.neuron.2016.07.035)

(6) Dhar M, Brenner JM, Sakimura K, Kano M, Nishiyama H: Spatiotemporal dynamics of lesion-induced axonal sprouting and its relation to functional architecture of the cerebellum. **Nat Commun** 7: Article number 12938, 2016 (DOI: 10.1038/ncomms12938)

(7) Binda F, Dorgans K, Reibel S, Sakimura K, Kano M, Poulain B, Isope P: Inhibition promotes long-term potentiation at cerebellar excitatory synapses. **Sci Rep** 6: Article number: 33561, 2016 (doi:10.1038/srep33561)

(8) Jung D, Hwang YJ, Ryu H, Kano M, Sakimura K, Cho J: Conditional knockout of Cav2.1 disrupts the accuracy of spatial recognition of CA1 place cells and spatial/contextual recognition behavior. **Front. Behav. Neurosci** 10: Article 214, 2016 (doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00214)

(9) Piochon C, Kano M, Hansel C: LTD-like molecular pathways in developmental synaptic pruning. **Nat Neurosci** 19: 1299-1310, 2016 (doi:10.1038/nn.4389)

細胞分子薬理学

教授
廣瀬謙造
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、大学院生 1、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 6 名の非常勤講師が講義の一部を担当している（平成 28 年度）。

教　育

医学科の学生に対して、薬理学の講義と実習をシステムズ薬理学分野および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、最新の手法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。

この方法をさらに発展させ、ミトコンドリア・小胞体内における Ca^{2+}シグナルの時空間動態を可視化できる蛍光タンパク質型 Ca^{2+}センサー（CEPIA）の開発に成功した。これにより、ミトコンドリア・小胞体内 Ca^{2+}シグナルを、時間的・空間的に高い解像度で観察することが可能になった。細胞の生理機能および病理に対し、ミトコンドリア・小胞体内 Ca^{2+}シグナルが果たす役割を解明する上で、新規センサーが新しい展望をもたらすことが期待される。

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。

超高感度 Ca^{2+}センサーをアストロサイトに導入した遺伝子改変マウスを作製し、これまで捉えることが困難であったグリア細胞の微細な突起を含む細胞全体の Ca^{2+}シグナルを、生きたマウスの脳内で鮮明に可視化できる方法を確立した。本イメージング法により、アストロサイトの微細な突起に限局して発生する Ca^{2+}シグナル（Ca^{2+} twinkle）を発見した。グリア細胞の Ca^{2+}シグナルをこれまでになく詳細に解析できる本法は、脳の様々な生理・病態生理機能に重要であることが示唆されているアストロサイトの機能解明に画期的な貢献をすると期待される。

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. Mikami, Y., Kanemaru, K., Okubo, Y., Nakaune, T., Suzuki, J., Shibata, K., Sugiyama, H., Koyama, R., Murayama, T., Ito, A., Yamazawa, T., Ikegaya, Y., Sakurai, T., Saito, N., Kakizawa, S., Iino, M. Nitric oxide-induced activation of the type 1 ryanodine receptor is critical for epileptic seizure-induced neuronal cell death. **EBioMedicine** 11, 253-261, 2016.
2. Kubota, J., Mikami, Y., Kanemaru, K., Sekiya, H., Okubo, Y., Iino, M. Whisker experience-dependent mGluR signaling maintains synaptic strength in the mouse adolescent cortex. **Eur. J. Neurosci.** 44, 2004-2014, 2016.

システムズ薬理学

教授

上田泰己

講師

田井中一貴（12 月まで）、洲﨑悦生（1 月から）

助教

大出晃士

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（12 月まで田井中 一貴、1 月より洲﨑 悦生）、助教（大出 晃士）、大学院生 11 名（史 蕭逸、戸根 大輔、久保田 晋平、小野 宏晃、勝俣 敬寛、金子 みずほ、桑島 謙、昆 一弘、茂田 大地、張 千惠、村上 達哉）、事務補佐員 1 名（加藤 美峰）、特任研究員 1 名（大野 怜一朗）、学振 PD1 名（糸総 るり香）、技術補佐員 2 名（冨田 幸子、劉 陽）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、抗がん薬、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４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、個体レベルのシステム生物学を牽引する先進的な研究開発を行っている。本研究室では、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（高速変異マウス作製技術）、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（細胞ネットワーク同定技術）の構築に成功しており、これらの技術を用いて、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取り組んでいる。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）の解明に取り組んでいる。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。

個体レベルのシステム生物学を牽引する技術

①高速変異マウス作製技術

古典的な方法で遺伝子ノックアウト・ノックイン動物を大量に作製するには通常複数回の交配が必要なため、個体レベルのシステム生物学を推進するためのボトルネックとなっていた。そこで本研究室では、交配を行わずに遺伝子改変マウスを作出し解析に使用する「次世代マウス遺伝学」の概念を提唱し、技術開発を進めている。交配無しで直接遺伝子ノックアウト個体を作るために、CRISPR-Cas9 法で用いるガイド RNA のデザインを改良し、3 ヶ所を同時に切断する「トリプル CRISPR 法」を開発した（Sunagawa et al., Cell Reports 2016）。この手法をマウスに適用したところ、1 世代目で極めて高い確率（ほぼ 100%）で大量の遺伝子ノックアウトマウスを作製することに成功した。また、交配無しで直接遺伝子ノックイン個体を作るために､ゲノム改変を施した ES 細胞から直接 100%ES 細胞由来個体（ES マウス）を作製し実験に使用する技術の確立を進めた。この手法を用いて、時計遺伝子ノックアウトマウスに対する個体レスキュー実験を 20 系統に渡って実施し、時計遺伝子中の重要な修飾部位や構造を発見するに至った（Ode et al., Molecular Cell 2017）。これらの開発した手法では、交配を重ねる必要がないため、わずか 3 ヶ月程度で遺伝子改変マウスを作製し解析に使用できることが可能となった（Susaki et al. npj Systems Biology and Applications, 2017）。

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（Sunagawa et al., Cell Reports 2016）。また、当研究室では既に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を構築している（Sunagawa et al., Genes to Cells 2013）。これらにより、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確立しており、高速変異マウス作製技術と組み合わせて、種々の変異マウスの睡眠・覚醒の表現型解析を行っている。また、本研究室では、脳や全身における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; Tainaka et al., Cell

2014; Susaki et al., 2015; Kubota et al. Cell Reports 2017; Nojima et al. Scientific Reports 2017)。CUBIC により全脳・全身レベルでの細胞活動や細胞種を可視化することで睡眠・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んでいる。

生体の一日の動的恒常性：睡眠・覚醒の総量の問題の解明

一日の睡眠時間は恒常的に制御されており、断眠によって失われた睡眠時間は、翌日の睡眠を深くあるいは長くすることで補償される。その一方で、必要な睡眠量は生物種間で大きく異なっており、必要睡眠量を規定する要因は明らかでなかった。我々は、上記で開発した一連の技術を用いて、中枢神経細胞におけるカルシウム依存的な細胞膜電位の過分極に関わる一連の遺伝子群が、個体の睡眠時間を遺伝学的に規定する一因となっていることを明らかにした（Sunagawa et al., Cell Reports 2016; Tatsuki et al., Neuron 2016)。

我々はまず、睡眠時に於いて観察される特徴的な脳波（徐波）の基盤となっている、大脳皮質神経細胞の間欠的な発火パターンに着目した。各神経イオンチャネルの働きによる神経膜電位の変動をコンピュータシミュレーションによって解析し、Ca^{2+}の細胞内への流入と、それによって活性化される Ca^{2+}依存的な K^+チャネルが間欠的な発火パターン形成に重要であることを示した。

次に、この予測を実証するために、Ca^{2+}依存的な膜電位過分極経路に関わると考えられる遺伝子を網羅的にリストアップし、トリプル CRISPR 法によるノックアウトマウスの作製、および SSS を用いた睡眠表現型の解析を行った。その結果、その結果、*Cacna1g*、*Cacna1h*（電位依存性カルシウムチャネル）、*Kcnn2*、*Kcnn3*（カルシウム依存性カリウムチャネル）、*Nr3a*（NMDA 型グルタミン酸受容体）ノックアウトマウスが顕著な睡眠時間の減少を示す一方で、*Atp2b3*（カルシウムポンプ）ノックアウトマウスは顕著な睡眠時間の増加を示した。これらの遺伝子が睡眠時間制御因子であることが明らかとなった。*Atp2b3* とその他の遺伝子の表現型が逆であることから、細胞内に Ca^{2+}を取り込んだり、取り込まれた Ca^{2+}によって駆動されたりする系路が睡眠量の増加に寄与し、逆に細胞外へ Ca^{2+}を汲み出す経路が睡眠量の減少に寄与する、と解釈している。

また、いくつかのサブタイプがノックアウトによって致死的となる NMDA 型グルタミン酸受容体（*Nr1* および *Nr2b*）については、NMDA 受容体阻害薬をマウスに投与する薬理的手法により、睡眠への影響を評価したところ、予想通り NMDA 受容体阻害薬投与により、睡眠時間の短縮が生じた。興味深いことに、この条件下で CUBIC 法を用いた全脳レベルでの神経興奮性マーカー発現解析を行い、NMDA 受容体の阻害によって、大脳皮質の神経細胞（錐体細胞）の興奮性が上昇 することを観察した。この結果は、Ca^{2+}の細胞内流入が過分極を介して皮質神経の興奮性を抑制するという我々の仮説を支持する。

Ca^{2+}の細胞内流入が睡眠時間を制御するとすれば、覚醒から睡眠への切り替わりを担う分子は何であろうか。我々は Ca^{2+}依存的に多くの神経チャネルの翻訳後制御を担う CaMKII（カルシウム・カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ II）に着目し、*Camk2a*、*Camk2b* ノックアウトマウスが睡眠表現型の異常を示すことを明らかにした。これらのリン酸化酵素が神経チャネルの性質を制御することで秒単位の神経活動パターンの変遷を、数分から数時間の時間スケールで生じる睡眠と覚醒の状態遷移へと変換するのかもしれない（Tatsuki et al., Neurosci. Res. 2017; Ode et al., Curr. Opin. Neurobiol. 2017)。

さらに、睡眠と密接に関係する概日リズム周期が温度に依存せず常に一定であるという特徴「温

度補償性」のメカニズムについて、生化学実験と実験データに基づいた数理モデルにより、「CK I δ-ATP 複合体と基質との結合が高温で弱くなること」と「CK I δ-ADP 複合体と生成物との結合が高温で強くなること」の二つの結合メカニズムが、高温に伴う反応速度の上昇にブレーキをかけ、その結果として、温度に依存しないリン酸化反応を実現していることを解明した（Shinohara et al., Mol. Cell 2017）。本成果により、約 60 年間にわたって謎とされてきた温度補償性の分子機構が明らかとなり、体内時計研究の進展に大きく貢献すると期待された。

多くの臨床的な睡眠あるいは精神疾患モデルが齧歯類を用いて作出されていることを鑑み、我々の研究成果が睡眠障害、概日リズム障害およびそれに付随する精神疾患、神経変性疾患の理解と治療戦略の探索へ貢献することを期待している。

出版物等

1. Shinohara Y., Koyama Y.M., Ukai-Tadenuma M., Hirokawa T., Kikuchi M., Yamada R.G., Ukai H., Fujishima H., Umehara T., Tainaka K., Ueda H.R. Temperature-Sensitive Substrate and Product Binding Underlie Temperature-Compensated Phosphorylation in the Clock. Mol. Cell 2017:67:783–798.
2. Nojima S., Susaki E.A., Yoshida K., Takemoto H., Tsujimura N., Iijima S., Takachi K., Nakahara Y., Tahara S., Ohshima K., Kurashige M., Hori Y., Wada N., Ikeda J., Kumanogoh A., Morii E., Ueda H.R. CUBIC pathology: three-dimensional imaging for pathological diagnosis. Sci. Rep. 2017:7:9269.
3. Kubota S.I., Takahashi K., Nishida J., Morishita Y., Ehata S., Tainaka K., Miyazono K., Ueda H.R. Whole-Body Profiling of Cancer Metastasis with Single-Cell Resolution. Cell Rep. 2017:20: 236-250.
4. Susaki E.A., Ukai H., Ueda H.R. Next-generation mammalian genetics toward organism-level systems biology. npj Syst. Biol. Appl. 2017:3:15.
5. Ode K.L., Katsumata T., Tone D., Ueda H.R. Fast and slow Ca^{2+}-dependent hyperpolarization mechanisms connect membrane potential and sleep homeostasis. Curr. Opin. Neurobiol. 2017:44:212-221.
6. Sugai S.S., Ode K.L., Ueda H.R. A design principle for an autonomous post-translational pattern formation. Cell Rep. 2017:19:863-874.
7. Tatsuki F., Ode K.L., Ueda H.R. Ca^{2+}-dependent Hyperpolarization Hypothesis for Mammalian Sleep. Neurosci. Res. 2017: 118:48-55.
8. Ode K.L., Ukai H., Susaki E.A., Narumi R., Matsumoto K., Hara J., Koide N., Abe T., Kanemaki M.T., Kiyonari H., Ueda H.R. Knockout-rescue embryonic stem cell-derived mouse reveals circadian-period control by quality and quantity of CRY1. Mol. Cell 2017:65:176-190.

人体病理学・病理診断学

教授

深山正久

准教授

牛久哲男，森川鉄平

佐々木毅（地域連携推進・遠隔病理診断センター長）

講師

牛久　綾（病理部）

池村雅子（「総合医学教育のための CPC 教育推進室」準備室）

助教

国田朱子，田中麻理子、種井善一（教室），

新谷裕加子，森田茂樹，阿部浩幸，林玲匡、田中淳（病理部）

宮川隆（病理部特任、「放射線の健康影響に係る研究調査事業」）

技術系職員

佐久間慶，森下保幸，竹下貴三子

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。

柴原准教授が杏林大学医学部病理学講座教授に栄転した。森川講師（病理部）が准教授に、牛久綾病院講師が講師（病理部）に昇任した。病理部助教として 4 月より田中淳博士が、また 9 月から教室助教に種井善一博士（医科学研究所研究員）が加わった。

大学院博士課程では、今年度 3 名（西東、日向、峰）が学位を取得した。新年度に 6 名の新入生を迎える予定で、平成 29 年度には 21 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 エレクティヴ・クリニカル・クラークシップ、M4 のクリニカルクラークシップ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。

ゲノム医学の進歩を臨床の場に積極的に応用することを目的に、バイオバンク・ジャパンの一環として東大病理部に「ゲノム病理標準化センター」を設置し、病理組織検体バンキングのための基礎研究を行うとともに、医師、技師を対象に、「病理組織検体取扱講習会―ゲノム医療実現のための病理標準化センター講習会」を開催している

（病理部の項、参照）。平成 28 年度末からゲノム医療研究プロジェクトとして、がんのクリニカルシーケンシングの実装に向け「臨床ゲノムカンファランス」がスタートした（研究代表間野博行教授）。

また、日本病理学会による「AI 等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像（P-WSI）の収集基盤整備と病理支援システム開発」に協力し、人工知能による病理診断補助システムの開発に取り組む予定である。

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。「遠隔病理診断・地域連携推進センター」を立ち上げるとともに、病理診断科を開設し，乳がん患者を対象に病理外来を行っている（佐々木センター長、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（新谷、林助教）、平成 25 年度からは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 コースを設け（池村講師）、年 1 回、全員必修 e-learning として実施している。

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、閲覧できるようにしている。

M4 のクリニカルクラークシップでは、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。

エレクティブ・クリニカルクラークシップでは 4 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病理部も含め、M0 の学生 2 名、M1 の学生を 5 名、計 7 名を受け入れた。

博士課程教育では、医学共通科目「感染・免疫・腫瘍学Ⅱ」、「腫瘍病理学概論」の講義を行っている。また、医学集中実習として「神経病理・画像・臨床連関」、「組織化学・免疫組織化学・臨床電子顕微鏡学」を設けており、好評である。

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、阿部助教）。本年度は EB ウイルス関連胃癌に対する免疫回避機構の研究に取り組み（文献 1, 7）、とくに EB ウイルス関連胃癌の癌細胞に PD-L1 の発現が高頻度に見られ、部分的に遺伝子増幅が引き起こされていることを見出した（文献 30）。さらに H.pylori 感染との関連（文献 31）、エピジェネティック異常の分子機構（文献 24）について解明を進めた。

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。これまでも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きた(牛久准教授、森川准教授)（文献 20, 22)。分子標的治療を進める上での診断技術開発、治療評価についても研究を行っている（文献 21, 42)。

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。柴原准教授は肝内胆管癌について Type1、2 の二分類を提唱する（文献 4-6）とともに、肝細胞癌における亜型の再評価を行った（文献 33)。この他、胃癌（文献 29, 43)、脳腫瘍（文献 10)、白血病（文献 45）などの研究を進めている。

出版物等（症例報告は病理部参照）

1. Abe H, Morikawa T, Saito R, Yamashita H, Seto Y, Fukayama M. In Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma a high density of CD66b-positive tumor-associated neutrophils is associated with intestinal-type histology and low frequency of lymph node metastasis. Virchows Arch. 2016, 468(5), 539-48.
2. Akiyama Y, Morikawa T, Maeda D, Shintani Y, Niimi A, Nomiya A, Nakayama A, Igawa Y, Fukayama M, Homma Y. Increased CXCR3 expression of infiltrating plasma cells in Hunner type interstitial cystitis. Sci Rep. 2016, 6, 28652
3. Asada-Hirayama I, Kodashima S, Sakaguchi Y, Ono S, Niimi K, Mochizuki S, Tsuji Y, Minatsuki C, Shichijo S, Matsuzaka K, Ushiku T, Fukayama M, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is more accurate for determination of horizontal extent of early gastric cancers than chromoendoscopy. Endosc Int Open. 2016, 4(6), E690-8.
4. Hayashi A, Misumi K, Shibahara J, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N, Fukayama M. Distinct Clinicopathologic and Genetic Features of 2 Histologic Subtypes of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. Am J Surg Pathol. 2016, 40(8), 1021-30.
5. Hayashi A, Misumi K, Shibahara J, Kokudo N, Kato Y, Fukayama M. Immunohistochemistry using monoclonal antibody MsMab-2 is useful to detect IDH1 R132L in intrahepatic cholangiocarcinoma. Pathol Int. 2016, 66(10), 578-582.
6. Hayashi A, Shibahara J, Misumi K, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N, Fukayama M. Histologic Assessment of Intratumoral Lymphoplasmacytic Infiltration Is Useful in Predicting Prognosis of Patients with Hepatocellular Carcinoma. PLoS One. 2016, 11(5), e0155744
7. Ichimura T, Abe H, Morikawa T, Yamashita H, Ishikawa S, Ushiku T, Seto Y, Fukayama M. Low density of CD204-positive M2-type tumor-associated macrophages in Epstein-Barr virus-associated gastric cancer: a clinicopathologic study with digital image analysis. Hum Pathol. 2016, 56, 74-80.
8. Ichinose J, Shinozaki-Ushiku A, Nagayama K, Nitadori J, Anraku M, Fukayama M, Nakajima J, Takai D. Immunohistochemical pattern analysis of squamous cell carcinoma: Lung primary and metastatic tumors of head and neck. Lung Cancer. 2016, 100, 96-101.
9. Ichinose J, Shinozaki-Ushiku A, Takai D, Fukayama M, Nakajima J. Differential diagnosis between primary lung squamous cell carcinoma and pulmonary metastasis of head and neck squamous cell carcinoma. Review. Expert Rev Anticancer Ther. 2016, 16(4), 403-10.
10. Ikemura M, Shibahara J, Mukasa A, Takayanagi S, Aihara K, Saito N,

Aburatani H, Fukayama M. Utility of ATRX immunohistochemistry in diagnosis of adult diffuse gliomas. Histopathology. 2016, 69(2), 260-7.

11. Ishikawa R, Amano Y, Kawakami M, Sunohara M, Watanabe K, Kage H, Ohishi N, Yatomi Y, Nakajima J, Fukayama M, Nagase T, Takai D. The chimeric transcript RUNX1-GLRX5: a biomarker for good postoperative prognosis in Stage IA non-small-cell lung cancer. Jpn J Clin Oncol. 2016, 46(2), 185-9.
12. Ishiwatari H, Hayashi T, Kawakami H, Isayama H, Hisai H, Itoi T, Ono M, Kawakubo K, Yamamoto N, Tanaka M, Itokawa F, Oshiro H, Sonoda T, Hasegawa T; Japan EZ Port Study Group. Randomized trial comparing a side-port needle and standard needle for EUS-guided histology of pancreatic lesions. Gastrointest Endosc. 2016, 84(4), 670-8.
13. Ito T, Matsubara D, Tanaka I, Makiya K, Tanei ZI, Kumagai Y, Shiu SJ, Nakaoka HJ, Ishikawa S, Isagawa T, Morikawa T, Shinozaki-Ushiku A, Goto Y, Nakano T, Tsuchiya T, Tsubochi H, Komura D, Aburatani H, Dobashi Y, Nakajima J, Endo S, Fukayama M, Sekido Y, Niki T, Murakami Y. Loss of YAP1 defines neuroendocrine differentiation of lung tumors. Cancer Sci. 2016, 107(10), 1527-1538.
14. Kasuga J, Kawahara T, Takamoto D, Fukui S, Tokita T, Tadenuma T, Narahara M, Fusayasu S, Terao H, Izumi K, Ito H, Hattori Y, Teranishi J, Sasaki T, Makiyama K, Miyoshi Y, Yao M, Yumura Y, Miyamoto H, Uemura H. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with disease-specific mortality in patients with penile cancer. BMC Cancer. 2016, 16, 396-402.
15. Kishikawa J, Kazama S, Oba K, Hasegawa K, Anzai H, Harada Y, Abe H, Matsusaka K, Hongo K, Oba M, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Ushiku T, Kitayama J, Fukayama M, Kokudo N, Watanabe T. CD133 Expression at the Metastatic Site Predicts Patients' Outcome in Colorectal Cancer with Synchronous Liver Metastasis. Ann Surg Oncol. 2016, 23(6), 1916-23.
16. Kida K, Ishikawa T, Yamada A, Shimada K, Narui K, Sugae S, Shimizu D, Tanabe M, Sasaki T, Ichikawa Y, Endo I. Effect of ALDH1 on prognosis and chemoresistance by breast cancer subtype. Breast Cancer Res Treat. 2016, 156(2), 261-9.
17. Kobayashi R, Miyagawa R, Yamashita H, Morikawa T, Okuma K, Fukayama M, Ohtomo K, Nakagawa K. Increased expression of long non-coding RNA XIST predicts favorable prognosis of cervical squamous cell carcinoma subsequent to definitive chemoradiation therapy. Oncol Lett. 2016, 12(5), 3066-74.
18. Komura D, Isagawa T, Kishi K, Suzuki R, Sato R, Tanaka M, Katoh H, Yamamoto S, Tatsuno K, Fukayama M, Aburatani H, Ishikawa S. CASTIN: a system for comprehensive analysis of cancer-stromal interactome. BMC Genomics. 2016, 17(1), 899.
19. Kondoh H, Nishiyama T, Kikuchi Y, Fukayama M, Saito M, Kii I, Kudo A. Periostin deficiency causes severe and lethal lung injury in mice with bleomycin administration. J Histochem Cytochem. 2016, 64(7), 441-53.
20. Makise N, Morikawa T, Nakagawa T, Ichimura T, Kawai T, Matsushita H, Kakimi K, Kume H, Homma Y, Fukayama M. MAGE-A expression, immune

microenvironment, and prognosis in upper urinary tract carcinoma. Hum Pathol. 2016, 50, 62-9.

21. Matsusaka K, Ishikawa S, Nakayama A, Ushiku T, Nishimoto A, Urabe M, Kaneko N, Kunita A, Kaneda A, Aburatani H, Fujishiro M, Seto Y, Fukayama M. Tumor Content Chart-Assisted HER2/CEP17 Digital PCR Analysis of Gastric Cancer Biopsy Specimens. PLoS One. 2016, 11(4), e0154430.
22. Matsusaka K, Ushiku T, Urabe M, Fukuyo M, Abe H, Ishikawa S, Seto Y, Aburatani H, Hamakubo T, Kaneda A, Fukayama M. Coupling CDH17 and CLDN18 markers for comprehensive membrane-targeted detection of human gastric cancer. Oncotarget. 2016, 7(39), 64168-64181.
23. Matsuo K, Sasaki T (19th of 72), et al. Significance of histologic pattern of carcinoma and sarcoma components on survival outcomes of uterine carcinosarcoma. Ann Oncol. 2016, 27(7), 1257-66.
24. Namba-Fukuyo H, Funata S, Matsusaka K, Fukuyo M, Rahmutulla B, Mano Y, Fukayama M, Aburatani H, Kaneda A. TET2 functions as a resistance factor against DNA methylation acquisition during Epstein-Barr virus infection. Oncotarget. 2016, 7(49), 81512-81526.
25. Okuma H, Gonoi W, Ishida M, Shirota G, Kanno S, Shintani Y, Abe H, Fukayama M, Ohtomo K. Comparison of volume and attenuation of the spleen between postmortem and antemortem computed tomography. Int J Legal Med. 2016, 130(4), 1081-7.
26. Okushin K, Tsutsumi T, Enooku K, Fujinaga H, Kado A, Shibahara J, Fukayama M, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K. The intrahepatic expression levels of bile acid transporters are inversely correlated with the histological progression of nonalcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol. 2016, 51(8), 808-18.
27. Onoyama H, Kamiya M, Kuriki Y, Komatsu T, Abe H, Tsuji Y, Yagi K, Yamagata Y, Aikou S, Nishida M, Mori K, Yamashita H, Fujishiro M, Nomura S, Shimizu N, Fukayama M, Koike K, Urano Y, Seto Y. Rapid and sensitive detection of early esophageal squamous cell carcinoma with fluorescence probe targeting dipeptidyl-peptidase IV. Sci Rep. 2016, 6, 26399.
28. Osawa M, Mine S, Ota S, Kato K, Sekizuka T, Kuroda M, Kataoka M, Fukumoto H, Sato Y, Kanno T, Hasegawa H, Ueda K, Fukayama M, Maeda T, Kanoh S, Kawana A, Fujikura Y, Katano H. Establishing and characterizing a new primary effusion lymphoma cell line harboring Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. Infect Agent Cancer. 2016, 11, 37.
29. Rokutan H, Hosoda F, Hama N, Nakamura H, Totoki Y, Furukawa E, Arakawa E, Ohashi S, Urushidate T, Satoh H, Shimizu H, Igarashi K, Yachida S, Katai H, Taniguchi H, Fukayama M, Shibata T. Comprehensive mutation profiling of mucinous gastric carcinoma. J Pathol. 2016 240(2), 137-48.
30. Saito R, Abe H, Kunita A, Yamashita H, Seto Y, Fukayama M. Overexpression and gene amplification of PD-L1 in cancer cells and PD-L1+ immune cells in Epstein-Barr virus-associated gastric cancer: the prognostic implications. Mod Pathol. 2016 30(3):427-439
31. Saju P, Murata-Kamiya N, Hayashi T, Senda Y, Nagase L, Noda S, Matsusaka K, Funata S, Kunita A, Urabe M, Seto Y, Fukayama M, Kaneda A, Hatakeyama M. Host SHP1 phosphatase antagonizes Helicobacter pylori CagA and can be

downregulated by Epstein-Barr virus. Nat Microbiol. 2016, 1, 16026.

32. Sakai E, Fukuyo M, Ohata K, Matsusaka K, Doi N, Mano Y, Takane K, Abe H, Yagi K, Matsuhashi N, Fukushima J, Fukayama M, Akagi K, Aburatani H, Nakajima A, Kaneda A. Genetic and epigenetic aberrations occurring in colorectal tumors associated with serrated pathway. Int J Cancer. 2016, 138(7), 1634-44.
33. Shibahara J, Hayashi A, Misumi K, Sakamoto Y, Arita J, Hasegawa K, Kokudo N, Fukayama M. Clinicopathologic characteristics of hepatocellular carcinoma with reactive ductule-like components, a subset of liver cancer currently classified as combined hepatocellular-cholangiocarcinoma with stem-cell features, typical subtype. Am J Surg Pathol. 2016, 40(5), 608-16.
34. Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, Hayakawa Y, Yamada A, Ushiku T, Fukayama M, Koike K. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after Helicobacter pylori eradication. Gastrointest Endosc. 2016, 84(4), 618-24.
35. Shirota G, Ishida M, Shintani Y, Abe H, Ikemura M, Fukayama M, Gonoi W. Can postmortem computed tomography detect antemortem hypoxic-ischemic encephalopathy? Forensic Sci Med Pathol. 2016, 12(3), 267-75.
36. Taguchi S, Fukuhara H, Morikawa T, Matsumoto A, Miyazaki H, Nakagawa T, Fujimura T, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Cessation of long-term adjuvant androgen deprivation therapy after radical prostatectomy: is it feasible? Jpn J Clin Oncol. 2016, 46(12), 1143-1147.
37. Taguchi S, Shiraishi K, Fukuhara H, Nakagawa K, Morikawa T, Naito A, Kakutani S, Takeshima Y, Miyazaki H, Nakagawa T, Fujimura T, Kume H, Homma Y. Optimal timing of salvage radiotherapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy: is ultra-early salvage radiotherapy beneficial? Radiat Oncol. 2016, 11, 102.
38. Taguchi S, Shiraishi K, Fukuhara H, Nakagawa K, Morikawa T, Naito A, Kakutani S, Takeshima Y, Miyazaki H, Nakagawa T, Fujimura T, Kume H, Homma Y. Impact of Gleason pattern 5 including tertiary pattern 5 on outcomes of salvage treatment for biochemical recurrence in pT2-3N0M0 prostate cancer. Int J Clin Oncol. 2016, 21(5), 975-980.
39. Takata M, Amiya E, Watanabe M, Shintani Y, Sakuma K, Saito A, Fukayama M, Ono M, Komuro I. Phenotypic differences in aortic stenosis according to calcification grade. Int J Cardiol. 2016, 216, 118-20.
40. Tanaka T, Panthee N, Itoda Y, Yamauchi N, Fukayama M, Ono M. Negative pressure wound therapy induces early wound healing by increased and accelerated expression of vascular endothelial growth factor receptors. Eur J Plast Surg. 2016, 39, 247-256.
41. Tanaka Y, Tateishi K, Nakatsuka T, Kudo Y, Takahashi R, Miyabayashi K, Yamamoto K, Asaoka Y, Ijichi H, Tateishi R, Shibahara J, Fukayama M, Ishizawa T, Hasegawa K, Kokudo N, Koike K. Sharpin promotes hepatocellular carcinoma progression via transactivation of Versican expression. Oncogenesis. 2016, 5(12), e277.
42. Urabe M, Ushiku T, Seto Y, Fukayama M. Pathologic Response of HER2-positive Gastric Cancer to Trastuzumab-based Chemotherapy. Am J Surg Pathol. 2016, 40(10), 1326-33.
43. Ushiku T, Ishikawa S, Kakiuchi M, Tanaka

A, Katoh H, Aburatani H, Lauwers GY, Fukayama M. RHOA mutation in diffuse-type gastric cancer: a comparative clinicopathology analysis of 87 cases. Gastric Cancer. 2016, 19(2), 403-11.

44. Yamamoto K, Tateishi K, Kudo Y, Hoshikawa M, Tanaka M, Nakatsuka T, Fujiwara H, Miyabayashi K, Takahashi R, Tanaka Y, Ijichi H, Nakai Y, Isayama H, Morishita Y, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N, Fukayama M, Koike K. Stromal remodeling by the BET bromodomain inhibitor JQ1 suppresses the progression of human pancreatic cancer. Oncotarget. 2016, 7(38), 61469-61484.
45. Yasuda T, Tsuzuki S, Kawazu M, Hayakawa F, Kojima S, Ueno T, Imoto N, Kohsaka S, Kunita A, Doi K, Sakura T, Yujiri T, Kondo E, Fujimaki K, Ueda Y, Aoyama Y, Ohtake S, Takita J, Sai E, Taniwaki M, Kurokawa M, Morishita S, Fukayama M, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T, Mano H. Recurrent DUX4 fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults. Nat Genet. 2016, 48(5), 569-74.

分子病理学

教授

宮園浩平

准教授

鯉沼代造

特任准教授

江幡正悟（平成 28 年 7 月より）

助教

岩田　要（平成 28 年 9 月まで）、森川真大、勝野蓉子（平成 28 年 10 月より）

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 29 年 3 月現在の構成員は教授 1、准教授 1、特任准教授 1 、助教 2 で、そのほか 5 人の大学院生、1 人の修士学生、4 人の特任研究員、客員研究員、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 28 年度は教室主任の宮園浩平が、10 月 6 日～8 日に横浜パシフィコで第 75 回日本癌学会学術総会を学術会長として主催した。約 5,000 人の参加者が集まり、盛会のうちに終了した。

平成 27 年度以降は日本学術振興会基盤研究(S)「TGF-β シグナルによる転写調節とがん悪性化機構」の支援をうけ、TGF-β ファミリーのがんとの関わり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 Ludwig がん研究所と平成 7 年以来、共同研究を行って来た（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 28 年度は Leiden で TGF-β meeting が開催され、教授、助教（2 名）に加えて 3 名の大学院生が参加した。

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 年以来、こうした基本姿勢はかわらず、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。平成 28 年度は TGF-β のシグナル伝達機構の研究とがんとの関連に関する研究などを行った。

Ras と TGF-β シグナルによる p63 転写プログラムを介したがん進展の促進作用： TGF-β シグナルはインテグリンや Notch、Wnt、EGF など様々なシグナルによって制御される。なかでも TGF-β と Ras/MAP キナーゼシグナル経路との協調作用についてはこれまで多くの研究成果が報告されてきた。TGF-β と Ras/MAP キナーゼ経路の協調により上皮−間葉移行（epithelial-mesenchymal transition, EMT）が誘導され、その結果、細胞の浸潤能や運動能が亢進することが知られている。

TGF-β と Ras/MAP キナーゼ経路の協調作用における下流因子を同定するために、我々は転写因子 p53 ファミリーの因子の一つで、上皮細胞における遺伝子発現の制御因子である p63 に注目した。p63 が腫瘍抑制作用を発揮するか腫瘍促進作用を発揮するかは、スプライシンクによって作られるアイソフォームの相違などに依存する。TAp63 はアミノ末端の転写活性部位を有しており、ΔNp63 はアミノ末端を欠いたアイソフォームであり、上皮由来のがん細胞で発現している主なアイソフォームである。変異型 p53 とΔNp63 を発現する HaCaT 表皮角化細胞を用いて、我々は次世代シーケンサーを用いてゲノムワイドに p63 の DNA への結合パターンを調べた。我々は変異型 p53 はΔNp63 転写活性に拮抗するが、活性型 Ras や TGF-β シグナル経路の活性化により、変異型 p53 タンパク質の発現が減少し、ΔNp63 の標的遺伝子結合と転写活性化が促進されることを見出した。ΔNp63 によって誘導される遺伝子産物の中にはデュアル特異性ホスファターゼ 6(DUSP6)があり、DUSP6 は p53 を脱リン酸化することによって変異型 p53 の分解を促進することが考えられた。変異型 p53 を発現する乳がんや皮膚扁平上皮がん細胞において、p63 や DUSP6 および DUSP7（DUSP6/7)の発現をノックダウンすると、無刺激下や TGF-β 誘導性または EGF/Ras 誘導性の細胞運動や浸潤が阻害された。一方で、ΔNp63 を過剰発現させた乳がん細胞をマウスの心臓内に注射すると、種々の組織に転移巣を形成する能力が高まり、こうした転移形成能の亢進はΔNp63 過剰発現細胞において DUSP6/7 の発現を減少させると阻害された。種々の腫瘍におけるΔNp63 の高発現と患者の予後不良との間には相関が認められ、p53 遺伝子に変異がある腫瘍を有する患者においては、この相関がより強く見られた。以上から、発がん性の Ras と

TGF-βシグナルは、ΔNp63 転写プログラムの活性化を通じて、がんの進行を促進することが明らかとなった（Vasilaki ほか、Science Signaling 2016）。

VEGF と BMP-9/10 の同時抑制による血管新生の抑制とがん進展の抑制： がん微小環境はがん細胞のみならず腫瘍血管やリンパ管など様々な間質細胞から形成される。腫瘍血管はがん細胞に酸素や栄養分を供給することでがん細胞の増殖を亢進すると同時に、がん転移の主要経路ともなることから、腫瘍血管新生を抑制する方法を樹立することは臨床的にも急務である。血管内皮増殖因子(VEGF)のシグナルは血管新生における主要シグナルであり、これまで VEGF の阻害剤はがん治療に用いられてきた。また、我々はこれまで骨形成因子(BMP)-9 シグナルが血管新生作用を有することを報告してきた。BMP-10 は BMP-9 と構造的に類似し、BMP-9 と類似したメカニズムでシグナルを伝えることが知られている。近年 VEGF や BMP-9/10 をそれぞれ単独で抑制しても腫瘍形成を抑制できないという例が報告されている。そこで、我々は VEGF と BMP-9/10 を同時に阻害できる新規阻害剤を開発した。VEGF と BMP-9/10 の受容体である FLT1 と ALK1 の細胞外領域をそれぞれ抗体の Fc 領域に結合した融合タンパク質（FLT1-Fc と ALK1-Fc）は、それぞれ VEGF と BMP-9/10 のシグナルを抑制し、ヒト膵臓がんの移植モデルにおいて作用させると腫瘍血管新生を阻害したが、腫瘍形成に対しては効果がなかった。一方で、FLT1 と ALK1 の細胞外領域の両方を用いた Fc 融合タンパク質（ALK1-FLT1-Fc）は腫瘍血管新生を阻害する作用が顕著に高く、腫瘍形成を有意に低下させた。以上から、VEGF と BMP-9/10 シグナルを同時に阻害する方法は、それぞれ単独のシグナルを抑制する治療薬に対して耐性があるがんに対して有効であることが示唆された（赤津ほか、Cancer Science 印刷中）。

出版物等

1. Mizutani, A., Koinuma, D., Seimiya, H., and Miyazono, K. (2016) The Arkadia-ESRP2 axis suppresses tumor progression: analyses in clear-cell renal cell carcinoma. Oncogene 35 (27), 3514-3523.
2. Katsura, A., Suzuki, H. I., Ueno, T., Mihira, H., Yamazaki, T., Yasuda, T., Watabe, T., Mano, H., Yamada, Y., and Miyazono, K. (2016) MicroRNA-31 is a positive modulator of endothelial-mesenchymal transition and associated secretory phenotype induced by TGF-ß. Genes to Cells 21 (1), 99-116.
3. Davis, H., Raja, E., Miyazono, K., Tsubakihara, Y., and Moustakas, A. (2016) Mechanisms of action of bone morphogenetic proteins in cancer. Cytokine and Growth Factor Reviews 27: 81-92.
4. Morikawa, M., Koinuma, D., Mizutani, A., Kawasaki, N., Holmborn, K., Sundqvist, A., Tsutsumi, S., Watabe, T., Aburatani, H., Heldin, C.-H., and Miyazono, K. (2016) BMP sustains embryonic stem cell self-renewal through distinct functions of different Krüppel-like factors. Stem Cell Reports 6 (1), 64-73.
5. Suzuki, H. I., Katsura, A., and Miyazono, K. (2016) A role of uridylation pathway for blockade of let-7 microRNA biogenesis by Lin28B. Cancer Science 106 (9), 1174-1181.
6. Sakurai, T., Isogaya, K., Sakai, S., Morikawa, M., Morishita, Y., Ehata, S., Miyazono, K., and Koinuma, D. (2016) RNA-binding motif protein 47 inhibits Nrf2 activity to suppress tumor growth in lung adenocarcinoma. Oncogene 35 (38), 5000-5009.
7. Hosoya, H., Dobroff, A.S., Driessen, W.H., Cristini, V., Brinker, L.M., Staquicini, F.I., Cardó-Vila, M., D'Angelo, S., Ferrara, F.,

Proneth, B., Lin, Y.S., Dunphy, D.R., Dogra, P., Melancon, M.P., Stafford, R.J., Miyazono, K., Gelovani, J.G., Kataoka, K., Brinker, C.J., Sidman, R.L., Arap, W., and Pasqualini, R. (2016) Integrated nanotechnology platform for tumor-targeted multimodal imaging and therapeutic cargo release. Proceedings of the National Academy of Sciences of USA. 113 (7), 1877-1882.

8. Ando, M., Kawazu, M., Ueno, T., Koinuma, D., Ando, K., Koya, J., Kataoka, K., Yasuda, T., Yamaguchi, H., Fukumura, K., Yamato, A., Soda, M., Sai, E., Yamashita, Y., Asakage, T., Miyazaki, Y., Kurokawa, M., Miyazono, K., Nimer, S.D., Yamasoba, T., and Mano, H. (2016) Mutational landscape and antiproliferative functions of ELF transcription factors in human cancer. Cancer Research 76 (7), 1814-1824.
9. Sakai, S., Iwata, C., Tanaka, H.Y., Cabral, H., Morishita, Y., Miyazono, K., and Kano, M.R. (2016) Increased fibrosis and impaired intratumoral accumulation of macromolecules in a murine model of pancreatic cancer co-administered with FGF-2. Journal of Controlled Release 230, 109-115.
10. Morikawa, M., Derynck, R., and Miyazono, K. (2016) TGF-β and the TGF-β family: Context- dependent roles in cell and tissue physiology. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology 8 (5), pii: a022095.
11. Miyazawa, K. and Miyazono, K. (2016) Regulation of TGF-β family signaling by inhibitory Smads. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology 9 (3), pii: a021873.
12. Vasilaki, E., Morikawa, M., Koinuma, D., Mizutani, A., Hirano, Y., Ehata, S., Sundqvist, A., Kawasaki, N., Cedervall, J., Olsson, A.K., Aburatani, H., Moustakas, A., Miyazono, K., and Heldin, C.-H. (2016) Ras and TGF-β signaling enhance cancer progression by promoting the ΔNp63 transcriptional program. Science Signaling 9 (442), ra84.
13. Kaneda, A., Nonaka, A., Fujita, T., Yamanaka, R., Fujimoto, M., Miyazono, K., and Aburatani, H. (2016) Epigenomic regulation of Smad1 signaling during cellular senescence induced by Ras activation. Methods in Molecular Biology 1344, 341-353.

微生物学

教授

畠山昌則

講師

紙谷尚子

助教

髙橋昌史、林　剛瑠

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（髙橋、林）、特任助教 1 名（藤井）に加え、特任研究員 2 名（西川、菊地）、学術支援職員 2 名（島田、小松）、大学院生 10 名（橋、備後、大木、野嶋、Ben、Lu、Knight、井上、今井）の合計 18 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. 胃がん発症における *cagA* 陽性ピロリ菌と Epstein-Barr ウイルスの連携

ほぼ全ての胃がんは *cagA* 陽性ピロリ菌の慢性感染を基盤として発症すると考えられている。また、約 10％の胃がん症例において、*cagA* 陽性ピロリ菌に加え Epstein-Barr ウイルス（EB ウイルス）ががん細胞に感染していることが知られている。CagA は IV 型分泌機構を介して胃上皮細胞内に侵入した後、Src ファミリーキナーゼや c-Abl キナーゼによりチロシンリン酸化される。CagA のチロシンリン酸化部位は Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala (EPIYA) モチーフで特徴づけられる。チロシンリン酸化された CagA は細胞がん化に深く関わるチロシンホスファターゼ SHP2 に結合し、そのホスファターゼ活性を異常活性化する。CagA のチロシンリン酸化依存的な SHP2 の脱制御は胃がん発症に重要な役割を担うと考えられている。

本研究では、CagA を脱リン酸化するチロシンホスファターゼとして SHP1 を同定した。SHP1 は SHP2 の唯一のホモログである。SHP1 もまた CagA と結合したが、CagA-SHP1 結合は CagA の EPIYA モチーフを必要としなかった。さらに、CagA-SHP1 複合体形成により SHP1 が活性化される結果、CagA のチロシンリン酸化依存的な発がん活性が抑制された。これらの知見から、胃上皮細胞内における SHP1 の発現レベルが CagA の発がん活性に影響を及ぼすことが示唆された。

EB ウイルス陽性胃がんの特徴として、感染した胃上皮細胞のゲノム DNA に広範なメチル化が誘導されることが知られている。通常、EB ウイルス陽性胃がんは同時に *cagA* 陽性ピロリ菌感染を伴うことから、*SHP1* 遺伝子（*PTPN6* 遺伝子）のメチル化解析を行った。胃上皮細胞由来の細胞株に *in vitro* で EB ウイルスを感染させたところ、*SHP1* 遺伝子のプロモーターが高度にメチル化されることが明らかになった。また、メチル化に伴い *SHP1* mRNA ならびに SHP1 タンパク質の発現が低下した。そこで、EB ウイルス非感染胃上皮細胞ならびに EB ウイルス感染胃上皮細胞に *cagA* 陽性ピロリ菌を共感染させたところ、EB ウイルス感染細胞において CagA のリン酸化依存的な生物活性が大幅に増大することが判明した。さらに、胃がん患者から摘出したがん組織の解析を行った結果、EB ウイルス陽性胃がん組織では *SHP1* 遺伝子のプロモーターが高度にメチル化されていることに加え、SHP1 発現が低下していることが明らかになった。本研究から、発がん細菌ピロリ菌と発がんウイルス EB ウイルスが胃がんの発症を促進する連携機構が明らかになった。

2. ピロリ菌 CagA の構造多型が CagA と PAR1b の結合強度に与える影響

胃の上皮細胞内に侵入したピロリ菌 CagA は、CagA 分子内の特定の領域（CM モチーフ）を介してリン酸化非依存的に partitioning-defective 1b (PAR1b)/microtubule affinity-regulating kinase 2（MARK2）に特異的に結合する。CagA は PAR1b との結合を介して PAR1b キナーゼ活性を抑制する結果、上皮細胞の密着結合（タイトジャンクション）を破壊し上皮細胞極性を崩壊させる。

本研究では、定量的な手法を用いて CagA と PAR1b の結合強度を解析した。その結果、CM モチーフを 2 つ保有する CagA は PAR1b と強く結合する一方、ある種の CagA は PAR1b 結合能を持たないことが明らかになった。さらに、CagA-PAR1b の結合強度がストレスファイバー形成能と上皮細胞のタイトジャンクション破壊能の強さを規定することを見出した。以上の結果から、CM モチーフの構造の違いがピロリ菌 CagA の病原性の強度を決定していることが示唆された。従って、CagA の CM モチーフの違いによって、ピロリ菌感染者の臨床経過が異なる可能性が考えられる。

3. Pragmin-Csk 複合体形成と Csk 活性化の正のフィードバックループによる細胞運動の制御

宿主細胞内において、チロシンリン酸化された CagA は SH2 ドメインを持つ複数の細胞内タンパク質と結合する。例えば、CagA は SHP2 に結合し細胞増殖能を脱制御することに加え、Src ファミリーキナーゼを不活性化する C-terminal Src kinase (Csk) に結合する。ピロリ菌 CagA のみならず種々の病原性細菌もまた Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala（EPIYA）様のモチーフを持つ細菌 EPIYA エフェクターを保有する。一方、哺乳動物細胞では EPIYA モチーフを持つタンパク質は極めて少ない。これまでに当研究室では、哺乳動物細胞の EPIYA モチーフ含有タンパク質 Pragmin がピロリ菌 CagA と同様に Csk と複合体を形成することを明らかにしている。

本研究では、Pragmin がチロシンリン酸化 EPIYA モチーフ依存的に Csk に直接結合することを示した。Pragmin-Csk 複合体形成により Csk のキナーゼ活性が促進される。活性化された Csk は Pragmin のチロシン残基 (Y238、Y343、Y391) をリン酸化する。Pragmin の Y391 は EPIYA モチーフ中のチロシン残基であることから、Pragmi-Csk 複合体形成は Csk 活性化の正のフィードバックループを生成する。さらに本研究では、Pragmin と Csk が細胞の接着班に共局在することを見出した。これらの事実から、Pragmin は EPIYA モチーフを介して Csk と結合し細胞接着班において Csk を活性化することで、細胞形態や細胞運動を制御すると考えられる。実際に、上皮細胞由来の培養細胞に Pragmin と Csk を共発現させると、細胞形態変化が誘導され細胞運動能が亢進する。従って、Pragmin-Csk ネットワーク異常による細胞運動の脱制御が、がんの転移・浸潤に関与すると推察される。

4. Parafibromin による形態形成シグナルの統合的制御

Wnt シグナル、Hedgehog シグナル、Notch シグナルは、多細胞生物の形態形成に関わる主要なシグナル伝達経路であり、個体の発生や維持に重要な役割を担っている。しかしながら、1 個の細胞が 2 種類以上の形態形成シグナルを同時に受け取った場合、細胞内でシグナルを統合的に処理する分子機構は不明であった。

Parafibromin はヒトにおける出芽酵母 Cdc73 のオルソログであり、PAF 複合体の構成タンパク質の 1 つである。PAF 複合体の構成因子が欠損あるいは変異により機能が破綻すると、遺伝子発現

に異常が生じる。その結果、細胞増殖・分化が脱制御され、がんを含む様々な疾患を引き起されると理解されている。本研究では、parafibromin がβ-catenin と Gli1 に対して競合的に結合し、Wnt シグナルと Hedgehog シグナルの標的遺伝子群のうちどちらか一方のみを転写活性化することを見出した。一方、parafibromin は Notch intracellular domain（NICD）とも結合するが、NICD は β-catenin や Gli1 と同時に結合するため、協調的にシグナル標的遺伝子が誘導される。Parafibromin による Wnt シグナル、Hedgehog シグナルおよび Notch シグナルの活性化は、SHP2 による parafibromin のチロシン脱リン酸化によって促進される一方、PTK6 によるチロシンリン酸化により抑制される。実際に小腸では、これら 3 種の形態形成シグナルが統合的に活性化・不活性化されており、マウスの小腸で parafibromin の発現をノックアウトすると上皮構造が崩壊する。本研究から、parafibromin は複数の形態形成シグナルを細胞内で統合的に制御する転写のプラットホームであることが明らかになった。

出版物等

1. Shimoda, A., Ueda, K., Murata-Kamiya, N., Mukai, S., Sawada, S., Azuma, T., Hatakeyama, M* and Akiyoshi, K*. Exosomes as nanocarriers for systemic delivery of the *Helicobacter pylori* virulence factor CagA. *Sci. Rep.* 6: 18346 (2016) (*Corresponding authors)
2. Senda, M., Hayashi, T., Hatakeyama, M., Takeuchi, K., Sasaki, A.T., Senda, T. Use of multiple cryoprotectants to improve diffraction quality from protein crystals. *Cryst. Growth Des.* 16(3): 1565-1571 (2016)
3. Kameoka, S., Kameyama, T., Hayashi, T., Seto, S., Ohnishi, N., Hayashi, T., Murata-Kamiya, N., Higashi, H., Hatakeyama, M., Takaoka, A. *Helicobacter pylori* induces IL-1ß protein through the inflammasome activation in differentiated macrophagic cells. *Biomed. Res.* 37(1): 21-27 (2016)
4. Lang, B.J., Gorrell, R.J., Tafreshi, M., Hatakeyama, M., Kwok, T., Price, J.T. The *Helicobacter pylori* cytotoxin CagA is essential for suppressing host heat shock protein expression. *Cell Stress Chaperones* 21(3): 523-33 (2016)
5. Saju, P., Murata-Kamiya, N., Hayashi, T., Senda, Y., Nagase, L., Noda, S., Matusaka, K., Funata, S., Kunita, A., Urabe, M., Seto, Y., Fukayama, M., Kaneda, A., Hatakeyama, M. Host SHP1 phosphatase antagonizes *Helicobacter pylori* CagA and can be downregulated by Epstein-Barr virus. *Nat. Microbiol.* Article number: 16026 (2016)
6. Senda, Y., Murata-Kamiya, N., Hatakeyama, M. Csk-mediated EPIYA phosphorylation of Pragmin creates a feed-forward Csk activation loop that promotes cell motility. *Cancer Sci.* 107(7): 972-80 (2016)
7. Roy, R.K., Hoppe, M.M., Srivastava, S., Samanta, A., Sharma, N., Tan, K.T., Yang, H., Voon, D.C., Pang, B., Teh, M., Murata-Kamiya, N., Hatakeyama, M., Chang, Y.T., Young, W.P., Ito, Y., Ho, K.Y., Tan, P., Soong, R., Koeffler, P.H., Yeoh, K.G., Jeyasekharan, A.D. CEACAM6 is upregulated by *Helicobacter pylori* CagA and is a biomarker for early gastric cancer. *Oncotarget* 7(34): 55290-301 (2016)
8. Nishikawa, H., Hayashi, T., Arisaka, F., Senda, T., Hatakeyama, M. Impact of structural polymorphism for the *Helicobacter pylori* CagA oncoprotein on binding to polarity-regulating kinase PAR1b. *Sci. Rep.* 6, Article Number: 30031 (2016)
9. Kikuchi, I., Takahashi-Kanemitsu, A., Sakiyama, N., Tang, C., Tang, P.J., Noda, S., Nakao, K., Kasai, H., Sato, T., Aiba, A., Hatakeyama, M. Dephosphorylated parafibromin is a transcriptional coactivator

of the Wnt/Hedgehog/Notch pathways. *Nat Commun* 7, Article Number: 12887 (2016)

10. Nakano, M., Yahiro, K., Yamasaki, E., Kurazono, H., Akada, J., Yamaoka, Y., Niidome, T., Hatakeyama, M., Suzuki, H., Yamamoto, T., Moss, J., Isomoto, H., Hirayama, T. *Helicobacter pylori* VacA, acting through receptor protein tyrosine phosphatase α, is crucial for CagA phosphorylation in human duodenum carcinoma cell line AZ-521. *Dis. Model Mech.* 9(12): 1473-1481 (2016)

感染制御学

教授

森屋恭爾

特任講師（病院）

龍野桂太　池田麻穂子

助教

佐藤信彦　小林由佳　奥新和也　皆月ちひろ

ホームページ　http://square.umin.ac.jp/ut-ict/

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、助教 6、技術補佐員 1、事務補佐員 1 、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癬などの接触感染で感染力の強いものが発生した時などに、有効な防止法を指導する、また、病棟からコンサルトがあった場合、また特殊な菌が分離された場合に、担当医に治

療・対策について情報を提供する。
6) HIV 感染症患者の治療に関する情報提供：HIV 感染症の専門医の立場から、患者の治療および院内感染対策についての情報を提供している。
7) その他感染症全般の診療サポート
8) 水質検査：無菌室、手術室などの滅菌状況のモニタリング、クーリングタワー水のレジオネラの調査などの依頼に協力、検査を行っている。
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
11) *Clostridium difficile* 感染症の疫学的解析

出版物等

1. Uchino K, Tateishi R, Fujiwara N, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Yoshida H, Moriya K, Shiina S, Omata M, Koike K. Impact of serum ferritin level on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C patients. Hepatol Res. 2016 Apr;46(4):259-68.
2. Niikura R, Yamada A, Nagata N, Kobayashi Y, Okamoto M, Mitsuno Y, Ogura K, Yoshida S, Shimbo T, Hirata Y, Koike K. New predictive model of rebleeding during follow-up of patents with obscure gastrointestinal bleeding: A

multicenter cohort study. J Gastroenterol Hepatol. 2016 Apr;31(4):752-60.

3. Yamamichi N, Hirano C, Takahashi Y, Minatsuki C, Nakayama C, Matsuda R, Shimamoto T, Takeuchi C, Kodashima S, Ono S, Tsuji Y, Fujishiro M, Wada R, Mitsushima T, Koike K. Comparative analysis of upper gastrointestinal endoscopy, double-contrast upper gastrointestinal barium X-ray radiography, and the titer of serum anti-Helicobacter pylori IgG focusing on the diagnosis of atrophic gastritis. Gastric Cancer. 2016 Apr;19(2): 670-5.
4. Yamamichi N, Hirano C, Ichinose M, Takahashi Y, Minatsuki C, Matsuda R, Nakayama C, Shimamoto T, Kodashima S, Ono S, Tsuji Y, Niimi K, Sakaguchi Y, Kataoka Y, Saito I, Asada-Hirayama I, Takeuchi C, Yakabi S, Kaikimoto H, Matsumoto Y, Yamaguchi D, Kageyama-Yahara N, Fujishiro M, Wada R, Mitsushima T, Koike K. Atrophic gastritis and enlarged gastric folds diagnosed by double-contrast upper gastrointestinal barium X-ray radiography are useful to predict future gastric cancer development based on the 3-year prospective observation. Gastric Cancer. 2016 Jul;19(3):1016-22.
5. Sakaguchi Y, Tsuji Y, Fujishiro M, Kataoka Y, Takeuchi C, Yakabi S, Saito I, Shichijo S, Minatsuki C, Asada-Hirayama I, Yamaguchi D, Niimi K, Ono S, Kodashima S, Yamamichi N, Koike K. Triamcinolone Injection and Shielding with Polyglycolic Acid Sheets and Fibrin Glue for Postoperative Stricture Prevention after Esophageal Endoscopic Resection: A Pilot Study. Am J Gastroenterol. 2016 Apr; 111(4):581-3.
6. Niimi K, Goto O, Kawakubo K, Nakai Y, Minatsuki C, Asada-Hirayama I, Mochizuki S, Ono S, Kodashima S, Yamamichi N, Isayama H, Fujishiro M, Koike K. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration skill acquisition of gastrointestinal submucosal tumor by trainee endoscopists: A pilot study. Endosc Ultrasound. 2016 May-Jun;5(3):157-64.
7. Satoh N, Yamada H, Yamazaki O, Suzuki M, Nakamura M, Suzuki A, Ashida A, Yamamoto D, Kaku Y, Sekine T, Seki G, Horita S. A pure chloride channel mutant of CLC-5 causes Dent's disease via insufficient V-ATPase activation. Pflugers Arch. 2016 Jul;468(7):1183-96.
8. Ogishi M, Yotsuyanagi H, Moriya K, Koike K. Delineation of autoantibody repertoire through differential proteogenomics in hepatitis C virus-induced cryoglobulinemia. Sci Rep. 2016 Jul 12;6:29532.
9. Asada-Hirayama I, Kodashima S, Sakaguchi Y, Ono S, Niimi K, Mochizuki S, Tsuji Y, Minatsuki C, Shichijo S, Matsuzaka K, Ushiku T, Fukayama M, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is more accurate for determination of horizontal extent of early gastric cancers than chromoendoscopy. Endosc Int Open. 2016 Jun;4(6): E690-8.
10. Okushin K, Tsutsumi T, Enooku K, Fujinaga H, Kado A, Shibahara J, Fukayama M, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K. The intrahepatic expression levels of bile acid transporters are inversely correlated with the histological progression of nonalcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol, 2016 Aug;51(8):808-18.
11. Minami-Kobayashi Y, Yamada A, Watabe H, Suzuki H, Hirata Y, Yamaji Y, Yoshida H, Koike K. Efficacy of repeat review with flexible spectral imaging color enhancement in patients with no findings by

capsule endoscopy. Saudi J Gastroenterol, 2016 Sep-Oct;22(5):385-390.
12. Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K, Hino K, Nishiguchi S. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. Hepatol Res. 2016 Sep;46(10):951-63.
13. Tian Y, Yang Y, Zhang X, Nakajima T, Tanaka N, Sugiyama E, Kamijo Y, Lu Y, Moriya K, Koike K, Gonzalez FJ, Aoyama T. Age-dependent PPARα activation induces hepatic sulfatide accumulation in transgenic mice carrying the hepatitis C virus core gene. Glycoconj J. 2016 Dec;33(6):927-936.
14. Igawa G, Casey M, Sawabe E, Nukui Y, Okugawa S, Moriya K, Koike R, Tohda S, Saito R. Comparison of agar dilution and broth microdilution methods for Clostridium difficile antimicrobial susceptibility testing. J Glob Antimicrob Resist. 2016, Dec;7:43-45.
15. Tsutsumi T, Okushin K, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Aizaki H, Suzuki T, Matsuura Y, Koike K. Nonstructural 5A Protein of Hepatitis C Virus Interferes with Toll-Like Receptor Signaling and Suppresses the Interferon Response in Mouse Liver. PLoS One. 2017 Jan 20;12(1): e0170461.
16. Ota Y, Yamada A, Kobayashi Y, Niikura R, Shimpoh T, Narita A, Yoshida S, Suzuki N, Watabe H, Hirata Y, Ishihara S, Sunami E, Watanabe T, Koike K. Diagnostic capability of colon capsule endoscopy for advanced colorectal cancer: A pilot study. Dig Endosc. 2017 Mar 10.
17. Hatakeyama S, Ohama Y, Okazaki M, Nukui Y, Moriya K. Antimicrobial susceptibility testing of rapidly growing mycobacteria isolated in Japan. BMC Infect Dis. 2017 Mar 7;17(1):197.

免疫学

教授

高柳広

准教授

新田剛

助教

澤新一郎、小松紀子

特任助教

高場啓之

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、講義と実習、ならびにフリークォーターからなる。講義全体を通して免疫学の基礎知識、免疫学研究の歴史、最先端の研究まで幅広くカバーすることをねらいとし、教授以下の教員が分担して行っている。平成 28 年度は非常勤講師として、九州大学の笹月健彦教授、東京医科歯科大学の烏山一教授、大阪大学の坂口志文教授、東京大学の谷口維紹特任教授（前免疫学講座教授）に各論の一部と研究の最前線についての講義をしていただいた。学生実習は、免疫学の基礎的技術を経験することを趣旨とし、フローサイトメトリーによるリンパ球亜集団の解析とウェスタンブロットによる抗体の検出を行った。

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。また、医学部 MD 研究者育成プログラムの一環として医学科学生を受入れ、独自性のあるテーマを主体的に遂行させることで、基礎医学マインドを持つ医師・医学研究者の育成に務めている。

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、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ることを目標としている。具体的には、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）骨髄微小環境の研究

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進めてきた。

平成 28 年度には、骨髄造血における骨構成細胞の役割を検討するため、骨髄ストロマ細胞サブセットを特異的に欠損する遺伝子改変マウスを作製した（Terashima et al., Immunity 2016）。その結果、骨芽細胞特異的欠損マウスにおいて、骨髄のリンパ球共通前駆細胞および末梢のリンパ球の数が減少することが判明した。骨芽細胞はサイトカイン IL-7 を産生することで、骨髄中の共通リンパ球前駆細胞の維持に寄与することがわかった。さらに、敗血症のマウスモデルを用いて、急性炎症時におこるリンパ球減少症の原因の中には、骨芽細胞によるリンパ球前駆細胞制御の破綻に起因するものがあることを明らかにした。本成果により、従来の敗血症治療法と併せて、骨芽細胞を標的として発症後期の免疫力低下のコントロールを目指す新しい治療法開発の可能性を提示することができた。

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、骨基質を分解する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）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）、Semaphorin3A が骨芽細胞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を見出した（Hayashi et al., Nature. 2012）。また、血中の免疫複合体が IgG 受容体（FcγR）を介して直接破骨細胞分化を促進し、骨量低下を引き起こすことを発見した（Negishi-Koga et al., Nat Commun. 2015）。一方、マウスの骨折モデル実験系を用いて、骨損傷箇所においてサイトカイン IL-17 が骨芽細胞の分化と骨損傷治癒を促進すること、および損傷箇所に集積するγδT 細胞が IL-17 の主要な産生源であることを明らかにした（Ono et al., Nat Commun. 2016）。これらの成果は、骨と免疫系の相互作用に関する新たなパラダイムを提唱してきた。

平成 28 年度には、”RANKL 非依存性破骨細胞分化”を担うとして報告された lysil oxidase (LOX) について、ヒトとマウスでの検証を行った（Tsukasaki et al., J Bone Miner Res. 2017）。LOX は生体内で RANKL の機能を代替できないものの、活性酸素の産生を介して骨髄ストロマ細胞の RANKL 発現を誘導することで、破骨細胞分化を正に制御することを明らかにした。

3）リンパ球の発生と免疫微小環境の制御機構

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。胸腺は有用 T 細胞の選抜（正の選択）と自己反応性 T 細胞の除去（負の選択）に必須の免疫器官である。我々は制御性 T 細胞や iNKT 細胞の成熟に、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重要な役割を果たすことを明らかにした（Oh-hora et al., Immunity. 2013）。また、胸腺の微小環境を構成する胸腺微小環境は、T 細胞の正負選択に重要な役割を担っている（Nitta & Suzuki, Cell Mol Life Sci. 2016）。我々は胸腺上皮細胞の異常を示す自然変異マウスの解析から、胸腺上皮細胞が通常のαβT 細胞だけでなく炎症性γδT 細胞の分化を制御することを見出した（Nitta et al., EMBO Rep. 2015）。

ヒトやマウスの腸や呼吸器の粘膜組織には自然リンパ球（Innate lymphoid cell）が存在し、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）。我々は、自然リンパ球の分化と機能を制御する分子機構、および免疫寛容成立における役割の解明をめざし研究を進めている。また、腸内細菌の制御に重要な役割を担う腸管リンパ組織ストロマ細胞にも着目し、その分化制御機構の解明に取り組んでいる。

4）自己免疫疾患の病態と機序の解明

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明らかにし（Sato et al., J. Exp. Med., 2006）、Th17 細胞分化に重要な転写制御因子 IκBζ を同定した（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ことを見出した（Komatsu et. al., Nature Med. 2014）。さらに、滑膜特異的 RANKL 欠損マウスの解析により、関節リウマチの骨破壊において滑膜線維芽細胞によって産生される RANKL が重要な役割を担うことを明らかにした（Danks et al., Ann Rheum Dis. 2015）。これらの成果は関節リ

ウマチにおける破骨細胞性骨破壊に対する治療法の開発基盤の確立につながると期待される。

また、Th17 細胞における RANKL の病理学的意義を追求するため、T 細胞特異的 RANKL 欠損マウスを作製した。マウスの多発性硬化症モデル（実験的自己免疫性脳脊髄炎:EAE）において、病原性 T 細胞は RANKL を介して中枢神経組織内のアストロサイトに働きかけてケモカインを放出させ、その結果多数の免疫細胞の浸潤を促し、慢性的な炎症を起こすことが明らかとなった。さらに RANKL に対する低分子阻害剤投与により EAE の発症が抑えられ、RANKL を標的とした多発性硬化症制御の可能性を提言した（Guerrini et al., Immunity. 2015）。

一方、自己免疫疾患の根源である自己反応性 T 細胞の発生機序を解明するため、胸腺における自己寛容成立機構の解析に取り組んだ。胸腺髄質上皮細胞は末梢組織自己抗原を発現することで自己反応性 T 細胞を負の選択により除去する。これまで末梢抗原の約半分は核内因子 Aire によって制御されることが知られていたが、Aire 非依存的な末梢抗原の発現制御は不明であった。我々は髄質上皮細胞に高発現する転写因子 Fezf2 が Aire 非依存的な末梢抗原の発現を制御することを見出した。Fezf2 欠損マウスは多臓器に自己免疫病態を呈するが、その標的組織は Aire 欠損マウスとは異なり、Fezf2 と Aire が互いに機能補完しながら免疫自己寛容を成立させていることが示された。これらの知見は自己寛容と自己免疫に関する理解を飛躍的に進展させた成果といえる（Takaba et al., Cell. 2015）

出版物等

原著論文・総説（英文）

1. Gao J, Cheng TS, Qin A, Pavlos NJ, Wang T, Song K, Wang Y, Chen L, Zhou L, Jiang Q, Takayanagi H, Yan S, Zheng M. Glucocorticoid impairs cell-cell communication by autophagy-mediated degradation of connexin 43 in osteocytes. **Oncotarget.** 7, 26966-26978 (2016)
2. Terashima A, Okamoto K, Nakashima T, Akira S, Ikuta K, Takayanagi H. Sepsis-induced osteoblast ablation causes immunodeficiency. **Immunity.** 44, 1434-1443 (2016)
3. Tsukasaki M, Hamada K, Okamoto K Nagashima K, Terashima A, Komatsu N, Win S, Okamura T, Nitta T, Yasuda H, Penninger JM, Takayanagi H. LOX Fails to Substitute for RANKL in Osteoclastogenesis. **J Bone Miner Res.** 32, 434-439 (2017)

放射線医学

教授

阿部　修

准教授

百瀬敏光、中川恵一、國松　聡

講師

森　墾、佐藤次郎、高尾英正、山下英臣

特任講師

高橋美和子、渡谷岳行

助教

花岡昇平、雨宮史織、大熊加惠、古田寿宏、五ノ井渉、古山桂太郎、桂　正樹、芳賀昭弘、神谷昂平、高橋　渉

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

沿革と組織の概要

放射線医学講座の歴史は古く、1932 年に開設された。大学院重点化により従来の放射線医学教室は放射線診断学、放射線治療学、核医学の 3 専攻分野に分割されたが、実際には一体となって放射線医学に関する診療・教育・研究を行っている。現在の構成員は教授 1、准教授 3、講師 4、助教（特任講師）12、医員 2、大学院生 32 となっている。これに放射線部専任教官（講師 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）（特任教授 1、特任准教授 2、特任助教 5）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、血管造影技術や CT、超音波診断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、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。2007 年より Sr-89 ベータ線核種による骨転移疼痛緩和治療、2008 年から CD20 抗原を標的とする Y-90 標識モノクローナル抗体による Radioimmunotherapy（RIT）を開始し、多くの癌治療の一環を担ってきた。さらに Ra-223 アルファ線核種による骨転移治療の開始にむけて、核医学専門医、核医学専門技師による技術習得と安全管理体制の整備をすすめている。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）、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、放射線科専門医（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の高画質化、被ばく低減にも取り組んでいる。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

非侵襲的で精度の高い診療を目指し、非密封放射性同位元素を様々な疾患に利用し研究を行っている。認知症やパーキンソン病関連疾患等の脳変性疾患においては脳血流、脳糖代謝、ドーパミンシステム、脳内アミロイド蓄積量変化の in vivo 計測を行い、機能と病理学的変化の両側面から疾患を捉える解析法の開発を行い成果を挙げている。腫瘍核医学では、FDG に加え、アミノ酸、核酸代謝、低酸素イメージングの放射性薬剤の開発と、その臨床応用を行っている。小動物用 PET-CT 装置を用いた基礎研究では、がん特異性の高い抗原に対する抗体や、ペプチドなど分子標的イメージング剤の開発を行い、これと平行して、イメージング剤の体内分布を高精度に検出するため、新たな PET・SPECT 装置の開発を、本学の工学部と連携し推進している。β線核種によるがん治療法の開発も成果を挙げており、イメージングと同一分子を治療標的化することで、非侵襲的診断法の確立と、それに基づく治療へと展開しつつある。予防医学と関連し、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。

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. Aihara K, Mukasa A, Nagae G, Nomura M, Yamamoto S, Ueda H, Tatsuno K, Shibahara J, Takahashi M, Momose T, Tanaka S, Takayanagi S, Yanagisawa S, Nejo T, Takahashi S, Omata M, Otani R, Saito K, Narita Y, Nagane M, Nishikawa R, Ueki K, Aburatani H, Saito N.
   Genetic and epigenetic stability of oligodendrogliomas at recurrence.
   Acta Neuropathol Commun 5(1): 18, 2017
2. Akai H, Kiryu S, Shibata E, Maeda E, Sato J, Tomizawa N, Nojima M, Ohtomo K.
   Reducing CT radiation exposure with organ effective modulation: A retrospective clinical study.
   Eur J Radiol 85(9): 1569-73, 2016
3. Akimoto T, Morita A, Shiobara K, Hara M, Minami M, Shijo K, Nomura Y, Shigihara S, Haradome H, Abe O, Kamei S.
   Surgically Cured, Relapsed Pneumococcal Meningitis Due to Bone Defects, Non-invasively Identified by Three-dimensional Multi-detector Computed Tomography.
   Intern Med 55(24): 3665-9, 2016
4. Amemiya S, Takao H, Hanaoka S, Ohtomo K.
   Global and structured waves of rs-fMRI signal identified as putative propagation of spontaneous neural activity.
   Neuroimage 133: 331-40, 2016
5. Andica C, Hagiwara A, Nakazawa M, Tsuruta K, Takano N, Hori M, Suzuki H, Sugano H, Arai H, Aoki S.
   The Advantage of Synthetic MRI for the Visualization of Early White Matter Change in an Infant with Sturge-Weber Syndrome.
   Magn Reson Med Sci 15(4): 347-8, 2016
6. Andica C, Hagiwara A, Nakazawa M, Kumamaru KK, Hori M, Ikeno M, Shimizu T, Aoki S.
   Synthetic MR Imaging in the Diagnosis of Bacterial Meningitis.
   Magn Reson Med Sci: Epub ahead of print, 2016
7. Arnone D, Job D, Selvaraj S, Abe O, Amico F, Cheng Y, Colloby SJ, O'Brien JT, Frodl T, Gotlib IH, Ham BJ, Kim M J, Koolschijn PC, Perico CA, Salvadore G, Thomas AJ, Van Tol MJ, van der Wee NJ, Veltman DJ, Wagner G, McIntosh AM.
   Computational meta-analysis of statistical parametric maps in major depression.
   Hum Brain Mapp 37(4): 1393-404, 2016
8. Ebisawa K, Midorikawa Y, Higaki T, Nakayama H, Tsuji S, Nishimaki H, Haradome H, Abe O, Sugitani M, Moriyama M, Takayama T.
   Natural history of nonenhancing lesions incidentally detected during the diagnosis of hepatocellular carcinoma. Surgery 160(3): 654-60, 2016
9. Furuta T, Yamaguchi M, Minami M, Ohtomo K, Fujii H.
   Persistent T2*-hypointensity of the liver parenchyma after irradiation to the SPIO-accumulated liver: An imaging marker for responses to radiotherapy in hepatic malignancies.
   J Magn Reson Imaging 45(1): 303-12, 2017
10. Goto M, Abe O, Miyati T, Yamasue H, Gomi T, Takeda T.
    Head Motion and Correction Methods in Resting-state Functional MRI.
    Magn Reson Med Sci 15(2): 178-86, 2016
11. Goto M, Suzuki M, Mizukami S, Abe O,

Aoki S, Miyati T, Fukuda M, Gomi T, Takeda T.
Repeatability of Brain Volume Measurements Made with the Atlas-based Method from T1-weighted Images Acquired Using a 0.4 Tesla Low Field MR Scanner.
Magn Reson Med Sci 15(4): 365-70, 2016

12. Hagiwara A, Hori M, Yokoyama K, Takemura MY, Andica C, Kumamaru KK, Nakazawa M, Takano N, Kawasaki H, Sato S, Hamasaki N, Kunimatsu A, Aoki S.
Utility of a Multi-Parametric Quantitative MRI Model That Assesses Myelin and Edema for Evaluating Plaques, Periplaque White Matter, and Normal-Appearing White Matter in Patients with Multiple Sclerosis: A Feasibility Study.
AJNR Am J Neuroradiol 38(2): 237-42, 2017
13. Hagiwara A, Hori M, Yokoyama K, Takemura MY, Andica C, Tabata T, Kamagata K, Suzuki M, Kumamaru KK, Nakazawa M, Takano N, Kawasaki H, Hamasaki N, Kunimatsu A, Aoki S.
Synthetic MRI in the Detection of Multiple Sclerosis Plaques.
AJNR Am J Neuroradiol 38(2): 257-63, 2017
14. Hagiwara A, Warntjes M, Hori M, Andica C, Nakazawa M, Kumamaru KK, Abe O, Aoki S.
SyMRI of the Brain: Rapid Quantification of Relaxation Rates and Proton Density, with Synthetic MRI, Automatic Brain Segmentation, and Myelin Measurement.
Invest Radiol: Epub ahead of print, 2017
15. Hanaoka S, Shimizu A, Nemoto M, Nomura Y, Miki S, Yoshikawa T, Hayashi N, Ohtomo K, Masutani Y.
Automatic detection of over 100 anatomical landmarks in medical CT images: A framework with independent detectors and combinatorial optimization.
Med Image Anal 35:192-214, 2017
16. Hanaoka S, Masutani Y, Nemoto M, Nomura Y, Miki S, Yoshikawa T, Hayashi N, Ohtomo K, Shimizu A.
Landmark-guided diffeomorphic demons algorithm and its application to automatic segmentation of the whole spine and pelvis in CT images.
Int J Comput Assist Radiol Surg 12(3): 413-30, 2017
17. Hayashi TY, Matsuda I, Hagiwara K, Takayanagi T, Hagiwara A.
Massive splenic infarction and splenic venous thrombosis observed in a patient with acute splenic syndrome of sickle cell traits on contrast-enhanced thin-slice computed tomography.
Abdom Radiol (NY) 41(9): 1718-21, 2016
18. Hayashi TY, Gonoi W, Yoshikawa T, Hayashi N, Ohtomo K.
Ansa pancreatica as a predisposing factor for recurrent acute pancreatitis.
World J Gastroenterol 22(40): 8940-8, 2016
19. Inoue M, Tanaka S, Nakatomi H, Takayanagi S, Takahashi M, Tanaka M, Momose T, Mukasa A, Saito N.
Intracranial Infantile Myofibromatosis Mimicking Malignant Brain Tumor: A Case Report and Literature Review.
World Neurosurg 93: 487.e15-20, 2016
20. Irie R, Tsuruta K, Hori M, Suzuki M, Kamagata K, Nakanishi A, Kamiya K, Nakajima M, Miyajima M, Arai H, Aoki S.
Neurite orientation dispersion and density imaging for evaluation of corticospinal tract in idiopathic normal pressure hydrocephalus.
Jpn J Radiol 35(1): 25-30, 2017
21. Ishibashi N, Hata M, Mochizuki T, Ogawa K, Sugiura H, Takekawa Y, Maebayashi T, Aizawa T, Sakaguchi M, Abe O.

Radiation therapy for primary breast lymphoma in male gynecomastia: a rare case report and review of the literature.
Int J Hematol 104(4): 519-24, 2016

22. Ishibashi N, Maebayashi T, Aizawa T, Sakaguchi M, Abe O, Sakanishi K, Endoh Y, Saito T, Kawamori J, Tanaka Y.
Various Regimens of Total Body Irradiation for Hematopoietic Stem Cell Transplant.
Exp Clin Transplant 14(6): 670-75, 2016
23. Iwashiro N, Koike S, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Gonoi W, Takizawa R, Kunimatsu A, Yamasue H, Kasai K.
Association between impaired brain activity and volume at the sub-region of Broca's area in ultra-high risk and first-episode schizophrenia: A multi-modal neuroimaging study.
Schizophr Res 172(1-3): 9-15, 2016
24. Iwashiro N, Koike S, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Gonoi W, Takizawa R, Kunimatsu A, Yamasue H, Kasai K.
Letter to the editor; A corrigendum with respect to our research article entitled "Association between impaired brain activity and volume at the sub-region of Broca's area in ultra-high risk and first-episode schizophrenia: A multi-modal neuroimaging study"
Schizophr Res 176(2-3): 578-9, 2016
25. Kamagata K, Hatano T, Okuzumi A, Motoi Y, Abe O, Shimoji K, Kamiya K, Suzuki M, Hori M, Kumamaru KK, Hattori N, Aoki S.
Neurite orientation dispersion and density imaging in the substantia nigra in idiopathic Parkinson disease.
Eur Radiol 26(8): 2567-77, 2016
26. Kamiya K, Kamagata K, Miyajima M, Nakajima M, Hori M, Tsuruta K, Mori H, Kunimatsu A, Arai H, Aoki S, Ohtomo K.
Diffusional Kurtosis Imaging in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Correlation with Severity of Cognitive Impairment.
Magn Reson Med Sci 15(3): 316-23, 2016
27. Katano A, Yamashita H, Okuma K, Nakagawa K.
Complete response to abdominal bulky lymph node recurrence in an esophageal cancer patient treated with S-1 monotherapy: A case report.
Oncol Lett 11(6): 3901-3, 2016
28. Kubo T, Kiryu S, Akai H, Ota Y, Tojo A, Yoshida H, Kato N, Nakano Y, Ohtomo K.
Hepatic Involvement of Histiocytic Sarcoma: CT and MRI Findings.
Korean J Radiol 17(5): 758-62, 2016
29. Kunimatsu A, Kunimatsu N, Kamiya K, Katsura M, Mori H, Ohtomo K.
Variants of meningiomas: a review of imaging findings and clinical features.
Jpn J Radiol 34(7): 459-69, 2016
30. Liu X, Watanabe K, Kakeda S, Yoshimura R, Abe O, Ide S, Hayashi K, Katsuki A, Umene-Nakano W, Watanabe R, Ueda I, Nakamura J, Korogi Y.
Relationship between white matter integrity and serum cortisol levels in drug-naive patients with major depressive disorder: diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics.
Br J Psychiatry 208(6): 585-90, 2016
31. Maeda E, Tomizawa N, Kanno S, Yasaka K, Kubo T, Ino K, Torigoe R, Ohtomo K.
Subjective and objective evaluation of 10–30% dose reduced coronary artery phantom scans reconstructed with Forward projected model-based Iterative Reconstruction SoluTion (FIRST).
Data Brief 10: 210–4, 2016
32. Maeda E, Tomizawa N, Kanno S, Yasaka K, Kubo T, Ino K, Torigoe R, Ohtomo K.
The feasibility of Forward-projected model-

based Iterative Reconstruction SoluTion (FIRST) for coronary 320-row computed tomography angiography: A pilot study.
J Cardiovasc Comput Tomogr 11(1): 40-5, 2017

33. Maeda E, Yamamoto K, Kanno S, Ino K, Tomizawa N, Akahane M, Torigoe R, Ohtomo K.
Diagnostic Phase of Calcium Scoring Scan Applied as the Center of Acquisition Window of Coronary Computed Tomography Angiography Improves Image Quality in Minimal Acquisition Window Scan (Target CTA Mode) Using the Second Generation 320-Row CT.
ScientificWorldJournal 2016: 1017851, 2016
34. Matsubara K, Mori H, Hirai N, Yasukawa K, Honda T, Takanashi JI.
Elevated taurine and glutamate in cerebral juvenile xanthogranuloma on MR spectroscopy.
Brain Dev 38(10): 964-7, 2016
35. Miki S, Hayashi N, Masutani Y, Nomura Y, Yoshikawa T, Hanaoka S, Nemoto M, Ohtomo K.
Computer-assisted detection of cerebral aneurysms in MR angiography in a routine image-reading environment: Effects on diagnosis by radiologists.
AJNR Am J Neuroradiol 37(6): 1038-43, 2016
36. Mitsui J, Koguchi K, Momose T, Takahashi M, Matsukawa T, Yasuda T, Tokushige SI, Ishiura H, Goto J, Nakazaki S, Kondo T, Ito H, Yamamoto Y, Tsuji S.
Three-Year Follow-Up of High-Dose Ubiquinol Supplementation in a Case of Familial Multiple System Atrophy with Compound Heterozygous COQ2 Mutations.
Cerebellum: Epub ahead of print, 2017
37. Nakamura K, Yoshizaki A, Takahashi T, Saigusa R, Taniguchi T, Asano Y, Gonoi W, Hinata M, Shinozaki-Ushiku A, Sato S.
The first case report of fatal acute pulmonary dysfunction in a systemic sclerosis patient treated with rituximab.
Scand J Rheumatol 45(3) 249-50, 2016
38. Nakamura Y, Shimazoe K, Takahashi H, Yoshimura S, Seto Y, Kato S, Takahashi M, Momose T.
Development of a novel handheld intra-operative laparoscopic Compton camera for (18)F-Fluoro-2-deoxy-2-D-glucose-guided surgery.
Phys Med Biol 61(15): 5837-50, 2016
39. Nakashima R, Komori Y, Maeda E, Yoshikawa T, Yokosawa K.
Temporal Characteristics of Radiologists' and Novices' Lesion Detection in Viewing Medical Images Presented Rapidly and Sequentially.
Front Psychol 7: 1553, 2016
40. Namiki Y, Maeda E, Gonoi W, Akamatsu N, Ikemura M, Ohtomo K.
Pancreatic lipoma with a solid nodule mimicking invasion from adjoining intraductal papillary mucinous neoplasm.
Radiol Case Rep 11(2): 50-3, 2016
41. Nobusawa S, Hirato J, Sugai T, Okura N, Yamazaki T, Yamada S, Ikota H, Nakazato Y, Yokoo H.
Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor (AT/RT) Arising From Ependymoma: A Type of AT/RT Secondarily Developing From Other Primary Central Nervous System Tumors.
J Neuropathol Exp Neurol 75(2): 167-74, 2016
42. Nobusawa S, Nakata S, Hirato J, Kawashima T, Sato K, Fujimaki H, Okura N, Ikota H, Yokoo H.
Atypical teratoid/rhabdoid tumor in the sella turcica of an elderly female with a distinct vascular pattern and genetic

alterations.
Virchows Arch 469(6): 711-5, 2016

43. Nomura Y, Higaki T, Fujita M, Miki S, Awaya Y, Nakanishi T, Yoshikawa T, Hayashi N, Awai K.
Effects of iterative reconstruction algorithms on computer-assisted detection (CAD) software for lung nodules in ultra-low-dose CT for lung cancer screening.
Acade Radiol 24(2): 124-30, 2017

44. Numata T, Kiryu S, Maeda T, Egusa C, Tsuboi R, Harada K.
A pulmonary metastatic model of murine melanoma assessed by Magnetic Resonance Imaging.
Exp Dermatol: Epub ahead of print, 2017

45. Okuma H, Gonoi W, Ishida M, Shirota G, Kanno S, Shintani Y, Abe H, Fukayama M, Ohtomo K.
Comparison of the cardiothoracic ratio between postmortem and antemortem computed tomography.
Leg Med (Tokyo) 24:86-91, 2017

46. Sakaguchi M, Maebayashi T, Aizawa T, Ishibashi N, Fukushima S, Abe O, Saito T.
Patient outcomes of monotherapy with hypofractionated three-dimensional conformal radiation therapy for stage T2 or T3 non-small cell lung cancer: a retrospective study.
Radiat Oncol 11:3, 2016

47. Sakamoto Y, Inagaki F, Omichi K, Ohkura N, Hasegawa K, Kokudo N.
Associating Liver Partial Partition and Transileocecal Portal Vein Embolization for Staged Hepatectomy.
Ann Surg 264(6): e21-2, 2016

48. Sato K, Tanaka T, Sato J, Shibata E, Nagai Y, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Ohtomo K, Watanabe T.
Usefulness of preoperative CT colonography for colon cancer.
Asian J Surg: Epub ahead of print, 2016

49. Shibata E, Takao H, Amemiya S, Ohtomo K.
Perioperative Hemodynamic Monitoring of Common Hepatic Artery for Endovascular Embolization of a Pancreaticoduodenal. Arcade Aneurysm with Celiac Stenosis.
Cardiovasc Intervent Radiol 40(3): 465-9, 2017

50. Shinozaki T, Imamura Y, Kohashi R, Dezawa K, Nakaya Y, Sato Y, Watanabe K, Morimoto Y, Shizukuishi T, Abe O, Haji T, Tabei K, Taira M.
Spatial and Temporal Brain Responses to Noxious Heat Thermal Stimuli in Burning Mouth Syndrome.
J Dent Res 95(10): 1138-46, 2016

51. Shirota G, Ishida M, Shintani Y, Abe H, Ikemura M, Fukayama M, Gonoi W.
Can postmortem computed tomography detect antemortem hypoxic-ischemic encephalopathy?
Forensic Sci Med Pathol 12(3): 267-75, 2016

52. Taguchi S, Shiraishi K, Fukuhara H, Nakagawa K, Morikawa T, Naito A, Kakutani S, Takeshima Y, Miyazaki H, Nakagawa T, Fujimura T, Kume H, Homma Y.
Optimal timing of salvage radiotherapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy: is ultra-early salvage radiotherapy beneficial?
Radiat Oncol 11: 102, 2016

53. Taguchi S, Shiraishi K, Fukuhara H, Nakagawa K, Morikawa T, Kakutani S, Takeshima Y, Miyazaki H, Fujimura T, Nakagawa T, Kume H, Homma Y.
Impact of Gleason pattern 5 including tertiary pattern 5 on outcomes of salvage treatment for biochemical recurrence in

pT2-3N0M0 prostate cancer.
Int J Clin Oncol 21(5): 975-80, 2016

54. Takahashi M, Soma T, Mukasa A, Koyama K, Arai T, Momose T.
An automated voxel-based method for calculating the reference value for a brain tumour metabolic index using (18)F-FDG-PET and (11)C-methionine PET.
Ann Nucl Med 31(3): 250-9, 2017

55. Takano Y, Aoki Y, Yahata N, Kawakubo Y, Inoue H, Iwashiro N, Natsubori T, Koike S, Gonoi W, Sasaki H, Takao H, Kasai K, Yamasue H.
Neural basis for inferring false beliefs and social emotions in others among individuals with schizophrenia and those at ultra-high risk for psychosis.
Psychiatry Res 259: 34-41, 2017

56. Takao H, Shibata E, Ohtomo K.
Double-Balloon-Assisted n-Butyl-2-Cyanoacrylate Embolization of Intrahepatic Arterioportal Shunt Prior to Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma.
Cardiovasc Intervent Radiol 39(10): 1479-83, 2016

57. Takao H, Amemiya S, Shibata E, Ohtomo K.
Three-Dimensional Printing of Hollow Portal Vein Stenosis Models: A Feasibility Study.
J Vasc Interv Radiol 27(11): 1755-8, 2016

58. Takao H, Amemiya S, Shibata E, Ohtomo K.
3D printing of preoperative simulation models of a splenic artery aneurysm: precision and accuracy.
Acad Radiol: Epub ahead of print, 2017

59. Takenaka R, Yamashita H, Toya T, Haga A, Shibata S, Kurokawa M, Ootomo K, Nakagawa K.
Unique radiation dermatitis related to total body irradiation by helical tomotherapy.
J Dermatol 43(11): 1376-7, 2016

60. Taniguchi Y, Takahashi M, Matsudaira K, Oka H, Momose T.
Potential use of (18)F-FDG-PET/CT to visualize hypermetabolism associated with muscle pain in patients with adult spinal deformity: a case report.
Skeletal radiol 45(11): 1577-81, 2016

61. Tokushige S, Terao Y, Matsuda S, Inomata-Terada S, Shimizu T, Tanaka N, Hamada M, Yugeta A, Hanajima R, Mori H, Tsuji S, Ugawa Y.
Motor neuron disease with saccadic abnormalities similar to progressive supranuclear palsy.
Neurol Clin Neurosci 4:146-52, 2016

62. Ueda I, Kakeda S, Watanabe K, Yoshimura R, Kishi T, Abe O, Ide S, Moriya J, Katsuki A, Hori H, Iwata N, Nakamura J, Korogi Y.
Relationship between G1287A of the NET Gene Polymorphisms and Brain Volume in Major Depressive Disorder: A Voxel-Based MRI Study.
PLoS One 11(3): e0150712, 2016

63. Usami K, Kubota M, Kawai K, Kunii N, Matsuo T, Ibayashi K, Takahashi M, Kamada K, Momose T, Aoki S, Saito N.
Long-term outcome and neuroradiologic changes after multiple hippocampal transection combined with multiple subpial transection or lesionectomy for temporal lobe epilepsy.
Epilepsia 57(6): 931-40, 2016

64. Wang F, Kiryu S, Akai H, Yasaka K, Dumin L, Qing W.
Assessment of the Hepatic Vasculature in Omphalopagus Conjoined Twins Using Contrast-Enhanced Dynamic Computed Tomography.
Int J Radiol Radiat Thera 2(2): 0017, 2017

65. Wang F, Kiryu S, Li L, Wang Q, Li D, Zhang L.
Resectable primary pleural myxoid

liposarcoma with a pedicle: report of a rare case and literature review.
J Thorac Dis 9(3): e183-7, 2017

66. Watanabe K, Kakeda S, Igata N, Watanabe R, Narimatsu H, Nozaki A, Dan Rettmann, Abe O, Korogi Y.
Utility of real-time prospective motion correction (PROMO) on 3D T1-weighted imaging in automated brain structure measurements.
Sci Rep 6: 38366, 2016

67. Watanabe T, Otowa T, Abe O, Kuwabara H, Aoki Y, Natsubori T, Takao H, Kakiuchi C, Kondo K, Ikeda M, Iwata N, Kasai K, Sasaki T, Yamasue H.
Oxytocin receptor gene variations predict neural and behavioral response to oxytocin in autism.
Soc Cogn Affect Neurosci 12(3): 496-506, 2017

68. Wise T, Radua J, Via E, Cardoner N, Abe O, Adams TM, Amico F, Cheng Y, Cole JH, de Azevedo Marques Perico C, Dickstein DP, Farrow TF, Frodl T, Wagner G, Gotlib IH, Gruber O, Ham BJ, Job DE, Kempton MJ, Kim MJ, Koolschijn PC, Malhi GS, Mataix-Cols D, McIntosh AM, Nugent AC, O'Brien JT, Pezzoli S, Phillips ML, Sachdev PS, Salvadore G, Selvaraj S, Stanfield AC, Thomas AJ, van Tol MJ, van der Wee NJ, Veltman DJ, Young AH, Fu CH, Cleare AJ, Arnone D.
Common and distinct patterns of grey-matter volume alteration in major depression and bipolar disorder: evidence from voxel-based meta-analysis.
Mol Psychiatry: Epub ahead of print, 2016

69. Yamamoto M, Hasegawa K, Arita J, Maeno R, Akamatsu N, Kaneko J, Watadani T, Okura N, Hayashi A, Shibahara J, Sakamoto Y, Ohtomo K, Fukayama M, Kokudo N.
Primary hepatic schwannoma: A case report.
Int J Surg Case Rep 29: 146-50, 2016

70. Yamashita H, Niibe Y, Yamamoto T, Katsui K, Jingu K, Kanazawa S, Terahara A, Nakagawa K.
Lung stereotactic radiotherapy for oligo-metastases: comparison of oligo-recurrence and sync-oligometastases.
Jpn J Clin Oncol 46(7): 687-91, 2016

71. Yamashita H, Takenaka R, Okuma K, Ootomo K, Nakagawa K.
Prognostic factors in patients after definitive chemoradiation using involved-field radiotherapy for esophageal cancer in a phase II study.
Thorac Cancer 7(5): 564-9, 2016

72. Yamashita H, Jingu K, Niibe Y, Katsui K, Matsumoto T, Nishina T, Terahara A.
Definitive salvage radiation therapy and chemoradiation therapy for lymph node oligo-recurrence of esophageal cancer: a Japanese multi-institutional study of 237 patients.
Radiat Oncol 12(1): 38, 2017

73. Yasaka K, Furuta T, Kubo T, Maeda E, Katsura M, Sato J, Ohtomo K.
Full and hybrid iterative reconstruction to reduce artifacts in abdominal CT for patients scanned without arm elevation.
Acta Radiol: 0284185116684675, 2016

74. Yasaka K, Kamiya K, Irie R, Maeda E, Sato J, Ohtomo K.
Metal artefact reduction for patients with metallic dental fillings in helical neck computed tomography: comparison of adaptive iterative dose reduction 3D (AIDR 3D), forward-projected model-based iterative reconstruction solution (FIRST) and AIDR 3D with single-energy metal artefact reduction (SEMAR).
Dentomaxillofac Radiol 45(7): 20160114,

2016

75. Yasaka K, Maeda E, Hanaoka S, Katsura M, Sato J, Ohtomo K.
Single-energy metal artifact reduction for helical computed tomography of the pelvis in patients with metal hip prostheses.
Jpn J Radiol 34(9): 625-32, 2016

76. Yoshida Y, Nitadori JI, Shinozaki-Ushiku A, Sato J, Miyaji T, Yamaguchi T, Fukayama M, Nakajima J.
Micropapillary histological subtype in lung adenocarcinoma of 2 cm or less: impact on recurrence and clinical predictors.
Gen Thorac Cardiovasc Surg: Epub ahead of print, 2017

77. Yoshikawa N, Shimizu N, Uehara M, Oda A, Matsumiya R, Matsubara E, Kobayashi H, Hosono O, Kuribara-Souta A, Baba H, Nagamura F, Kiryu S, Tanaka H.
The effects of bolus supplementation of branched-chain amino acids on skeletal muscle mass, strength, and function in patients with rheumatic disorders during glucocorticoid treatment.
Mod Rheumatol: Epub ahead of print, 2016

システム生理学

准教授

山本 希美子

ホームページ http://square.umin.ac.jp/bme/

沿革と組織の概要

本講座は医学と工学の境界領域研究を推進することを目的として、昭和 36 年に医学部に設置された医用電子研究施設の基礎医学部門として発足した。平成 9 年における大学院講座制への移行に伴い、同施設が生体物理医学専攻の医用生体工学講座として改組された 3 講座の中の 1 つである。現在の組織は准教授 1 となっている。

教　育

教養学部 1 年の学生には、「医学に接する」で医学研究の手ほどきと「メカノバイオロジー」の講義を、M1 の学生には「医用工学基礎論」を、大学院生には博士課程の学生を対象に、医学共通講義「医用生体工学入門」を、医科学修士には「医科学概論・メカノバイオロジー」の講義を行っている。また、MD 研究者育成プログラムとして、M0 を対象とした基礎系研究室紹介、M0～M2 を対象としたフリークオーターに参加している。部門内では週 1 回のセミナーを実施し、論文の紹介、各自の研究成果の発表等を行っている。また、適宜各研究員とのディスカッションを通じて、研究指導、論文発表の内容及びスタイルなどについて綿密な打ち合わせを行い、一貫した教育効果のあがるように努力している。

研　究

当研究室では生体の力学的現象を扱うバイオメカニクス、とくに細胞に加わる力学的刺激とその刺激に対する細胞の感知・応答機構に焦点を当てた細胞のメカノバイオロジー研究を行っている。主題は血流や血圧に起因する力学的刺激である流れずり応力（shear stress）や伸展張力（cyclic stretch）と、それが作用する血管内皮細胞の機能との関係を探ることである。これらのことは血流を介した血管系システムの生理機構制御の解明に役立つだけでなく、血流依存性に起こる血管の新生や成長、リモデリング、あるいはヒトの粥状動脈硬化症や動脈瘤の発生といった臨床医学的に重要な問題の解明にもつながる。

研究方法は培養した内皮細胞に流体力学的に生理学的な血行力学因子を再現する事のできる流れ負荷装置を設計、作製し、定量的な shear stress や cyclic stretch を作用させて細胞応答を観察するオリジナルな生体医工学的実験手法を用いている。また、生体顕微鏡による遺伝子改変マウスの微小循環観察により、血流や血圧、血管のリモデリング反応を解析し、さらに、粥状動脈硬化症や動脈瘤の病態モデルマウスを作製し、病態発症機構の解析している。

これまで行ってきた研究の成果を以下の 4 項目に分けて紹介する。

1．血行力学因子に対する細胞応答
2．血行力学因子による遺伝子発現制御機構
3．血行力学因子による細胞の分化誘導

4．メカノセンシングとメカノトランスダクション

1．血行力学因子に対する細胞応答

内皮細胞が血行力学因子である shear stress に反応して多くの細胞機能を変化させることを明らかにした。例えば、培養内皮層に人工的に剥離部をつくると、周辺の内皮細胞が遊走・増殖して剥離部を修復するが、shear stress は内皮細胞の遊走・増殖を刺激し剥離部再生を促進した。また、内皮細胞において、shear stress が血管拡張物質である一酸化窒素（NO）の産生を、shear stress の強さ依存性に亢進させること、及び抗血栓活性を発揮するトロンボモデュリンの細胞膜発現量を増加させることを観察した。併せて、shear stress が内皮細胞と白血球との接着に関わる接着分子 VCAM-1 （vascular cell adhesion mokecule-1）の細胞膜発現量を減少させ、リンパ球の接着を抑制することを示した。さらに、shear stress が NO と同様血管拡張作用を持つ C-型利尿ペプチド、アドレノメデュリンの mRNA レベルを上昇させること、また、酸化型低比重リポ蛋白（oxLDL）受容体（LOX-1）の蛋白および mRNA レベルを増加させることを明らかにした。

2．血行力学因子による遺伝子発現制御機構

Shear stress が内皮細胞の遺伝子の発現を転写調節あるいは転写後調節することを明らかにした。転写調節に関しては、VCAM-1 遺伝子の発現が shear stress で抑制を受けるが、それには遺伝子プロモータに 2 個並んで存在する転写因子 AP-1 結合エレメント（TGACTCA）が shear stress 応答配列として働いていることを示した。転写後調節に関しては、顆粒級・マクロファージ・コロニー刺激因子（GM-CSF）の遺伝子発現が shear stress で増加するが、その効果は転写ではなく mRNA の安定化を介していることを明らかにした。また既知の遺伝子だけでなく多くの未知の遺伝子も shear stress に感受性のあることを mRNA の differential display 法で示し、DNA マイクロアレイ解析で遺伝子全体の約 3％（約 600 の遺伝子に相当）が shear stress に応答することを観察し、shear stress に反応する G 蛋白受容体ファミリーに属する未知の遺伝子をクローニングした。また、流れで誘発される Ca^{2+}反応に関わる P2X4 プリノセプターの発現が shear stress で抑制を受けるが、これは転写因子 SP1 が関連した転写抑制に基づくことを明らかにした。

さらに、遺伝子に対する shear stress の作用が層流と乱流で異なることを明らかにした。線溶と血管のリモデリングに関わるウロキナーゼ型のプラスミノーゲン・アクチベータ（uPA）の遺伝子の発現は層流で低下し、乱流で増加した。層流は転写因子 GATA6 を活性化し転写を抑制するとともに mRNA の分解速度を速める効果が認められた。一方、乱流は転写には影響せず mRNA の安定化を起こす作用が確認された。内皮細胞に留まらず肝細胞においても shear stress が遺伝子の発現を調節する、すなわち shear stress は転写因子 Sp1 と Ets-1 を介して PAI-1（PA 阻害因子）の遺伝子の転写を活性化することが示された。また、最近我々が開発したシリコンチューブ型の流れ負荷装置による shear stress と cyclic stretch の同時負荷と各々の単独負荷を行った実験では、内皮遺伝子の応答が異なることを観察した。NO 合成酵素（eNOS）の発現が shear stress により増大するが、血管を収縮させる生理活性物質である ET-1 の発現は減少した。一方、cyclic stretch により、ET-1 の発現は増大し、eNOS の発現には影響が無いことが示された。

3．血行力学因子による細胞の分化誘導

ヒトの末梢血を流れる内皮前駆細胞（EPCs）が shear stress に反応して増殖能が増大し、分化

や管腔形成能が亢進することを観察した。さらに、shear stress が EPCs において動脈内皮のマーカーである ephrinB2 の発現を増加させる反面、静脈内皮マーカーである EphB4 の発現を抑制することから、shear stress が内皮の動静脈分化にも影響を及ぼすことを示した。

また、shear stress や cyclic stretch がマウスの胚性幹細胞（ES 細胞）の血管細胞への分化に及ぼす影響も明らかにした。Shear stress は ES 細胞を血管内皮細胞へ分化誘導する効果があり、この際に、血管内皮増殖因子受容体（VEGFR2）のリガンド非依存性のリン酸化が関わっていることを明らかにした。さらに、cyclic stretch 刺激がマウスの ES 細胞を血管平滑筋細胞へ分化誘導し、その効果に血小板由来内皮増殖因子受容体（PDGFR）のリガンド非依存性のリン酸化が関わっていることを明らかにした。これらの知見を応用し、ポリマーの管に ES 細胞を播種し拍動性の shear stress を与えることで生体の血管に近い組織を持つハイブリッドの人工血管の開発を行うことができた。また、shear stress が ES 細胞において ephrinB2 の発現を増加させることから、動脈内皮への分化を誘導する効果がり、その分子機構に shear stress による Notch シグナルの活性化が関与していることを明らかにした。以上の結果は初期胚の血管形成に及ぼす機械的な刺激の影響を示唆する。

4．メカノセンシングとメカノトランスダクション

内皮細胞が shear stress を感知して、その情報を細胞内部に伝達する機構に関して、セカンドメッセンジャーである Ca^{2+}を介する情報伝達経路のあることを世界に先駆けて明らかにした。強い機械的刺激（バルーンによる摩擦）は単独で内皮細胞内に Ca^{2+}上昇反応を起こすが、弱い機械的刺激である shear stress は細胞外 ATP の存在を必要とし、とくに ATP 濃度が 500 nM 付近で shear stress の強さに依存した Ca^{2+}上昇反応の起こることを発見した。この Ca^{2+}反応は流速依存性に増加する細胞膜への ATP の到達量の増加ではなく機械的刺激である shear stress に依存することを流れ負荷に使う灌流液の粘性を変える独自の実験方法で確認した。さらに、この Ca^{2+}反応が細胞の辺縁の局所から開始し、Ca^{2+}波として細胞全体に伝搬して行くこと、この開始点はカベオリンが密に分布する場所であることから、流れ刺激の情報が細胞膜の陥入構造物であるカベオラから入力される可能性を示した。肺動脈内皮細胞に ATP 作動性カチオンチャネルの P2X4 が優勢的に発現し、それが流れ刺激で起こる Ca^{2+} 流入に中心的な役割を果たすこと、さらに P2X4 を介した Ca^{2+} 反応に流れ刺激によって放出される ATP が関わることを示した。P2X4 遺伝子の欠損マウスを作製したところ、このマウスの内皮細胞では shear stress による Ca^{2+} 流入反応が起こらず NO 産生が抑制されていた。このため血流増加による血管拡張反応が障害され血圧が上昇していたと共に、血流を変化させたときに生じる血管のリモデリングも障害を受けていた。このことから、P2X4 を介する血流刺激の情報伝達は循環系の調節に個体レベルで重要な役割を果たしていることが示された。さらに、shear stress による内因性 ATP の放出反応に細胞膜カベオラ・ラフトに存在する F_oF_1 ATP 合成酵素が関わっていることが判明した。最近、高感度、高速で細胞外 ATP を画像化するシステムを独自に構築し、単一細胞における ATP 放出反応と Ca^{2+}反応を観察した所、shear stress による ATP 放出と Ca^{2+}波の発火は同一局所のカベオラ膜で起こることが観察された。

また、shear stress により細胞膜の脂質の配向性（lipid order）が減少し、流動性が増加した一方、stretch 刺激では lipid order が増大し、流動性が減少した。この変化は人工脂質二分子膜で構成された巨大リポソームでも同様であったことか

ら、物理現象であることが示された。さらに、shear stress により VEGFR2 が、stretch により PDGFR がリン酸化するが、細胞にコレステロールを添加して shear stress による lipid order の変化を減少させると shear stress による VEGFR2 のリン酸化が有意に抑制され、膜コレステロールを除去する働きのある methyl-β-cyclodextrin（MβCD）の作用により stretch による lipid order の変化を減少させると、stretch による PDGFR のリン酸化が抑制された。これらの結果から、内皮細胞形質膜自体がメカノセンサーとして働く可能性を示した。

出版物等

1. Tanishita K, Yamamoto K, “Introduction” in Tanishita K, Yamamoto K (eds.), Vascular Engineering, Springer, Tokyo, pp 1-11, 2016.
2. Aoki T, Yamamoto K, “Fundamentals of Physiology and Biology of Vascular System” in Tanishita K, Yamamoto K (eds.), Vascular Engineering, Springer, Tokyo, pp 47-68, 2016.
3. Yamamoto K and Ando J. Vascular endothelial cell membranes differentiate between stretch and shear stress through transitions in their lipid phases. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 309:H1178-H1185, 2015.
4. 山本 希美子、安藤 譲二、ずり応力センシング、医学のあゆみ、257、1008-1014、2016.
5. 山本 希美子、安藤 譲二、血管の動的な恒常性のメカニズム、CLINICAL CALCIUM、26(12)、1757-1764、2016.
6. 安藤 譲二、山本 希美子、循環系のメカノセンシング、血管医学、 17、315-324、2016.

生体情報学

教授

浦野泰照

講師

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。2010 年にスタートした比較的新しい研究室であり、2016 年度末現在、博士研究員 2 名、医学博士課程学生 7 名、医科学修士課程学生 2 名、学術支援専門職員 1 名が在籍している。当研究室では、「化学に基づき、新しい機能を持った光機能性分子を創出する」ことを目指し、化学・生物・医学の融合分野であるケミカルバイオロジーやケミカルメディスンの研究を進めている。

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医用工学（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た。フリークオーターの学生も受け入れており、化学合成や各種イメージング技術の指導を行っている。またMD研究者育成コースの学生も当教室に在籍しており、それぞれの研究テーマの実験を実施した。2016 年度末には MD 研究者育成コース 1 名が修了した。

研究

当研究室では、各種蛍光イメージングプローブの開発とその生物・医療応用を目指し研究を行っている。2016 年度においては、我々が確立した蛍光制御原理に則り、生体分子イメージングプローブ、疾患イメージングプローブなどの各種蛍光プローブの開発と応用を行った。

生体分子イメージングプローブとしては、細胞内の主たる還元剤であるグルタチオンに対して可逆的に応答する蛍光色素を開発し、生きた細胞内のグルタチオン濃度の定量やその時間変化をリアルタイムに観察することに成功した（出版物２）。また、レポーター酵素の一つであるβ-ガラクトシダーゼ活性により、蛍光性と細胞内滞留性を同時に獲得する蛍光プローブを開発し、生きた組織中の LacZ 発現細胞を染色・可視化することに成功した（出版物４）。

疾患イメージングプローブとしては、アミノペプチダーゼやグリコシダーゼ活性を検出する各種蛍光プローブを、ヒト摘出がん組織に適用することで、生きているがん細胞の特徴を顕在化するプローブの探索を行った。その結果、東京大学医学部附属病院 胃食道外科との共同研究により、Dipeptidylpeptidase IV (DPPIV)活性検出蛍光プローブを用いることで、食道扁平上皮がんの特異的可視化が可能であることを示した（出版物７）。さらに、大腸肛門外科との共同研究により、Hexosaminidase 活性検出蛍光プローブの大腸が

ん診断率が、感度 80%、特異度 90%であること（出版物９）、呼吸器外科との共同研究により、γ-glutamyltranspeptidase（GGT）活性検出蛍光プローブの肺がん診断率は、感度 43.8%、特異度 84.9%、正確度 64.4%であり、女性、非喫煙者、腺癌にて有意に反応することを明らかにした（出版物８）。現在、これらの蛍光プローブの臨床応用を目指し、有効性・安全性の検証を行っている。

また、これまでに開発した蛍光プローブの光音響イメージングへの適用可能性を検討した結果、低い蛍光量子収率を示す誘導体が光音響イメージングプローブとしても有効であることを示した（出版物１）。

出版物等

1. Hirasawa T, Iwatate JR, Kamiya M, Okawa S, Urano Y, Ishihara M: Multispectral photoacoustic imaging of tumours in mice injected with an enzyme-activatable photoacoustic probe. *Journal of Optics.* 2017; 19: 14002.
2. Umezawa K, Yoshida M, Kamiya M, Yamasoba T, Urano Y: Rational design of reversible fluorescent probes for live-cell imaging and quantification of fast glutathione dynamics. *Nature Chemistry.* 2017; 9: 279-286.
3. Mizushima T, Ohnishi S, Shimizu Y, Hatanaka Y, Hatanaka KC, Hosono H, Kubota Y, Natsuizaka M, Kamiya M, Ono S, Homma A, Kato M, Sakamoto N, Urano Y. Fluorescent imaging of superficial head and neck squamous cell carcinoma using a γ-glutamyltranspeptidase-activated targeting agent: a pilot study. *BMC Cancer.* 2016; 16: 411.
4. Doura T, Kamiya M, Obata F, Yamaguchi Y, Hiyama TY, Matsuda T, Fukamizu A, Noda M, Miura M, Urano Y. Detection of LacZ-Positive Cells in Living Tissue with Single-Cell Resolution. *Angew Chem Int Ed* 2016; 55: 9620-9624.
5. Okubo K, Kamiya M, Urano Y, Nishi H, Herter JM, Mayadas T, Hirohama D, Suzuki K, Kawakami H, Tanaka M, Kurosawa M, Kagaya S, Hishikawa K, Nangaku M, Fujita T, Hayashi M, Hirahashi J. Lactoferrin Suppresses Neutrophil Extracellular Traps Release in Inflammation. *BioMedicine.* 2016; 10: 204-215.
6. Shinden Y, Ueo H, Tobo T, Gamachi A, Utou M, Komatsu H, Nambara S, Saito T, Ueda M, Hirata H, Sakimura S, Takano Y, Uchi R, Kurashige J, Akiyoshi S, Iguchi T, Eguchi H, Sugimachi K, Kubota Y, Kai Y, Shibuta K, Kijima Y, Yoshinaka H, Natsugoe S, Mori M, Maehara Y, Sakabe M, Kamiya M, Kakareka JW, Pohida TJ, Choyke PL, Kobayashi H, Ueo H, Urano Y, Mimori K. Rapid diagnosis of lymph node metastasis in breast cancer using a new fluorescent method with γ-glutamyl hydroxymethyl rhodamine green. *Sci Rep.* 2016; 6: 27525.
7. Onoyama H, Kamiya M, Kuriki Y, Komatsu T, Abe H, Tsuji Y, Yagi K, Yamagata Y, Aikou S, Nishida M, Mori K, Yamashita H, Fujishiro M, Nomura S, Shimizu N, Fukayama M, Koike K, Urano Y, Seto Y. Rapid and sensitive detection of early esophageal squamous cell carcinoma with fluorescence probe targeting dipeptidylpeptidase IV. *Sci Rep.* 2016; 6: 26399.
8. Hino H, Kamiya M, Kitano K, Mizuno K, Tanaka S, Nishiyama N, Kataoka K, Urano Y, Nakajima J. Rapid Cancer Fluorescence Imaging Using A γ-Glutamyltranspeptidase-Specific Probe For Primary Lung Cancer. *Translational Oncology.* 2016; 9: 203-210.
9. Matsuzaki H, Kamiya M, Iwatate RJ,

Asanuma D, Watanabe T, Urano Y. Novel Hexosaminidase-Targeting Fluorescence Probe for Visualizing Human Colorectal Cancer. *Bioconjug Chem.* 2016; 27: 973-981.

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 2、大学院生 7、客員研究員 17、技術専門員 1、学術支援職員 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。

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医用工学に関する実地教育を行っている。これ以外にも、学生は自由に出入り可能である。

大学院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ゼミ、連絡ゼミおよび研究ゼミに参加する義務を有する。研究ゼミでは、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ME診断治療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100日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された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 日の実績がある。この記録は、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となる。

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まれに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 制御関数を簡略化して、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、ある程度の強度を必要とする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製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、型の形状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。

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、血液ポンプと膜型人工肺を一体化して、片手で持ち運びができるサイズにまで装置の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。現在、数ヶ月使用できるシステムを開発するために、シーケンシャルフローポンプという新しい血液ポンプの開発を行っている。シーケンシャルフローポンプは、2013 年に当研究室で発明された特殊な遠心ポンプであり、一枚のインペラーで流体に２回遠心力を負荷するため、一般的な遠心ポンプよりも高い駆出圧を実現する。それにより一般的な遠心ポンプよりもインペラーの回転数を低減できるため、血液に対するシアストレスを低く抑えることが出来る。また、シーケンシャルフローポンプは入出力ポートの配置が一般的な遠心ポンプとは逆になっているため、人工肺と血液ポンプの一体化が容易であり、装置の小型化を実現できると期待している。緊急生命維持装置は、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試作した。このシステムは、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検証した。

出版物等

1. Terumi Yurimoto, Shintaro Hara, Takashi Isoyama, Itsuro Saito,Toshiya Ono, Yusuke Abe. Viscosity-adjusted estimation of pressure head and pump flow with quasi-pulsatile modulation of rotary blood pump for a total artificial heart. Journal of Artificial Organs, 2016: 19(3); 219-25, DOI: 10.1007/s10047-016-0898-5.
2. Tsuyoshi Sekitani, Tomoyuki Yokota, Kazunori Kuribara, Martin Kaltenbrunner, Takanori Fukushima, Yusuke Inoue, Masaki Sekino, Takashi Isoyama, Yusuke Abe, Hiroshi Onodera, Takao Someya. Ultraflexible organic amplifier with biocompatible gel electrodes. Nature Communications, 2016; 7: 11425-11435, DOI：10.1038/ncomms11425.
3. Sungwon Lee, Amir Reuveny, Jonathan Reeder, Sunghoon Lee, Hanbit Jin, Qihan Liu, Tomoyuki Yokota, Tsuyoshi Sekitani, Takashi Isoyama, Yusuke Abe, Zhigang Suo and Takao Someya. A transparent bending-insensitive pressure sensor. Nature Nanotechnology, 2016; 11: 472-479, DOI: 10.1038/nnano.2015.324.

神経病理学

教授
岩坪　威
特任准教授
橋本唯史
助教
若林朋子
桑原知樹
山田　薫

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。また最近、神経活動とアミロイド蓄積の関係を光遺伝学を用いて実証した。

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た。

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

Lewy 小体はパーキンソン病、ならびにアルツハイマー病についで頻度の高い変性型認知症である 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。J-ADNI は 537 例の臨床・画像・バイオマーカーデータを収集し、科学技術振興機構 NBDC よりデータベースは公開され、活用されている。

出版物等

1) Taniguchi-Watanabe S, Arai T, Kametani F, Nonaka T, Masuda-Suzukake M, Tarutani A, Murayama S, Saito Y, Arima K, Yoshida M, Akiyama H, Robinson A, Mann DMA, Iwatsubo T, Hasegawa M: Biochemical classification of tauopathies by immunoblot, protein sequence and mass spectrometric analyses of sarkosyl-insoluble and trypsin-resistant tau. ***Acta Neuropathol*** 131:267-280, 2016
2) Tominaga A, Cai T, Takagi-Niidome S, Iwatsubo T, Tomita T: Conformational changes in transmembrane domain 4 of presenilin 1 are associated with altered Aβ42 production. ***J Neurosci*** 36:1362-1372, 2016
3) Hayashi Y, Nishimune H, Hozumi K, Saga Y, Harada A, Yuzaki M, Iwatsubo T, Kopan R, Tomita T: A novel non-canonical Notch signaling regulates expression of synaptic vesicle proteins in excitatory neurons. ***Sci Rep*** 6:23969, 2016
4) Kuwahara T, Inoue K, D'Agati VD, Saha S, Wolozin B, Iwatsubo T, Abeliovich A: LRRK2 and RAB7L1 coordinately regulate axonal morphology and lysosome integrity in diverse cellular contexts. ***Sci Rep*** 6: 29945, 2016
5) Ikari Y, Akamatsu G, Nishio T, Ishii K, Ito K, Iwatsubo T, Senda M: Phantom criteria for qualification of brain FDG and amyloid PET across different cameras ***EJNMMI Physics*** 3:23, 2016
6) Kanatsu K, Hori Y, Takatori S, Watanabe T, Iwatsubo T, Tomita T: Partial loss of CALM function reduces A 42 production and amyloid deposition *in vivo*. ***Hum Mol Genet*** pii: ddw239, 2016
7) Miyagawa T, Ebinuma I, Morohashi Y, Hori Y, Chang MY, Hattori H, Maehara T, Yokoshima S, Fukuyama T, Tsuji S, Iwatsubo T, Prendergast GC, Tomita T: BIN1 regulates BACE1 intracellular trafficking and amyloid-ß production. ***Hum Mol Genet*** 25:2948-2958, 2016
8) Matsukawa K, Hashimoto T, Matsumoto T, Ihara R, Chihara T, Miura M, Wakabayashi T, Iwatsubo T: ALS-linked mutations in *profilin 1* exacerbate degeneration in the retina of *Drosophila melanogaster* through increasing the cytoplasmic localization of TDP-43. ***J Biol Chem*** 291:23464-23476, 2016

神経生化学

教授

尾藤晴彦

助教

藤井哉、坂本雅行

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 28 年 5 月 1 日現在の教室構成員は、教授 1（尾藤晴彦）、助教 2（藤井哉、坂本雅行）、専門技術職員 1（岡村理子）、特任助教 2、研究員 4、大学院生 3、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)。

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)。また、CREB のコアクチベーターである CRTC1 についても解析を進め、活動依存的な核移行のメカニズムとしてのリン酸化・脱リン酸化経路を同定し、CRTC1

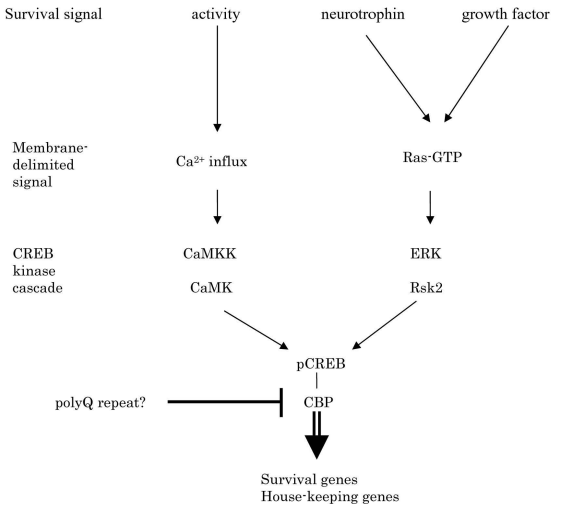


図 1：CaMK シグナルの神経生存における役割の模式図

が CREB 依存的転写活性および扁桃体において場所依存的恐怖記憶に関わることを明らかにした（Nonaka et al., **Neuron** 2014)。

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 Methods** 2013)。

さらに、当教室で蓄積のある CaMKK-CaMKIV シグナル伝達の研究を応用した可視化技術として、合理的な分子デザインにより単一活動電位の検出が可能である高感度赤色 Ca^{2+}インディケーター R-CaMP2 の開発に成功した（Inoue et al., 2015)。従来用いられてきた緑色 Ca^{2+}インディケーター G-CaMP と組み合わせることで、興奮性細胞と抑制性細胞の活動の違いをマウス大脳体性感覚野において明らかにした（Inoue et al., 2015）

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。

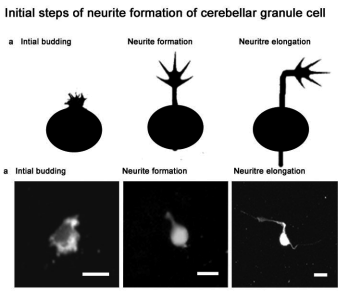


図 2：小脳顆粒細胞の突起進展機構

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。

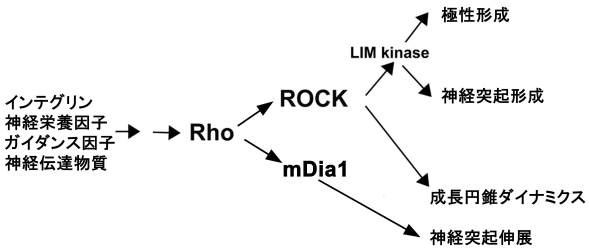


図 3：ROCK と mDia1 の協調による突起伸展

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)。

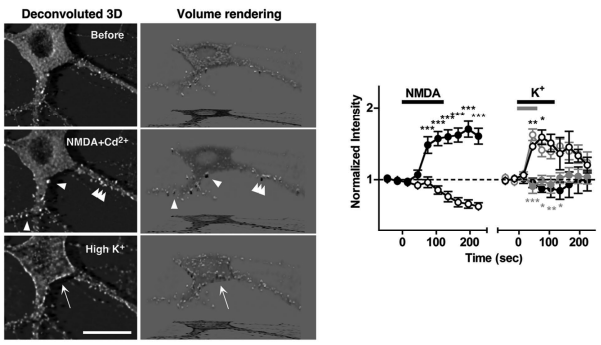


図4：NMDA刺激依存的アクチン集積のスパインへの誘導の可視化

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)。

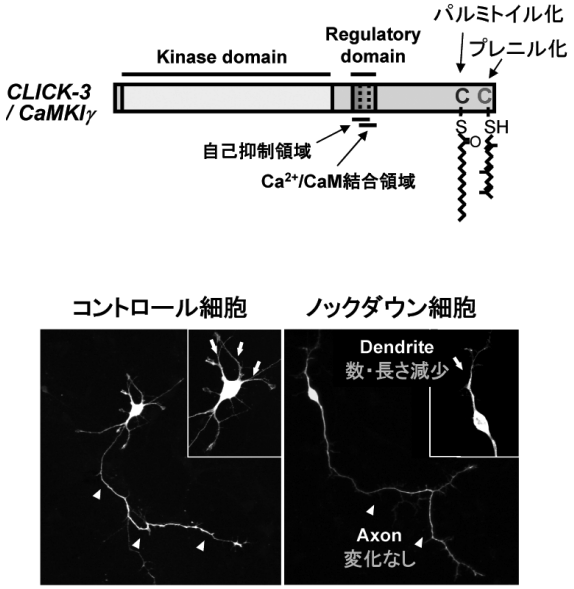


図5：CLICK-III ノックダウン細胞で観察される樹状突起形成異常

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 Reports** 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
（2016 年 1 月～2016 年 12 月）

1. Gaffield MA, Amat SB, Bito H, Christie JM. (2016) Chronic imaging of Purkinje cell calcium activity in awake behaving mice. J Neurophysiol. 115: 413-22. (DOI: 10.1152/jn.00834.2015.)
2. Horigane S, Ageta-Ishihara N, Kamijo S, Fujii H, Okamura M, Kinoshita M, Takemoto-Kimura S, Bito H (2016) Facilitation of axon outgrowth via a Wnt5a-CaMKK-CaMKIα pathway during neuronal polarization. Mol Brain. 9:8. (DOI: 10.1186/s13041-016-0189-3.)
3. Kim CK, Yang SJ, Pichamoorthy N, Young NP, Kauvar I, Jennings JH, Lerner TN, Berndt A, Lee SY, Ramakrishnan C, Davidson TJ, Inoue M, Bito H, Deisseroth K. (2016) Simultaneous fast measurement of circuit dynamics at multiple sites across the mammalian brain. Nat Methods. 13:325-8. (DOI: 10.1038/nmeth.3770.)

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。2016 年度の構成は教授以下、助教 2 名、研究員 3 名、大学院生 4 名、研究補助員 3 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、主に中枢神経系のシナプス機能の制御を担う分子メカニズムの解明を目指して研究を進めている。当研究室では分子生物学、生化学、ケミカルバイオロジーなどを駆使して先端的な技術を独自に開発し、神経科学の問題に取り組んでいる。現在はシナプス機能の精密な解析を目指して蛍光イメージング技術や超解像イメージング技術など新規技術の開発を進めつつ、中枢神経系の機能制御メカニズムについて、主にシナプス機能に着目した研究に取り組んでいる。

神経伝達物質放出の可視化解析技術の開発

神経細胞間の情報伝達はシナプス前部からの神経伝達物質の放出量や放出されるタイミングによって制御されている。神経細胞上に無数にあるシナプスのうち、どのシナプスが、いつ、どれくらいの量の神経伝達物質のを放出しているのかを精密に理解することはシナプス伝達を理解する上で重要である。当研究室では、中枢神経系の主要な神経伝達物質であるグルタミン酸の精密解析のためにグルタミン酸の蛍光イメージング技術の開発と応用に関する研究を進めてきた。これまでに多くの高性能なグルタミン酸プローブの開発に成功し、神経細胞のシナプス前部から放出されたグルタミン酸の可視化を実現した。今後もこれまで

の可視化プローブ開発のノウハウを生かしてグルタミン酸以外の神経伝達物質の可視化解析を実現していく予定である。

中枢神経シナプスのグルタミン酸放出様式の解明

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きた。これまでに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高精細に可視化する系を確立した。また、培養海馬神経細胞において活動電位発生に伴って生じる放出されたグルタミン酸を単一シナプスレベルで精密に可視化し、放出されたグルタミン酸量をシナプス毎に見積もることによって、シナプス小胞の開口放出のダイナミクスの解析を実現した。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。今後は単一シナプスグルタミン酸イメージングを脳組織標本や動物個体の脳に応用することで神経回路の制御機構の理解への貢献が期待できる。

シナプス関連分子の微細配置の実態とその機能的意義の解明

微小領域であるシナプスでは分子のナノメートルスケールの微細な配置がシナプス機能の調節に重要であることが示唆されている。当研究室では最先端の超解像顕微鏡技術を駆使することで、シナプス関連分子の微細な空間配置の実態を明らかにするとともに、シナプス分子の微細配置がシナプス機能制御において担う機能的意義の解明を目指し研究を進めている。また、シナプス分子の微細配置の異常に伴うシナプス機能の変容と精神疾患の病態との関連を精神疾患モデル動物の解析を通じて明らかにすることを目指して研究を進めている。

出版物等

こころの発達医学

准教授

金生由紀子

助教

江里口陽介、石井礼花、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

2016 年度には 7 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

自閉症スペクトラム障害/自閉スペクトラム症（ASD）、注意欠如・多動性障害/注意欠如・多動症（ADHD）、重症なチック症であるトゥレット症候群、児童思春期強迫症（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療育などの治療法に関する研究も行っている。

2016 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）の予備的検証を行っている。一般の幼児におけるチック及び関連行動の調査を開始したり、チックの客観的計測の開発に着手したりもしている。

・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 や ADHD をもつ児童及び成人を対象にして NIRS で計測したデータを解析したりしている。

・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に関する医療機関ベースのデータを解析している。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 で予測できるかを検討してきた。またペアレントトレーニングが養育者および ADHD 児のどのような側面に影響を及ぼすかの検討も行っている。

・ASD の療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 成人を対象にして実施した集団認知行動療法の効果を検討している。

出版物等

1. Ando S, Kuwabara H, Araki T, Kanehara A, Tanaka S, Morishima R, Kondo S, Kasai K, Mental Health Problems in a Community After the Great East Japan Earthquake in 2011: A Systematic Review. Harv Rev Psychiatrty, 25(1): 15-28, 2017.
2. Watanabe T, Otowa T, Abe O, Kuwabara H, Aoki Y, Natsubori T, Takao H, Kakiuchi C, Kondo K, Ikeda M, Iwata N, Kasai K, Sasaki T, Yamasue H. Oxytocin receptor gene variations predict neural and behavioral response to oxytocin in autism. Soc Cogn Affect Neurosci, 12(3): 496-506, 2017.
3. Yamasaki M, Miyagawa T, Toyoda H, Khor SS, Liu X, Kuwabara H, Kano Y, Shimada T, Sugiyama T, Nishida H, Sugaya N, Tochigi M, Otowa T, Okazaki Y, Kaiya H, Kawamura Y, Miyashita A, Kuwano R, Kasai K, Tanii H, Sasaki T, Honda Y, Honda M, Tokunaga K. Evaluation of polygenic risks for narcolepsy and essential hypersomnia. J Hum Genet, 61(10): 873-878, 2016.
4. Takasaki Y, Koide T, Wang C, Kimura H, Xing J, Kushima I, Ishizuka K, Mori D, Sekiguchi M, Ikeda M, Aizawa M, Tsurumaru N, Iwayama Y, Yoshimi A, Arioka Y, Yoshida M, Noma H, Oya-Ito T, Nakamura Y, Kunimoto S, Aleksic B, Uno Y, Okada T, Ujike H, Egawa J, Kuwabara H, Someya T, Yoshikawa T, Iwata N, Ozaki N. Mutation screening of GRIN2B in schizophrenia and autism spectrum disorder in a Japanese population. Sci Rep, 6: 33311,2016.
5. Yahata N, Morimoto J, Hashimoto R, Lisi G, Shibata K, Kawakubo Y, Kuwabara H, Kuroda M, Yamada T, Megumi F, Imamizu H, Náñez JE Sr, Takahashi H, Okamoto Y, Kasai K, Kato N, Sasaki Y, Watanabe T, Kawato M. A small number of abnormal brain connections predicts adult autism spectrum disorder. Nat Commun, 7: 11254, 2016.
6. Sakakibara E, Homae F, Kawasaki S, Nishimura Y, Takizawa R, Koike S, Kinoshita A, Sakurada H, Yamagishi M, Nishimura F, Yoshikawa A, Inai A, Nishioka M, Eriguchi Y, Matsuoka J, Satomura Y, Okada N, Kakiuchi C, Araki T, Kan C, Umeda M, Shimazu A, Uga M, Dan I, Hashimoto H, Kawakami N, Kasai K. Detection of resting state functional connectivity using partial correlation analysis: A study using multi-distance and whole-head probe near-infrared spectroscopy. Neuroimage, 142: 590-601, 2016.

精神医学

教授

笠井清登

准教授

山末英典（5 月まで）、垣内千尋、神出誠一郎（12 月より）

講師

神出誠一郎（11 月まで）

助教

近藤伸介（特任講師（病院））、市橋香代（特任講師（病院））、切原賢治、
滝沢　龍、谷口豪、岡村毅、和田明、安藤友子、里村嘉弘、藤川慎也
多田真理子、西村文親

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。2008 年に外来・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、新たな体制で精神医学・医療への更なる貢献を目指している。

診　療

外来：2016 年 4 月から 2017 年 3 月までの新来患者数は計 783 名であり、一日平均外来患者数は 138.8 人であった。地域連携枠への参加も継続している。2016 年度には院内にリカバリーセンターを立ち上げ、うつ病等で治療中の当科外来患者を対象に、心理療法と身体活動の両面からアシストし、医学的な症状改善から実際の社会参加へ橋渡しする外来プログラム「リカバリープログラム」を開始した。

病棟：2012 年度の再編成で個室を増床し、B 棟 2 階閉鎖病棟の 26 床のうち、3 床が隔離室、8 床が個室、また 3 階開放病棟の 28 床のうち、13 床が個室と、より急性期に対応可能な体制を整えた。2016 年度の入院患者数は 444 名で、稼働率は安定傾向にあり、また平均在院日数は 30 日前後と着実に短縮化している。入院経路は外来からの予約入院が主であるが、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、気分障害圏、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。

当科独自の検査入院プログラムとして、2011 年度より正式に開始した NIRS 検査を中心とする「こころの検査入院プログラム」と、2012 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」に加え、2014 年 8 月からはビデオ脳波記録システムによるてんかんモニタリングユニット(Epilepsy Monitoring Unit: EMU)を立ち上げ、てんかん学会専門医によるてんかんの鑑別診断に関する検査入院も継続している。

リエゾン：コンサルテーション・リエゾンについては、2014 年度より保険制度に対応したリエゾン専門のチームを、市橋特任講師による統括のもとで整えたことにより、2015 年度以降は対応件数が年間約 2000 件と飛躍的に増加している。また、救急部との連携も引き続き継続している。

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、依存症に加え、2015 年度からは地域精神医療に関する講義も行っている。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

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、松沢病院にて、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、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

2010 年度から臨床研究者育成プログラムの一環として、基礎、臨床 8 教室の参加により立ち上げられた Mental Health Research Course を継続している。学生の要望を反映させ、個別プロジェクトとして各テーマに基づくプログラムを進めている。

研　究

これまで、神経画像・臨床生理学的手法を用いて、統合失調症、自閉症、心的外傷後ストレス性障害などの脳病態解明で成果を挙げてきた。笠井清登教授は自らが経験した米国ハーバード大学における精神科臨床研究体制をもとに、帰国後、医療機器メーカーとの産学協同研究や放射線科・臨床検査部との共同によるマルチモダリティ神経画像計測を加え、精神科臨床研究ラボを育てた。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/)、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や社会医学系研究者との連携も強化している。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 我が国初となる思春期コホートプロジェクト（Tokyo Teen Cohort Study）
⑥ 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
⑦ 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
⑧ モデル動物を用いた精神疾患病態の研究

出版物等

(1) Liu X, Shimada T, Otowa T, Wu YY, Kawamura Y, Tochigi M, Iwata Y, Umekage T, Toyota T, Maekawa M, Iwayama Y, Suzuki K, Kakiuchi C, Kuwabara H, Kano Y, Nishida H, Sugiyama T, Kato N, Chen CH, Mori N, Yamada K, Yoshikawa T, Kasai K, Tokunaga K, Sasaki T, Gau SS. Genome-wide Association Study of Autism Spectrum Disorder in the East Asian Populations. Autism Res. 2016 9:340-349.

(2) Inai A, Tochigi M, Kuwabara H, Nishimura F, Kato K, Eriguchi Y, Shimada T, Furukawa M, Kawamura Y, Sasaki T, Kakiuchi C, Kasai K, Kano Y. Analysis of SLITRK1 in Japanese patients with Tourette syndrome using a next-generation sequencer. Psychiatr Genet. 2015 25:256-258.

(3) Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar DP, van Erp TG, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner JA, Takeda M, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. Mol Psychiatry. 2016 21: 1460-1466.

(4) Koike S, Satomura Y, Kawasaki S, Nishimura Y, Takano Y, Iwashiro N, Kinoshita A, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Ichikawa E, Takizawa R, Kasai K. Association between rostral prefrontal cortical activity and functional outcome in first-episode psychosis: a longitudinal functional near-infrared spectroscopy study. Schizophr Res. 2016 170:304-310.

(5) Iwashiro N, Koike S, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Gonoi W, Takizawa R, Kunimatsu A, Yamasue H, Kasai K. Association between impaired brain activity and volume at the sub-region of Broca's area in ultra-high risk and first-episode schizophrenia: A multi-modal neuroimaging study. Schizophr Res. 2016 172:9-15.

(6) Araki T, Kirihara K, Koshiyama D, Nagai T, Tada M, Fukuda M, Kasai K. Intact neural activity during a Go/No-go task is associated with high global functioning in schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci. 2016 70:278-85.

(7) Yahata N, Morimoto J, Hashimoto R, Lisi G, Shibata K, Kawakubo Y, Kuwabara H, Kuroda M, Yamada T, Megumi F, Imamizu H, Náñez JE Sr, Takahashi H, Okamoto Y, Kasai K, Kato N, Sasaki Y, Watanabe T, Kawato M. A small number of abnormal brain connections predicts adult autism spectrum disorder. Nat Commun. 2016 7:

11254.

(8) Suga M, Nishimura Y, Kawakubo Y, Yumoto M, Kasai K. Magnetoencephalographic recording of auditory mismatch negativity in response to duration and frequency deviants in a single session in patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci. 2016 70:295-302.

(9) Hirata-Mogi S, Koike S, Toriyama R, Matsuoka K, Kim Y, Kasai K. Reliability of a paper-and-pencil version of the Japanese Adult Reading Test short version. Psychiatry Clin Neurosci. 2016 70:362.

(10) Kanata S, Koike S, Ando S, Nishida A, Usami S, Yamasaki S, Morimoto Y, Toriyama R, Fujikawa S, Sugimoto N, Sasaki T, Furukawa TA, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Enuresis and Hyperactivity-Inattention in Early Adolescence: Findings from a Population-Based Survey in Tokyo (Tokyo Early Adolescence Survey). PLoS One. 2016 11: e0158786.

(11) Kinoshita A, Takizawa R, Yahata N, Homae F, Hashimoto R, Sakakibara E, Kawasaki S, Nishimura Y, Koike S, Kasai K. Development of a neurofeedback protocol targeting the frontal pole using near-infrared spectroscopy. Psychiatry Clin Neurosci. 2016 70:507-516.

(12) Sakakibara E, Homae F, Kawasaki S, Nishimura Y, Takizawa R, Koike S, Kinoshita A, Sakurada H, Yamagishi M, Nishimura F, Yoshikawa A, Inai A, Nishioka M, Eriguchi Y, Matsuoka J, Satomura Y, Okada N, Kakiuchi C, Araki T, Kan C, Umeda M, Shimazu A, Uga M, Dan I, Hashimoto H, Kawakami N, Kasai K. Detection of resting state functional connectivity using partial correlation analysis: A study using multi-distance and whole-head probe near-infrared spectroscopy. Neuroimage. 2016 142:590-601.

(13) Otowa T, Kawamura Y, Tsutsumi A, Kawakami N, Kan C, Shimada T, Umekage T, Kasai K, Tokunaga K, Sasaki T. The First Pilot Genome-Wide Gene-Environment Study of Depression in the Japanese Population. PLoS One. 2016 11: e0160823.

(14) Psychiatric intervention and repeated admission to emergency centres due to drug overdose. Kanehara A, Yamana H, Yasunaga H, Matsui H, Ando S, Okamura T, Kumakura Y, Fushimi K, Kasai K. BJPsych Open. 2015 Nov 9;1(2):158-163.

(15) Fujikawa S, Ando S, Shimodera S, Koike S, Usami S, Toriyama R, Kanata S, Sasaki T, Kasai K, Okazaki Y, Nishida A. The Association of Current Violence from Adult Family Members with Adolescent Bullying Involvement and Suicidal Feelings. PLoS One. 2016 11:e0163707

(16) Zhao Z, Jinde S, Kakiuchi C, Kasai K. Extracellular elevation of adrenomedullin, a gene associated with schizophrenia, suppresses heat shock protein 1A/1B mRNA. Neuroreport. 2016 27:1312-1316.

神経内科学

教授

辻　省次

准教授

清水　潤

講師

岩田　淳，林　俊宏

助教

作石 かおり，濱田　雅，石浦　浩之，三井　純，宮川　統爾，久保田　暁

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，救急部へのローテーション，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，2011 年に開設したゲノム医学センターを基盤に，次世代シーケンサーを駆使したゲノム解析研究を進めている．対象疾患としては，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．遺伝性神経疾患としては，遺伝性筋萎縮性側索硬化症，遺伝性痙性対麻痺，遺伝性脊髄小脳変性症，遺伝性多系統萎縮症に対する家系解析を行い，病因遺伝子の同定を進めている．孤発性神経疾患としては，多系統萎縮症，筋萎縮性側索硬化症に対して，網羅的ゲノム配列解析に基づく患者・対照関連解析を行い，疾患関連遺伝子の同定を進めている．*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という研究成果をもとに，iPS 細胞を活用した病態研究，バイオマーカー探索，患者レジストリー，医師主導治験に取り組んでいる．さらに，ゲノム医学センターにおける共同研究から，常染色体劣性遺伝性シャルコー・マリー・トゥース病の新規遺伝子 *MME* の発見，家族性筋萎縮性側索硬化症の新規遺伝子 *CCNF* の発見，大脳病変を伴う脊髄性筋萎縮症の原因遺伝子 *TBCD* の発見，日本人変異データベースの構築，家族性痙性対麻痺 SPG8 の変異報告，家族性管状凝集体ミオパチー *STIM1* の変異報告を行った．次世代シーケンサーを臨床診断に応用する研究（クリニカルシーケンシング）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，伊達英俊，鈴木一詩，三井 純，石浦浩之，松川敬志，田中真生，佐藤奈穂子，中元ふみ子，安田勉，成瀬紘也，松川美穂，上田順子）

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，functional MRI，近赤外分光法による脳血流測定（NIRS），positron emission tomography（PET）などの神経機能画像を用いて，中枢神経生理，特に運動・感覚生理と運動機能障害の生理学的病態機序について研究をおこなってきている．運動系の研究では，運動神経を非侵襲的に刺激できる経頭蓋磁気刺激についてその開発当初から研究に携わり，これまで多くの新しい磁気刺激法の臨床応用を実現してきた（錐体交叉刺激，大型円形コイルによる馬尾刺激・脊髄円錐刺激法，二発刺激法，小脳刺激法など）．最近では，neuromodulation を可能にする反復経頭蓋磁気刺激法（rTMS）を用いた神経疾患の治療応用実現に向けて新規 rTMS 法の開発や機序解明といった基礎的研究から実際の多施設共同研究による臨床研究まで幅広く先駆的に研究を展開している．具体的には quadripulse stimulation（QPS）と呼ばれる，これまでになく強力な効果を誘導できる新しい rTMS を開発し，臨床応用を目指した基礎的な研究を行っている．またパーキンソン病に対する rTMS の多施設共同・臨床治験を統括し rTMS 治療確立について研究を進めている．実地臨床面では，針筋電図，神経伝導検査，経頭蓋磁気刺激法，

脳波・脳磁図，各種誘発電位，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．（濱田雅，寺田さとみ，徳重真一，佐々木拓也，冨樫尚彦，小玉聡，杉山雄亮，佐藤和也，大塚十里，後藤隆之介，入江航生，山崎晃）

末梢神経・筋疾患に対するプローチとしては，年間約 200 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．一方，筋炎，加齢，廃用に伴う筋の定量評価を DXA で検討し, 組織所見の解析から筋萎縮に伴う筋機能変化の臨床研究も進めている．（清水潤，久保田暁，前田明子，角谷真人，池永知誓子，内尾直裕，平賢一郎，鵜沼敦）

生化学実験室では，アルツハイマー病，レビー小体型認知症，多系統萎縮症，筋萎縮性側索硬化症に対して剖検脳を用い，神経細胞に特化したメチル化解析を中心として neuro-epigenetics 研究を推進している．Epigenetics 研究から得られた病態仮説を証明するため，神経前駆細胞を用いたヒト型アルツハイマー病モデルを樹立し，病態モデルの検証を行っている．また，メチル化解析以外の重要な発現制御因子として，ヒストン修飾解析から分子病態への新たなアプローチを行っている．神経核内封入体病について FACS を用いて原因の探索を行っている．また，ポリグルタミン病における HDAC3 の機能について解析を行った．さらに，慢性虚血の分子メカニズムをモデルマウスを用いて研究を行っている．その他，ラマン分光法を用いた新規の組織観察法の開発を継続しており，自発ラマン分光顕微鏡を用いてアミロイドβ（Aβ）の in vitro 凝集過程の観察や Fabry 病の末梢神経における globotriaosylceramide の空間分布を行った．また，ポリマー性フォトニック結晶を用いた高感度認知症生化学バイオマーカーセンサーの開発を行っており，髄液および血液検体中の Aβ 定量実験において ELISA を超える測定感度を達成した．一方でプレクリニカル期の孤発性アルツハイマー病の観察研究（AMED Preclinical 研究）や家族性アルツハイマー病の発症前 追跡研究 DIAN-J への参加と神経心理バッテリーの標準化を行っている．（岩田淳，鈴木　一詩，長島優，宮川統爾，大友亮，間野達雄，坂内太郎，土田剛行，濱田健介，間野かがり，大友岳）

高次脳機能に関しては，個別症例での詳細な研究と大規模データ解析の二本柱で神経疾患の高次脳機能障害の解明を目指している. 個別症例では，認知症や脳卒中における記憶障害や失語・失認・失行などの神経心理学的評価を行う専門診療のほか，病巣解析と認知神経心理学的アプローチを用いた病態生理の解明を目指した臨床研究を行っている．また神経機能画像法には力を入れており，安静時 fMRI や ASL などの新しい方法論の開発や少数例での臨床応用にも取り組んでいる．大規模データ解析として各種バイオマーカーなども含むマルチモードデータを用いた認知症の早期診断や予後予測の方法論確立を目指している．また多施設共同研究「パーキンソン病発症予防のための運動症状発症前 biomarker の特定研究（J-PPMI）」の心理評価を担当し，パーキンソン病の非運動症状の解明と早期診断法の確立を目指している．（林俊宏）

出版物等

1. Nishikawa A, Mori-Yoshimura M, Segawa K, Hayashi YK, Takahashi T, Saito Y, Nonaka I, Krahn M, Levy N, Shimizu J, Mitsui J, Kimura E, Goto J, Yonemoto N, Aoki M, Nishino I, Oya Y, Murata M. Respiratory and cardiac function in japanese patients with dysferlinopathy. Muscle Nerve. 2016 Mar;53(3):394-401.
2. Nakamura R, Sone J, Atsuta N, Tohnai G, Watanabe H, Yokoi D, Nakatochi M, Watanabe H, Ito M, Senda J, Katsuno M, Tanaka F, Li Y, Izumi Y, Morita M, Taniguchi A, Kano O, Oda M, Kuwabara S, Abe K, Aiba I, Okamoto K, Mizoguchi K, Hasegawa K, Aoki M, Hattori N, Tsuji S, Nakashima K, Kaji R, Sobue G; Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis Research (JaCALS). Next-generation sequencing of 28 ALS-related genes in a Japanese ALS cohort. Neurobiol Aging. 2016 Mar;39:219.e1-8.
3. Watanabe H, Atsuta N, Hirakawa A, Nakamura R, Nakatochi M, Ishigaki S, Iida A, Ikegawa S, Kubo M, Yokoi D, Watanabe H, Ito M, Katsuno M, Izumi Y, Morita M, Kanai K, Taniguchi A, Aiba I, Abe K, Mizoguchi K, Oda M, Kano O, Okamoto K, Kuwabara S, Hasegawa K, Imai T, Kawata A, Aoki M, Tsuji S, Nakashima K, Kaji R, Sobue G. A rapid functional decline type of amyotrophic lateral sclerosis is linked to low expression of TTN. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2016 Aug;87(8):851-8.
4. Qu W, Tsukahara T, Nakamura R, Yurino H, Hashimoto S, Tsuji S, Takeda H, Morishita S. Assessing Cell-to-Cell DNA Methylation Variability on Individual Long Reads. Sci Rep. 2016 Feb 18;6:21317.
5. Higasa K, Miyake N, Yoshimura J, Okamura K, Niihori T, Saitsu H, Doi K, Shimizu M, Nakabayashi K, Aoki Y, Tsurusaki Y, Morishita S, Kawaguchi T, Migita O, Nakayama K, Nakashima M, Mitsui J, Narahara M, Hayashi K, Funayama R, Yamaguchi D, Ishiura H, Ko WY, Hata K, Nagashima T, Yamada R, Matsubara Y, Umezawa A, Tsuji S, Matsumoto N, Matsuda F. Human genetic variation database, a reference database of genetic variations in the Japanese population. J Hum Genet. 2016 Jun;61(6):547-53.
6. Ichinose Y, Koh K, Fukumoto M, Yamashiro N, Kobayashi F, Miwa M, Nagasaka T, Shindo K, Ishiura H, Tsuji S, Takiyama DY. Exome sequencing reveals a novel missense mutation in the KIAA0196 gene in a Japanese patient with SPG8. Clin Neurol Neurosurg. 2016 May;144:36-8.
7. Higuchi Y, Hashiguchi A, Yuan J, Yoshimura A, Mitsui J, Ishiura H, Tanaka M, Ishihara S, Tanabe H, Nozuma S, Okamoto Y, Matsuura E, Ohkubo R, Inamizu S, Shiraishi W, Yamasaki R, Ohyagi Y, Kira J, Oya Y, Yabe H, Nishikawa N, Tobisawa S, Matsuda N, Masuda M, Kugimoto C, Fukushima K, Yano S, Yoshimura J, Doi K, Nakagawa M, Morishita S, Tsuji S, Takashima H. Mutations in MME cause an autosomal-recessive Charcot-Marie-Tooth disease type 2. Ann Neurol. 2016 Apr;79(4):659-72.
8. Mano KK, Matsukawa T, Mitsui J, Ishiura H, Tokushige S, Takahashi Y, Sato NS, Nakamoto FK, Ichikawa Y, Nagashima Y, Terao Y, Shimizu J, Hamada M, Uesaka Y, Oyama G, Ogawa G, Yoshimura J, Doi K, Morishita S, Tsuji S, Goto J. Atypical parkinsonism caused by Pro105Leu mutation of prion protein: A broad clinical spectrum. Neurol Genet. 2016 Jan 7;2(1):e48.

9. Okuma H, Saito F, Mitsui J, Hara Y, Hatanaka Y, Ikeda M, Shimizu T, Matsumura K, Shimizu J, Tsuji S, Sonoo M. Tubular aggregate myopathy caused by a novel mutation in the cytoplasmic domain of STIM1. Neurol Genet. 2016 Feb 1;2(1): e50.
10. Williams KL, Topp S, Yang S, Smith B, Fifita JA, Warraich ST, Zhang KY, Farrawell N, Vance C, Hu X, Chesi A, Leblond CS, Lee A, Rayner SL, Sundaramoorthy V, Dobson-Stone C, Molloy MP, van Blitterswijk M, Dickson DW, Petersen RC, Graff-Radford NR, Boeve BF, Murray ME, Pottier C, Don E, Winnick C, McCann EP, Hogan A, Daoud H, Levert A, Dion PA, Mitsui J, Ishiura H, Takahashi Y, Goto J, Kost J, Gellera C, Gkazi AS, Miller J, Stockton J, Brooks WS, Boundy K, Polak M, Muñoz-Blanco JL, Esteban-Pérez J, Rábano A, Hardiman O, Morrison KE, Ticozzi N, Silani V, de Belleroche J, Glass JD, Kwok JB, Guillemin GJ, Chung RS, Tsuji S, Brown RH Jr, García-Redondo A, Rademakers R, Landers JE, Gitler AD, Rouleau GA, Cole NJ, Yerbury JJ, Atkin JD, Shaw CE, Nicholson GA, Blair IP. CCNF mutations in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. Nat Commun. 2016 Apr 15;7:11253.
11. Suzuki Y, Korlach J, Turner SW, Tsukahara T, Taniguchi J, Qu W, Ichikawa K, Yoshimura J, Yurino H, Takahashi Y, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takeda H, Morishita S. AgIn: measuring the landscape of CpG methylation of individual repetitive elements. Bioinformatics. 2016 Oct 1;32(19):2911-9.
12. Mitsui J, Matsukawa T, Yasuda T, Ishiura H, Tsuji S. Plasma Coenzyme Q10 Levels in Patients With Multiple System Atrophy. JAMA Neurol. 2016 Aug 1;73(8):977-80.
13. Amiya E, Morita H, Hatano M, Nitta D, Hosoya Y, Maki H, Motozawa Y, Sato N, Ishiura H, Numakura S, Shintani Y, Kinugawa K, Takeda N, Shimizu J, Tsuji S, Komuro I. Fukutin gene mutations that cause left ventricular noncompaction. Int J Cardiol. 2016 Nov 1;222:727-9.
14. Fujimori K, Tezuka T, Ishiura H, Mitsui J, Doi K, Yoshimura J, Tada H, Matsumoto T, Isoda M, Hashimoto R, Hattori N, Takahashi T, Morishita S, Tsuji S, Akamatsu W, Okano H. Modeling neurological diseases with induced pluripotent cells reprogrammed from immortalized lymphoblastoid cell lines. Mol Brain. 2016 Oct 3;9(1):88.
15. Mitsui J, Tsuji S. Plasma Coenzyme Q10 Levels and Multiple System Atrophy-Reply. JAMA Neurol. 2016 Dec 1;73(12):1499-1500.
16. Yamaguchi N, Misawa S, Sato Y, Nagashima K, Katayama K, Sekiguchi Y, Iwai Y, Amino H, Suichi T, Yokota T, Nishida Y, Kohara N, Hirata K, Nishiyama K, Yabe I, Kaida KI, Suzuki N, Nodera H, Tsuji S, Koike H, Kira JI, Hanaoka H, Kusunoki S, Kuwabara S; JET-GBS Group. A Prospective, Multicenter, Randomized Phase II Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Eculizumab in Patients with Guillain-Barré Syndrome (GBS): Protocol of Japanese Eculizumab Trial for GBS (JET-GBS). JMIR Res Protoc. 2016 Nov 7; 5(4):e210.
17. Ikeda T, Nakahara A, Nagano R, Utoyama M, Obara M, Moritake H, Uechi T, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Doi K, Kenmochi N, Morishita S, Nishino I, Tsuji S, Nunoi H. TBCD may be a causal gene in progressive neurodegenerative encephalopathy with atypical infantile spinal muscular atrophy. J Hum Genet. 2017 Apr;62(4):473-480.

18. Udagawa T, Jo T, Yanagihara T, Shimizu A, Mitsui J, Tsuji S, Morishita S, Onai R, Miura K, Kanda S, Kajiho Y, Tsurumi H, Oka A, Hattori M, Harita Y. Altered expression of Crb2 in podocytes expands a variation of CRB2 mutations in steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2017 May;32(5):801-809.
19. Matsukawa T, Koshi KM, Mitsui J, Bannai T, Kawabe M, Ishiura H, Terao Y, Shimizu J, Murayama K, Yoshimura J, Doi K, Morishita S, Tsuji S, Goto J. Slowly progressive d-bifunctional protein deficiency with survival to adulthood diagnosed by whole-exome sequencing. J Neurol Sci. 2017 Jan 15;372:6-10.
20. Yoshida, M., Hayashi, T., Fujii, K., Kawai, K., Tsuji, S., Iwata, A. Recovered recall memory after decompression of the fornix by surgical removal of pineal tumor. Neurology, 86(8):790-791, 2016.
21. Hida A, Yamashita T, Hosono Y, Inoue M, Kaida K, Kadoya M, Miwa Y, Yajima N, Maezawa R, Arai S, Kurasawa K, Ito K, Shimada H, Iwanami T, Sonoo M, Hatanaka Y, Murayama S, Uchibori A, Chiba A, Aizawa H, Momoo T, Nakae Y, Sakurai Y, Shiio Y, Hashida H, Yoshizawa T, Sakiyama Y, Oda A, Inoue K, Takeuchi S, Iwata NK, Date H, Masuda N, Mikata T, Motoyoshi Y, Uesaka Y, Maeda MH, Nakashima R, Tsuji S, Kwak S, Mimori T, Shimizu J. Anti-TIF1-gamma antibody and cancer-associated myositis: A clinicohistopathologic study. Neurology 87: 299-308, 2016
22. Ikeda K, Mori-Yoshimura M, Yamamoto T, Sonoo M, Suzuki S, Kondo Y, Nakamura H, Mitsuhashi K, Maeda MH, Shimizu J, Hayashi YK, Nishino I, Oya Y, Murata M. Chronic Myopathy Associated With Anti-Signal Recognition Particle Antibodies Can Be Misdiagnosed As Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. J Clin Neuromuscul Dis 17: 197-206, 2016
23. Kadoya M, Hida A, Hashimoto Maeda M, Taira K, Ikenaga C, Uchio N, Kubota A, Kaida K, Miwa Y, Kurasawa K, Shimada H, Sonoo M, Chiba A, Shiio Y, Uesaka Y, Sakurai Y, Izumi T, Inoue M, Kwak S, Tsuji S, Shimizu J. Cancer association as a risk factor for anti-HMGCR antibody-positive myopathy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 3: e290, 2016
24. Kadoya M, Kaida K, Koike H, Takazaki H, Ogata H, Moriguchi K, Shimizu J, Nagata E, Takizawa S, Chiba A, Yamasaki R, Kira JI, Sobue G, Ikewaki K. IgG4 anti-neurofascin155 antibodies in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Clinical significance and diagnostic utility of a conventional assay. J Neuroimmunol 301: 16-22, 2016
25. Okuma H, Saito F, Mitsui J, Hara Y, Hatanaka Y, Ikeda M, Shimizu T, Matsumura K, Shimizu J, Tsuji S, Sonoo M. Tubular aggregate myopathy caused by a novel mutation in the cytoplasmic domain of STIM1. Neurol Genet 2: e50, 2016

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
今井英明
助教
石川治、金太一、田中將太、宮脇哲、國井尚人、高柳俊作、長谷川洋敬、河島真理子、滝澤嗣人

ホームページ http://www.h.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 1、助教 10 の 15 名のスタッフに加え、医員 5 名、後期研修医 5 名、大学院生 21 名、また、国外へ留学中の医師が 5 名、海外からの留学生が 5 名（中国 3 名、台湾 1 名、マレーシア 1 名）いる。（2017 年 7 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 28 年度の外来患者数は延べ 18,311 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、5 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。

平成 28 年度の入院患者数は 996 例であった。手術件数は平成 28 年 516 件であり、この他にガンマナイフ治療例が 270 件であった。手術の内訳は、脳腫瘍 177 件、脳血管障害 49 件、頭部外傷 58 件、脳脊髄奇形 3 件、水頭症 69 件、脊髄脊椎疾患 7 件、機能的疾患 63 件、血管内手術 139 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数名の学生を対象に、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 28 年度は 1 年目 13 名，2 年目 8 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 26 年度は 9 名、平成 27 年度は 14 名、平成 28 年度は 6 名、平成 29 年度は 16 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。

悪性脳腫瘍に対する新規治療法の開発

脳腫瘍の遺伝子解析として、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、ヒストン遺伝子）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。正中に発生する神経膠腫に成人でもヒストン遺伝子変異が見られるという我々の知見から、脊髄神経膠腫に対しても関連施設との共同研究の形で解析を進めている。また、神経膠腫の多様性や悪性転化の研究に特に力を入れており、腫瘍免疫の見地も含めて新規治療の開発を目指している。さらに、von Hippel-Lindau 病（VHL 病）や NF2 などの家族性脳腫瘍では、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。

また、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も行っている。

さらには、基礎の研究室と共同で、脳腫瘍の術中の同定を容易にし摘出度を向上させるための新たな蛍光プローブの開発研究を行っており、臨床応用を目指している。

難治性てんかんに対する機能温存的・低侵襲的治療法の開発と評価

抗てんかん薬で発作を抑制できない薬性抵抗性の難治性てんかんのうち、側頭葉てんかんなど一部の患者には、既に標準化された外科治療法が存在するが、多くの患者には根本的な治療法が存在しない。これまで積極的治療の対象外だった難治度の高いてんかんを対象としてその治療法の開発や評価、標準化を目的とした研究を行っている。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（2016）

1. Amagasaki K., Watanabe S., Naemura K., Shono N., Nakaguchi H. Safety of microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia. **Clin Neurol Neurosurg** 141:77-81, 2016
2. Arita H., Yamasaki K., Matsushita Y., Nakamura T., Shimokawa A., Takami H.,

Tanaka S., Mukasa A., Shirahata M., Shimizu S., Suzuki K., Saito K., Kobayashi K., Higuchi F., Uzuka T., Otani R., Tamura K., Sumita K., Ohno M., Miyakita Y., Kagawa N., Hashimoto N., Hatae R., Yoshimoto K., Shinojima N., Nakamura H., Kanemura Y., Okita Y., Kinoshita M., Ishibashi K., Shofuda T., Kodama Y., Mori K., Tomogane Y., Fukai J., Fujita K., Terakawa Y., Tsuyuguchi N., Moriuchi S., Nonaka M., Suzuki H., Shibuya M., Maehara T., Saito N., Nagane M., Kawahara N., Ueki K., Yoshimine T., Miyaoka E., Nishikawa R., Komori T., Narita Y., Ichimura K. A combination of TERT promoter mutation and MGMT methylation status predicts clinically relevant subgroups of newly diagnosed glioblastomas. **Acta neuropathologica communications** 4(1):79, 2016

3. Desy N. M., Wang H., Elshiekh M. A., Tanaka S., Choi T. W., Howe B. M., Spinner R. J. Intraneural ganglion cysts: a systematic review and reinterpretation of the world's literature. **J Neurosurg** 125(3):615-630, 2016
4. Fukumura K., Kawazu M., Kojima S., Ueno T., Sai E., Soda M., Ueda H., Yasuda T., Yamaguchi H., Lee J., Shishido-Hara Y., Sasaki A., Shirahata M., Mishima K., Ichimura K., Mukasa A., Narita Y., Saito N., Aburatani H., Nishikawa R., Nagane M., Mano H. Genomic characterization of primary central nervous system lymphoma. **Acta Neuropathol** 131(6):865-875, 2016
5. Fukushima Y., Yoshikawa G., Takasago M., Shimizu S., Tsutsumi K. Extremely Delayed Multiple Brain Metastases from Renal Cell Carcinoma: Remission Achieved with Total Surgical Removal: Case Report and Literature Review. **World Neurosurg** 92:583.e513-587, 2016
6. Furuse M., Nonoguchi N., Kuroiwa T., Miyamoto S., Arakawa Y., Shinoda J., Miwa K., Iuchi T., Tsuboi K., Houkin K., Terasaka S., Tabei Y., Nakamura H., Nagane M., Sugiyama K., Terasaki M., Abe T., Narita Y., Saito N., Mukasa A., Ogasawara K., Beppu T., Kumabe T., Nariai T., Tsuyuguchi N., Nakatani E., Kurisu S., Nakagawa Y., Miyatake S. I. A prospective, multicentre, single-arm clinical trial of bevacizumab for patients with surgically untreatable, symptomatic brain radiation necrosisdagger. **Neuro-oncology practice** 3(4):272-280, 2016
7. Hanakita S., Shin M., Koga T., Igaki H., Saito N. Outcomes of Volume-Staged Radiosurgery for Cerebral Arteriovenous Malformations Larger Than 20 cm(3) with More Than 3 Years of Follow-Up. **World Neurosurg** 87:242-249, 2016
8. Hanakita S., Shin M., Koga T., Igaki H., Saito N. Risk Reduction of Cerebral Stroke After Stereotactic Radiosurgery for Small Unruptured Brain Arteriovenous Malformations. **Stroke** 47(5):1247-1252, 2016
9. Hasegawa H., Inoue T., Tamura A., Saito I. Tailored flow sequestration treatment using high-flow and low-flow bypass for partially thrombosed giant internal carotid artery aneurysm-a technical case report. **Neurosurg Rev** 39(4):699-705, 2016
10. Ho A. L., Koch M. J., Tanaka S., Eichler A. F., Batchelor T. T., Tanboon J., Louis D. N., Cahill D. P., Chi A. S., Curry W. T., Jr. Impact of histopathological transformation and overall survival in patients with progressive anaplastic glioma. **J Clin Neurosci** 31:99-105, 2016
11. Ichimura K., Fukushima S., Totoki Y., Matsushita Y., Otsuka A., Tomiyama A., Niwa T., Takami H., Nakamura T., Suzuki

T., Fukuoka K., Yanagisawa T., Mishima K., Nakazato Y., Hosoda F., Narita Y., Shibui S., Yoshida A., Mukasa A., Saito N., Kumabe T., Kanamori M., Tominaga T., Kobayashi K., Shimizu S., Nagane M., Iuchi T., Mizoguchi M., Yoshimoto K., Tamura K., Maehara T., Sugiyama K., Nakada M., Sakai K., Kanemura Y., Nonaka M., Asai A., Yokogami K., Takeshima H., Kawahara N., Takayama T., Yao M., Kato M., Nakamura H., Hama N., Sakai R., Ushijima T., Matsutani M., Shibata T., Nishikawa R. Recurrent neomorphic mutations of MTOR in central nervous system and testicular germ cell tumors may be targeted for therapy. **Acta Neuropathol** 131(6):889-901, 2016

12. Igarashi T., Shono N., Kin T., Saito T. Interactive Volume Segmentation with Threshold Field Painting. Proceedings of the 29th Annual Symposium on User Interface Software and Technology; Tokyo, Japan. 2984537: ACM; 2016. p. 403-413.
13. Ikemura M., Shibahara J., Mukasa A., Takayanagi S., Aihara K., Saito N., Aburatani H., Fukayama M. Utility of ATRX immunohistochemistry in diagnosis of adult diffuse gliomas. **Histopathology** 69(2):260-267, 2016
14. Imai H., Ishii K., Chikuda H., Ohya J., Nakagawa D., Kondo T., Nomura S., Yoshino M., Miyawaki S., Kin T., Nakatomi H., Saito N. Successful surgical strategy for a cervical hemangioblastoma: Case report. **Surg Neurol Int** 7(Suppl 25):S660-s663, 2016
15. Imai H., Watanabe K., Miyagishima T., Yoshimoto Y., Kin T., Nakatomi H., Saito N. The outcome of a surgical protocol based on ischemia overprotection in large and giant aneurysms of the anterior cerebral circulation. **Neurosurg Rev** 39(3):505-517, 2016
16. Inoue M., Tanaka S., Nakatomi H., Takayanagi S., Takahashi M., Tanaka M., Momose T., Mukasa A., Saito N. Intracranial Infantile Myofibromatosis Mimicking Malignant Brain Tumor: A Case Report and Literature Review. **World Neurosurg** 93:487.e415-420, 2016
17. Inoue T., Ohwaki K., Tamura A., Tsutsumi K., Saito I., Saito N. Extracranial-intracranial bypass for internal carotid/middle cerebral atherosclerotic steno-occlusive diseases in conjunction with carotid endarterectomy for contralateral cervical carotid stenosis: clinical results and cognitive performance. **Neurosurg Rev** 39(4):633-641, 2016
18. Inoue T., Ohwaki K., Tamura A., Tsutsumi K., Saito I., Saito N. Postoperative transient neurological symptoms and chronic subdural hematoma after extracranial-intracranial bypass for internal carotid/middle cerebral atherosclerotic steno-occlusive diseases: negative effect on cognitive performance. **Acta Neurochir (Wien)** 158(1):207-216, 2016
19. Jiang J., Nakajima Y., Sohma Y., Saito T., Kin T., Oyama H., Saito N. Marker-less tracking of brain surface deformations by non-rigid registration integrating surface and vessel/sulci features. **Int J Comput Assist Radiol Surg** 11(9):1687-1701, 2016
20. Kamiya K., Amemiya S., Suzuki Y., Kunii N., Kawai K., Mori H., Kunimatsu A., Saito N., Aoki S., Ohtomo K. Machine Learning of DTI Structural Brain Connectomes for Lateralization of Temporal Lobe Epilepsy. **Magn Reson Med Sci** 15(1):121-129, 2016
21. Lan Q., Wang A., Cheng Y., Mukasa A., Ma J., Hong L., Yu S., Sun L., Huang Q., Purow B., Li M. Guanylate binding protein-1

mediates EGFRvIII and promotes glioblastoma growth in vivo but not in vitro. **Oncotarget** 7(9):9680-9691, 2016

22. Mikami Y., Kanemaru K., Okubo Y., Nakaune T., Suzuki J., Shibata K., Sugiyama H., Koyama R., Murayama T., Ito A., Yamazawa T., Ikegaya Y., Sakurai T., Saito N., Kakizawa S., Iino M. Nitric Oxide-induced Activation of the Type 1 Ryanodine Receptor Is Critical for Epileptic Seizure-induced Neuronal Cell Death. **EBioMedicine** 11:253-261, 2016
23. Miyawaki S., Imai H., Hayasaka T., Masaki N., Ono H., Ochi T., Ito A., Nakatomi H., Setou M., Saito N. Imaging mass spectrometry detects dynamic changes of phosphatidylcholine in rat hippocampal CA1 after transient global ischemia. **Neuroscience** 322:66-77, 2016
24. Morita A., Sora S., Nakatomi H., Harada K., Sugita N., Saito N., Mitsuishi M. Medical Engineering and Microneurosurgery: Application and Future. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 56(10):641-652, 2016
25. Nagaoka A., Takehara H., Hayashi-Takagi A., Noguchi J., Ishii K., Shirai F., Yagishita S., Akagi T., Ichiki T., Kasai H. Abnormal intrinsic dynamics of dendritic spines in a fragile X syndrome mouse model in vivo. **Sci Rep** 6:26651, 2016
26. Nagashima H., Tanaka K., Sasayama T., Irino Y., Sato N., Takeuchi Y., Kyotani K., Mukasa A., Mizukawa K., Sakata J., Yamamoto Y., Hosoda K., Itoh T., Sasaki R., Kohmura E. Diagnostic value of glutamate with 2-hydroxyglutarate in magnetic resonance spectroscopy for IDH1 mutant glioma. **Neuro Oncol** 18(11):1559-1568, 2016
27. Nakagawa D., Shojima M., Yoshino M., Kin T., Imai H., Nomura S., Saito T., Nakatomi H., Oyama H., Saito N. Wall-to-lumen ratio of intracranial arteries measured by indocyanine green angiography. **Asian J Neurosurg** 11(4):361-364, 2016
28. Nakatomi H., Miyawaki S., Kin T., Saito N. Hearing Restoration with Auditory Brainstem Implant. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 56(10):597-604, 2016
29. Nakatomi H., Ochi T., Saito N. [Endogenous neural stem cell mobilization with intraventricular growth factor administration]. **Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine** 74(4):655-660, 2016
30. Ochi T., Nakatomi H., Ito A., Imai H., Okabe S., Saito N. Temporal changes in the response of SVZ neural stem cells to intraventricular administration of growth factors. **Brain Res** 1636:118-129, 2016
31. Ohya J., Chikuda H., Nakatomi H., Sakamoto R., Saito N., Tanaka S. Acute obstructive hydrocephalus complicating decompression surgery of the craniovertebral junction. **Asian J Neurosurg** 11(3):311-312, 2016
32. Okano A., Ogiwara H. The effectiveness of microsurgical fenestration for middle fossa arachnoid cysts in children. **Childs Nerv Syst** 32(1):153-158, 2016
33. Ono H., Imai H., Miyawaki S., Nakatomi H., Saito N. Rat white matter injury model induced by endothelin-1 injection: technical modification and pathological evaluation. **Acta Neurobiol Exp (Wars)** 76(3):212-224, 2016
34. Takahashi J. C., Funaki T., Houkin K., Inoue T., Ogasawara K., Nakagawara J., Kuroda S., Yamada K., Miyamoto S. Significance of the Hemorrhagic Site for Recurrent Bleeding: Prespecified Analysis in the Japan Adult Moyamoya Trial. **Stroke** 47(1):37-43, 2016
35. Teranishi Y., Shin M., Yoshino M., Saito N.

Solitary Langerhans cell histiocytosis of the occipital condyle: a case report and review of the literature. **Childs Nerv Syst** 32(2):399-404, 2016

36. Usami K., Kubota M., Kawai K., Kunii N., Matsuo T., Ibayashi K., Takahashi M., Kamada K., Momose T., Aoki S., Saito N. Long-term outcome and neuroradiologic changes after multiple hippocampal transection combined with multiple subpial transection or lesionectomy for temporal lobe epilepsy. **Epilepsia** 57(6):931-940, 2016
37. Watanabe S., Amagasaki K., Shono N., Nakaguchi H. Fibrin glue injection into the hematoma cavity for refractory chronic subdural hematoma: A case report. **Surg Neurol Int** 7(Suppl 37):S876-s879, 2016
38. Yoshida K., Go Y., Kushima I., Toyoda A., Fujiyama A., Imai H., Saito N., Iriki A., Ozaki N., Isoda M. Single-neuron and genetic correlates of autistic behavior in macaque. **Science advances** 2(9):e1600558, 2016
39. Yoshino M., Nakatomi H., Kin T., Saito T., Shono N., Nomura S., Nakagawa D., Takayanagi S., Imai H., Oyama H., Saito N. Usefulness of high-resolution 3D multifusion medical imaging for preoperative planning in patients with posterior fossa hemangioblastoma: technical note. **J Neurosurg**:1-9, 2016

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 3 名、学生 8 名およびテクニカルスタッフ 6 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シークエンサーとネットワーク解析を用いて明らかにした線維芽細胞の分化・活性化の分子機序に基づき、臓器線維症の新規治療法を目指した研究を行っている。

②がん関連線維芽細胞（CAF）の役割解明

がん部位はがん細胞だけでなく線維芽細胞、内皮細胞、免疫細胞といった細胞と細胞外マトリックスから構成されている。これまでの研究はがん細胞自身の増殖や浸潤、転移、血管新生の能力に主に注目されてきたが、がん細胞の周囲に存在する線維芽細胞などとの相互作用によってもがん部位の増殖などが制御されることが明らかとなってきた。がん部位に存在する線維芽細胞はcancer-associated fibroblasts（CAFs）と名付けられており、alpha-SMAの発現など通常の線維芽細胞とは性質が違うことが報告されているが詳細には検討されていない。我々はCAFsの分子発現パターンを詳細に解析することによってCAFsとがん細胞との相互作用などを解明し、抗がん

治療のターゲットの探索をめざしている。

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、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。マクロファージは、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。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。フロント欠損マウスは B16 メラノーマ細胞株および LLC 肺がん細胞株を用いたマウスモデルにおいて腫瘍増生・転移の低下を示した。また創薬スクリーニングを通して同定したフロント阻害剤を投与したマウスはフロント欠損マウスと同様の抗腫瘍作用を示した。これらの結果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 において早期に抗 CD4 除去抗体を投与することで、P815 白血病細胞に対する 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。また、Colon26 大腸がん株皮下接種に対する GVT 効果評価系においても、移植後の抗 CD4 抗体投与は、GVHD を抑制する一方、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。これらの知見に基づき、ヒト型抗 CD4 抗体の同種造血幹細胞移植への応用を目指した共同研究を進めている。

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: Shichino S, Abe J, Ueha S, Otsuji M, Tsukui T, Kosugi-Kanaya M, Shand FH, Hashimoto S, Suzuki HI, Morikawa T, Inagaki Y, Matsushima K. Reduced supply of monocyte-derived macrophages leads to a transition from nodular to diffuse lesions and tissue cell activation in silica-induced pulmonary fibrosis in mice. Am J Pathol. 2015 Nov;185(11):2923-38.

2: Tsukui T, Ueha S, Shichino S, Inagaki Y, Matsushima K. Intratracheal cell transfer demonstrates the profibrotic potential of resident fibroblasts in pulmonary fibrosis. Am J Pathol. 2015 Nov;185(11):2939-48.

3: Ueha S, Yokochi S, Ishiwata Y, Ogiwara H, Chand K, Nakajima T, Hachiga K, Shichino S, Terashima Y, Toda E, Shand FH, Kakimi K, Ito S, Matsushima K. Robust Antitumor Effects of Combined Anti-CD4-Depleting Antibody and Anti-PD-1/PD-L1 Immune Checkpoint Antibody Treatment in Mice. Cancer Immunol Res. 2015 Jun;3(6):631-40.

4: Suenaga F, Ueha S, Abe J, Kosugi-Kanaya M, Wang Y, Yokoyama A, Shono Y, Shand FH, Morishita Y, Kunisawa J, Sato S, Kiyono H, Matsushima K. Loss of lymph node fibroblastic reticular cells and high endothelial cells is associated with humoral immunodeficiency in mouse graft-versus-host disease. J Immunol. 2015 Jan 1;194(1):398-406.

5: Tomura M, Hata A, Matsuoka S, Shand FH, Nakanishi Y, Ikebuchi R, Ueha S, Tsutsui H, Inaba K, Matsushima K, Miyawaki A, Kabashima K, Watanabe T, Kanagawa O. Tracking and quantification of dendritic cell migration and antigen trafficking between the skin and lymph nodes. Sci Rep. 2014 Aug 12;4:6030.

6: Yoshie O, Matsushima K. CCR4 and its ligands: from bench to bedside. Int Immunol. 2015 Jan;27(1):11-20.

7: Kanegasaki S, Matsushima K, Shiraishi K, Nakagawa K, Tsuchiya T. Macrophage inflammatory protein derivative ECI301 enhances the alarmin-associated abscopal benefits of tumor radiotherapy. Cancer Res. 2014 Sep 15; 74(18): 5070-8. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0551. Epub 2014 Jul 18. Erratum in: Cancer Res. 2015 Mar 1;75(5):903.

8: Abe J, Shichino S, Ueha S, Hashimoto S, Tomura M, Inagaki Y, Stein JV, Matsushima K. Lymph node stromal cells negatively regulate antigen-specific CD4+ T cell responses. J Immunol. 2014 Aug 15;193(4):1636-44.

9: Shand FH, Ueha S, Otsuji M, Koid SS, Shichino S, Tsukui T, Kosugi-Kanaya M, Abe J, Tomura M, Ziogas J, Matsushima K. Tracking of intertissue migration reveals the origins of tumor-infiltrating monocytes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 May 27;111(21):7771-6.

10: Nakamura R, Tsukahara T, Qu W, Ichikawa K, Otsuka T, Ogoshi K, Saito TL, Matsushima K, Sugano S, Hashimoto S, Suzuki Y, Morishita S, Takeda H. Large hypomethylated domains serve as strong repressive machinery for key developmental genes in vertebrates. Development. 2014 Jul;141(13):2568-80.

公衆衛生学／健康医療政策学

教授
小林廉毅
准教授
豊川智之
講師
冨尾 淳
助教
財津将嘉

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。

2016（平成 28）年度の構成員は、教員 4（上記）、特任講師（非常勤）1、特任研究員（非常勤）1、事務補佐員 2、大学院生 17（医博 15、研究委託 1、SPH1）、非常勤講師 18、客員研究員 27 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、地域医療、感染症・結核対策、精神保健、人類生態学、グローバルヘルス、医療政策・行政、診療の質、災害医療などである。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 月または 9 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公共健康医学専攻の各教室スタッフの協力をえて、少人数の班

（25 班）に分かれて実施した。M4 の秋には社会医学集中講義（6 コマ）を担当した。内容は、公衆衛生学・保健医療論の総括や産業・環境医学、栄養疫学、高齢者医療などについてである。

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」、健康総合科学科「産業保健・看護」「公共健康科学統合講義Ⅰ」、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）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、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）わが国の医療保険制度のもとでのインセンティブ構造に基づく医療の効率性、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、6）ユニバーサルヘルスカバレッジに係わる医療制度研究などである。これらの研究を通じて、根拠に基づく健康医療政策形成のあり方を検討している。

（2）産業保健、労働者の健康管理に関する研究：具体的には、労働者の生活習慣と疾病罹患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）地域住民および保健医療機関の災害対策に関する研究、2）健康危機におけるコミュニケーション手法に関する研究、3）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. Kuboyama I, Toyokawa S, Tomio J, Inada H, Tanihara S, Kobayashi Y. The number of patients and therapeutic profile of spinal stenosis using health insurance claims in Japan. Spine 41(14):1146-1152, 2016.
2. Touyama M, Touyama J, Toyokawa S, Kobayashi Y. Trends in the prevalence of cerebral palsy in children born between 1988 and 2007 in Okinawa, Japan. Brain & Development 38(9):792-799, 2016.
3. Zaitsu M, Nakamura F, Toyokawa S, Tonooka A, Takumi Takeuchi T, Homma Y, Kobayashi Y. Risk of alcohol consumption in bladder cancer: Case-control study from a nationwide inpatient database in Japan. Tohoku Journal of Experimental Medicine 239(1): 9-15, 2016.
4. Higashi K, Itoh M, Toyokawa S, Kobayashi Y. Subsidy and parental attitudes toward pediatric health care in the Tokyo metropolitan area. Pediatrics International 58(2):132-138, 2016.
5. Hasegawa J, Toyokawa S, Ikenoue T, Asano Y, Satoh S, Ikeda T, Ichizuka K, Tamiya N, Nakai A, Fujimori K, Maeda T, Masuzaki H,

Suzuki H, Ueda S. Prevention recurrence committee, Japan obstetric compensation system for cerebral palsy: Relevant obstetric factors for cerebral palsy: From the nationwide obstetric compensation system in Japan. PLoS One 11(1): e0148122, doi: 10.1371/journal.pone.0148122, 2016.

6. Okada F, Toyokawa S, Kaneko T, Furuhata T. The adverse relationship of locomotive syndrome on access to social capital, life satisfaction, and self-rated health among retired household elderlies -Survey on dietary environment in relation to difficulty in shopping and current health conditions of household elderly-. Journal of Health & Human Ecology 82(5):171-181, 2016.
7. Okamoto M, Kobayashi Y, Nakamura F, Musha T. Association between non-restorative sleep and risk of diabetes: A cross-sectional study. Behavioral Sleep Medicine 2016 May 6. [Epub ahead of print], doi: 10.1080/15402002.2016. 1163701.
8. Miyawaki A, Toyokawa S, Inoue K, Miyoshi Y, Kobayashi Y. Self-reported periodontitis and incident type 2 diabetes among male workers from a 5-year Follow-Up to MY Health Up Study. PLoS One 11(4): e0153464, doi: 10.1371/journal. pone. 0153464, 2016.
9. Asada T, Aoki Y, Sugiyama T, Yamamoto M, Ishii T, Kitsuta Y, Nakajima S, Yahagi N, Doi K. Organ System Network Disruption in Nonsurvivors of Critically Ill Patients. Critical Care Medicine 44(1):83-90, 2016.
10. Inoue K, Tsujimoto T, Saito J, Sugiyama T. Association between serum thyrotropin levels and mortality among euthyroid adults in the United States. Thyroid 26(10): 1457-1465, 2016.
11. Tsujimoto T, Sugiyama T, Yamamoto-Honda R, Kishimoto M, Noto H, Morooka M, Kubota K, Kamimura M, Hara H, Kajio H, Kakei M, Noda M. Beneficial effects through aggressive coronary screening for type 2 diabetes patients with advanced vascular complications. Medicine (Baltimore) 95(33): e4307, doi:10.1097/MD. 0000000000004307, 2016.
12. Tsujimoto T, Sugiyama T, Noda M, Kajio H. Intensive glycemic therapy in patients with type 2 diabetes on ß-blockers. Diabetes Care 39(10): 1818-26, 2016.
13. Tsujimoto T, Imai K, Kanda S, Kakei M, Kajio H, Sugiyama T. Sweet taste disorder and vascular complications in patients with abnormal glucose tolerance. International Journal of Cardiology 5(221): 637-641, 2016.
14. Tsujimoto T, Kajio H, Sugiyama T. Risk for cardiovascular and cardiac deaths in nonobese patients with diabetes and coronary disease. Mayo Clin Proc 91(11): 1545-1554, doi:10.1016/j.mayocp.2016.08.018, 2016.
15. Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. Japanese Journal of Clinical Oncology 46 (10):942-951, doi: 10. 1093/jjco/hyw091, 2016.
16. Tanaka H, Tomio J, Sugiyama T, Kobayashi Y. Process quality of diabetes care under favorable access to healthcare: a 2-year longitudinal study using claims data in Japan. BMJ Open Diabetes Research & Care 4 (1): e000291, doi: 10.1136/bmjdrc-2016-000291, 2016.
17. Maeda E, Nakamura F, Boivin J, Kobayashi Y, Sugimori H, Saito H. Fertility knowledge and the timing of first childbearing: a cross-sectional study in Japan. Human Fertility 19(4): 275-281, doi.

org/10.1080/14647273.2016.1239033, 2016.
18. Sugiyama T, Horino M, Inoue K, Kobayashi Y, Shapiro MF, McCarthy WJ. Trends of child's weight perception by children, parents, and healthcare professionals during the time of terminology change in childhood obesity in the United States, 2005-2014. Childhood Obesity 12(6): 463-473, 2016.
19. Okamoto M, Nakamura F, Musha T, Kobayashi Y. Association between novel arterial stiffness indices and risk factors of cardiovascular disease. BMC Cardiovascular Disorders 16: 211. doi:10.1186/s12872-016-0389-x, 2016.
20. Toyokawa S, Maeda E, Kobayashi Y. Estimation of the number of children with cerebral palsy using nationwide health insurance claims data in Japan. Developmental Medicine & Child Neurology 59(3): 317-321, doi:10.1111/dmcn.13278, 2016.
21. Inada H, Tomio J, Nakahara S. National 10-year trend in road injuries involving school children on the way to and from school in Japan, 2003-2012. Injury Prevention 2016 Dec 30 [Epub ahead of print] doi:10.1136/injuryprev-2016-042042.
22. Okada F, Toyokawa S, Kaneko T, Furuhata T. Food purchase and locomotive syndrome among household elderlies -Survey on dietary environment in relation to difficulty in shopping and household elderly. Bulltein of Social Medicine 33; 1-7, 2016.
23. 田中宏和, 豊川智之, 小林廉毅. 壮年・中年期男性における産業別死亡率の経年変化（1980～2010 年）－人口動態職業･産業別統計による反復横断研究－.厚生の指標 63(11): 10-16, 2016.
24. 坂田弥生, 森岡典子, 中村文明, 豊川智之, 小林廉毅. 病院に勤務する看護師の分布とその関連要因の検討.日本公衆衛生雑誌 63(7): 367-375, 2016.
25. 小林廉毅. ユニバーサル・ヘルス・カバレッジと皆保険. 医療経済学会記念誌編集委員会(編集). 医療経済学会 10 周年記念誌－医療経済研究のこれまでとこれから－. 医療経済学会, 32-33, 2016.
26. 杉山雄大, 美代賢吾, 梶尾裕.【糖尿病治療の現在と未来】 糖尿病治療の未来　多施設症例データベースがもたらすもの. 診断と治療 104 号増刊: 328-334, 2016.
27. 杉山雄大, 美代賢吾, 植木浩二郎.【新時代の臨床糖尿病学(上)－より良い血糖管理をめざして－】 施設横断的医療ビッグデータを活用した糖尿病診療の展望.日本臨床 74 巻増刊 1 :33-40, 2016.
28. 杉山雄大, 植木浩二郎, 梶尾裕. J-DREAMS 診療録直結型全国糖尿病データベース事業. Diabetes Frontier 27 巻 6 号: 687-694, 2016.
29. 中村文明, 坂田弥生. <Special Article>「白血病の疫学」 特集　2015 年の白血病診療－一般外来での初発症状から長期フォローアップまで. 臨床雑誌「内科」: 第 116 巻　第 2 号［2015 年 8 月号］.(前年度分追加掲載)

法医学

教授
岩瀬博太郎
講師
槇野陽介
助教
千葉文子
鳥光優
特任助教
猪口剛
本村あゆみ

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

沿革と組織の概要

明治 7 年（1874）、東京大学医学部の前身である東京医学校で、解剖学教師デーニッツが法医学に関連した講義を行った。その後、デーニッツは警視庁の裁判医学校(すぐ警視医学校に名称変更)で裁判医学の講義を行うとともに、解剖を実施した。警視医学校の廃校後、その学生が東京大学医学部に編入したこともあり、この時期が当法医学教室の源流とも言える。一方、明治 15 年 (1882) の刑法施行に備え、政府は法医学の知識を有する日本人医師の養成を喫緊の課題と考えた。当時、東大では生理学教師のティーゲルが司法省所員や警視庁医員に裁判医学の講義を行っていたが、当時学生であった初代教授片山國嘉がその通訳をしていた。明治 14 年（1881）、司法卿の要請により、その片山が医学部卒業後 2 年で助教授となり、東京大学別課生に日本人教師として初めて裁判医学の講義を行った。その後 4 年間のドイツ・オーストリア留学を経て、明治 21 年（1888）、帝国医科大学（帝国大学令により名称変更）教授に就任、翌明治 22 年（1889）、裁判医学教室を開いた。これがわが国における専門教室の始まりである。さらに、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た。司法解剖は当初司法省内で行われていたが、これも片山の意向によって明治 30 年（1897）より東大の解剖室で行われるようになり、現在に至っている。

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。八代教授吉田謙一は、心臓性突然死や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する研究を行なった。

平成 26 年からは、九代教授岩瀬博太郎が千葉大学法医学教室教授と兼任する形で就任した。従来の小規模な講座制の下では、死体解剖や基礎研究のみに偏りがちであり、本来の社会医学としての法医学の魅力が失われる傾向があることから、千葉大学、東京医科歯科大学等と連携し、法医学を構成する法病理学、法画像診断学、臨床法医学、法歯科学、法遺伝学、法中毒学といった 6 分野を共同で運営することで、本来の社会医学としての魅力ある法医学を創生し、その中で人材を育成するモデルを開始した。法画像診断学分野に関連して、平成 27 年から解剖室の隣に CT 室を設置し、解剖が実施される死体について全例 CT 検査を実施することを開始したほか、死因身元調査法に基づく死後 CT 検査を警察の嘱託により実施している。

平成 28 年度における、教室の構成員は教授 1、講師 1、助教 2、特任助教 2、専門技術職員 3、博士課程 2、研究員 3 である。医師は、教員 6、院生 2 である。国にとって、法医の人材難は問題であり、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。

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あるいは調査解剖）及び死後 CT 検査が行われている。平成 28 年度は、例年よりも解剖数が増加し、司法解剖は 84 体、死因・身元調査法に基づく解剖は 123 体で両者合計、207 体の解剖を行なった。死因・身元調査法に基づく死後 CT 検査は 84 件行われた。解剖では、組織検査、薬毒物検査、血液型検査等を行い、全例について鑑定書あるいは報告書を作成している。

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法中毒、法遺伝学、法病理学に関わる実習を行っている。M2 の講義では、法病理学、法画像診断学、臨床法医学、法歯科学、法遺伝学、法中毒学といった法医学を構成する各分野に関する講義を行っている。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、研究に関心のある学生に対しては、教室で実施している研究を分担してもらっている。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。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

千葉大学、東京医科歯科大学等と連携し、法病理学、法画像診断学、臨床法医学、法歯科学、法遺伝学、法中毒学といった各分野において多面的な研究を行っている。各分野の主な研究テーマを紹介する。

1. 法病理学

死因診断の精度向上を目指し、解剖において剖出することが困難である椎骨動脈に対して血管内視鏡を用いて検査を行う研究を行っている。また、冠状動脈や脳底部動脈の検索において、

血管造影を3D－CTを用いて行うことを試みている。実験的な研究においては、筋挫滅症候群や覚醒剤中毒事例における、血中あるいは組織中の脂質酸化に関する研究を行っている。

2. 臨床法医学

臨床法医学とは、各臨床科と連携し、何らかの侵襲を受けた可能性のある生体を診察し、侵襲の有無を判定する学問領域であるほか、死因情報の集積から得られた情報を元に、事故予防などの施策に活用することを考案する学問領域である。現在、小児科医と連携し、小児の死亡事例を集積・分析し、予防に活用する研究を行っている。その一環として、千葉大学との協力の下、千葉県 child death review（CDR）研究会を立ちあげている。

3. 法中毒学

LC/MS/MS、LC/QTOF-MS 等を用い、危険ドラッグなどの検出方法に関する研究を行っている。また、死後の薬物の再分布に関して、動物実験による研究を行っている。さらには、全国的な統一された精度管理方法がこれまで日本に存在しなかったことから、複数大学と連携して、統一的精度管理のシステム構築に関する研究を行っている。

4. 法歯科学

一本の歯から、薬物分析、年齢推定、DNA 検査等を実施する方法に関して研究を行っている。

5. 法遺伝学

突然死事例などについて、疾患遺伝子を検索する研究を行っている。また人体寄生生物の DNA 型から、出身地域の推定を行う研究を行っている。

6. 法画像診断学

3D-CT を用い、骨長や骨の形態等から、死者の身長や性別、年齢を推定可能か研究を行っている。また死後画像検査を実施し、死因を判定するにあたって、どのような利点や危険性があるかについて研究を行っている。

出版物等

1. Torimitsu S, Makino Y, Saitoh H, Sakuma A, Ishii N, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hashimoto M, Hoshioka Y, Iwase H. Stature estimation in a contemporary Japanese population based on clavicular measurements using multidetector computed tomography. Forensic Sci. Int. 2017;275:316.e1-6
2. Torimitsu S, Makino Y, Saitoh H, Sakuma A, Ishii N, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hashimoto M, Hoshioka Y, Iwase H. Sex determination based on sacral and coccygeal measurements using multi-detector computed tomography in a contemporary Japanese population. Journal of Forensic Radiology and Imaging. 2017;9:8-12
3. Torimitsu S, Makino Y, Saitoh H, Sakuma A, Ishii N, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hashimoto M, Hoshioka Y, Iwase H. Sexual determination based on multidetector computed tomographic measurements of the second cervical vertebra in a contemporary Japanese population. Forensic Sci. Int. 2016;266:588.e1-6
4. Torimitsu S, Makino Y, Saitoh H, Sakuma A, Ishii N, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hashimoto M, Hoshioka Y, Iwase H. Sex estimation based on scapula analysis in a Japanese population using multidetector computed tomography. Forensic Sci. Int. 2016;262:285.e1-5

5. Chiba F, Makino Y, Motomura A, Inokuchi G, Ishii N, Torimitsu S, Hoshioka Y, Abe H, Yamaguchi R, Hashimoto M, Sakuma A, Nagasawa S, Saito H, Yajima D, Iwase H. A rare autopsy case of traumatic rhabdomyolysis associated with intermittent assault. Legal Med(Tokyo). 2016 May; 20:40-3.
6. Ishii N, Sakuma A, Makino Y, Torimitsu S, Yajima D, Motomura A, Chiba F, Hoshioka Y, Iwase H, Saitoh H. Incidence of three-rooted mandibular first molars among contemporary Japnanese individuals determined using multidetector computed tomography. Legal Med(Tokyo). 2016 Sep; 22:9-12.
7. Makino Y, Itoda N, Ikegaya H, Tanaka N, Kinoshita H, Motomura A, Uno T, Iwase H. Search and removal of radioactive seeds: another application of postmortem computed tomography prior to autopsy. Int J Legal Med. 130(5):1329-32, 2016.
8. Nagasawa S, Katagiri N, Nara A, Chiba F, Kubo Y, Torimitsu S, Yajima D, Akutsu M, Iwase H. Postmortem redistribution mechanism of donepezil in the rat. Forensic Sci Int. 2016;266:1-7.
9. 斉藤久子, 小林雅彦, 咲間彩香, 石井名実子, 石原憲治, 本村あゆみ, 矢島大介, 猪口剛, 永澤明佳, 井之上弘幸, 槇野陽介, 千葉文子, 鳥光優, 岩瀬博太郎, 小室歳信. アメリカ合衆国の Disaster Mortuary Operational Response Team (DMORT)による歯科所見からの個人識別 ―アメリカ同時多発テロ事件において―Forensic Dent Sci, 第8巻第1号. 1-7. 2016.
10. 槇野陽介, 岩瀬博太郎. 死後CT検死においてよく見られるピットフォール. インナービジョン. 31巻1号. P.37-39, 2016.
11. 石原憲治, 岩瀬博太郎. 法医解剖前の臓器移植はなぜできないのか―わが国の死因究明と臓器移植に関する考察. 日本医事新報. No. 4835. 2016.12. 18-21.
12. 大島徹, 安部寛子, 志賀健一郎, 大谷真紀, 岩瀬博太郎, 美作宗太郎. 処方歴のないシルデナフィルおよび国内未承認薬ダポキセチンが検出された急死事例, 法医学の実際と研究. 2016;59:165-170.
13. Torimitsu S, Makino Y. Anthropology: Stature Estimation from the Skeleton. In: Roger Byard, Jason Payne-James, editors. Encyclopedia of Forensic and Legal Medicine. 2nd edition. Oxford: Elsevier; 2016 Vol.1 p.221-226
14. 槇野陽介 (訳) . ポール・K・クラインマン 編, 小熊栄二 監修, 溝口史剛 監訳：子ども虐待の画像診断. エビデンスに基づく医学診断と調査・捜査のために. 第1版. 東京：明石書店, 2016.

医療情報学／医療情報システム学

教授

大江和彦

講師

田中勝弥

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

沿革と組織の概要

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（故人）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、当時の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、この助教授として初代は小野木雄三助教授、2012 年度までは山本隆一准教授が着任していたが、現在は移籍を解消している。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。平成 28 年 4 月から分野名を医療情報経済学から医療情報学に変更した。

教　育

2016 年度は教授の他、田中勝弥講師がそれぞれ講座担当教員である。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講師（新秀直、河添悦昌）、特任講師・病院（横田慎

一郎)、助教（佐藤大介、毛利王海、井田有亮、笠井暁史)、疾患生命工学センターの准教授(今井健)、当教室が協力講座となっている健康空間情報学講座の脇嘉代特任准教授（2015.1〜）が当教室の兼担教員として大学院教育を担当している。

医学博士課程では医療情報学の院生教育を行い、公共健康医学専攻（専門職修士課程）では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)、選択学生が毎年約１０数名履修している。前者講義は「1）国内外の医療情報化政策と関連する情報技術基盤、制度の概要、2）病院情報システム、電子カルテシステム、医療情報の標準化、3）医療パーソナルデータの安全管理と情報ネットワーク技術、4）医療情報データベース―ナショナル DB とセンチネル DB、5）モバイル IT 医療、生活習慣病マネジメントと IT、6）医療における知識と情報の取扱い、言語処理、7）オープンデータの取扱い、議論」といった内容であった。また後者実習は「１）データ作成・変換・インターネットの基本技術実習、２）データベース設計とデータベース操作：医療サンプルデータをもとに、リレーショナルデータベースの一連の基本操作を学ぶ。他のソフトウエアとデータベースとのデータ相互変換の基本的な技術を習得する。３）データの標準化コードへの変換を学ぶ。４）データベースを作成し、与えられた課題に適合するデータの抽出、変換をプログラム作成により行い、研究に必要なデータを作成する。」という内容で行った。

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おり、医科学修士課程では医療情報学と臨床医学オントロジーに関する講義を 1 コマ担当した。このように、当教室では医学博士、公共健康医学専門職修士、保健学博士、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 2016 年度：医博課程 5 名であった。

医学部では M2 において 5 コマの医療情報学講義を「(1) 大江教授：情報学の視点から見た医療と、診療データの取扱いについて講義、(2)小山教授：人間の学習能力と同様の機能をコンピュータで実現させるための技術・手法とされる機械学習（Machine learning）など臨床情報工学の応用について概説、(3) 脇特任准教授：モバイルＩＴ環境を駆使したこれからの疾患管理手法を概説、(4) 田中講師：個人情報保護、パーソナルゲノム情報の取扱い、情報保護の課題などを概説、(5) 岡田講師（UMIN)：研究者のために必須の医学文献情報の投稿、査読、公表、業績評価を巡る諸問題について講義、という内容で行った。

研　究

2016 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、講師：田中勝弥、新秀直、河添悦昌講師、准教授：今井健（疾患生命工学センター)、特任講師・病院：横田慎一郎、助教：佐藤大介、毛利王海、井田有亮、笠井暁史、プロジェクト特任教員／研究員：6 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）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、3）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、4）臨床研究用情報システム基盤研究、5）医療情報システムにおける個人情報保護とセキュリティーに関する研究、6）医療資源の現状分析と適正配置に関する研究、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）医療知識基盤の開発研究：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）をこれまでに構築し、約 6,000 疾患について記述され、特に主要 7 診療領域の約 3,100 疾患については異常状態約 35,000 ノードについて異常状態連鎖により記述された。今後慢性疾患における患者の異常状態と本オントロジーとの自動マッピングを生成して臨床支援アプリケーションの開発研究に発展される計画となっている。

2）文科省・科学技術振興機構（JST）東京大学 COI（Center Of Innovation）拠点「自分で守る健康社会」における ICT 基盤開発、厚労省臨床効果データベース整備事業における MCDRS（多目的臨床症例データ登録システム）の開発

本 COI 拠点の健康医療 ICT オールジャパン標準化 G のリーダとして医療情報基盤研究開発に 2013 年度から参加している。医療機関の SS-MIX2 標準ストレージ、拡張ストレージを経由して臨床研究データベースを効率良く構築する ICT 技術基盤の開発を行っている。また SS-MIX2 と連携する機構を有する多目的臨床症例登録システム MCDRS を開発し国内の研究者グループに普及を進めた。厚生労働省臨床効果データベース事業の虚血性心疾患データベース、救急医学統合症例データベース、腎臓病データベース J-CKD-DB、AMED 糖尿病症例データベース J-DREAMS などで採用されるに至っている。

3）2015 年 9 月から AMED の受託研究により医用人工知能基盤開発研究が開始された。この研究では、札幌データセンターの 4 大学病院の SS-MIX2 バックアップデータベースを統合する匿名化データベースを構築し、これをベースに類似症例の高速検索システム、臨床オントロジーへのマッピング、時系列データマイニングによる予測モデル構築を行うとともに、Deep Learning による胸部X線画像所見自動検出システムの開発を向こう 3 年間で目指している。

これらの規模の大きい研究プロジェクト以外に、入院患者の転倒リスク予測モデルと評価に関する研究、腎臓病理画像の AI による自動所見分類、臨床ガイドラインによる診療支援システムの開発、ePhenotyping など多様な医療情報学領域の研究を推進している。

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）、厚労省・PMDA 医療情報データベース基盤整備事業、全国レセプトデータベース NDB の利活用研究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. Kagawa R, Kawazoe Y, Ida Y, Shinohara E, Tanaka K, Imai T, Ohe K.: Development of Type 2 Diabetes Mellitus Phenotyping Framework Using Expert Knowledge and Machine Learning Approach. J Diabetes Sci Technol. 2016 Dec 7. pii: 1932296816681584.
2. Takeshi Imai, Emiko Shinohara, Masayuki Kajino, Ryota Sakurai, Kazuhiko Ohe, Kouji Kozaki, Riichiro Mizoguchi. An

Ontological Framework for Representing Topological Information in Human Anatomy.In Proc. of the 5th Internatinal Conference on Biomedical Ontology (ICBO-BioCreative 2016),CEUR-ws.org Vol. 1747, IT506,Corvallis, Oregon, USA, Aug. 1-4, 2016.

3. Kawaguchi H, Koike S (2016) Association between the Density of Physicians and Suicide Rates in Japan: Nationwide Ecological Study Using a Spatial Bayesian Model. PLoS ONE 11(2): e0148288. doi:10.1371/journal.pone.0148288
4. 香川璃奈,篠原恵美子,河添悦昌,今井健,大江和彦,病名を介する検査推薦システム構築に向けた同時に行うべき検査項目ペアの自動抽出方法の開発,医療情報学 36(3):113-122,2016.
5. Kawazoe Y, Imai T, Ohe K. :A Querying Method over RDF-ized Health Level Seven v2.5 Messages Using Life Science Knowledge Resources, JMIR Med Inform., 4(2),2016
6. 山縣友紀, 古崎晃司, 今井 健, 大江和彦, 溝口理一郎. 疾患知識統合に向けた異常状態オントロジーの Linked Data 化. 人工知能学会論文誌 31(1):pp.LOD-A_1-15, 2016.
7. Kurasawa H, Hayashi K, Fujino A, Takasugi K, Haga T, Waki K, Noguchi T, Ohe K. :Machine-Learning-Based Prediction of a Missed Scheduled Clinical Appointment by Patients With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 10(3): 730-6,2016
8. Yokota S, Ohe K. Construction and evaluation of FiND, a fall risk prediction model of inpatients from nursing data. Japan Journal of Nursing Science.13(2): 247–255,2016
9. 篠原恵美子,今井 健,大江 和彦, 身体部位表現と解剖オントロジーのマッピングに関する基礎的検討, 医療情報学,35(6): 275-282, 2016)
10. 大江 和彦,糖尿病情報を活用する将来の糖尿病診療 医療データベースから医療を知る,日本糖尿病情報学会誌 (2432-4043)15巻,58-65.2016
11. 満武 巨裕, 大江 和彦, 今中 雄一,NDB オープンデータを活用する NDB オープンデータを研究利用に活用する 医療技術(CT、MRI、PET)の利用に関する国際比較, 社会保険旬報 (1343-5728) 2661 号,12-16,2016
12. 大江 和彦,医療情報データベースの基盤整備多角的なデータ解析のために,情報管理 (0021-7298) 59 巻 5 号,277-283,2016
13. 山口 亮平, 今井 健, 大江 和彦,【ディープラーニング-人工知能は脳を超えるか】 医療への応用 ディープラーニングの画像診断への応用, Clinical Neuroscience (0289-0585) 34 巻 8 号,925-927,2016

循環器内科学

教授

小室一成

講師

渡辺昌文、森田啓行、赤澤宏、安東治郎（附属病院マネジメント領域）

特任講師

武田憲彦、武田憲文

ホームページ https://cardiovasc.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

循環器内科は 1998 年に 5 つの旧内科講座から循環器診療を志す内科医により編成された。当科教授は、初代　矢崎義雄教授、第二代　永井良三教授に続き、2012 年 8 月から、小室一成教授が担当している。現在の構成員は、教授 1、講師 4、特任講師 2、助教 15、特任臨床医 11、大学院生 46 などであり、他部門と連携して、循環器内科学全般にわたる教育、研究、診療を行っている。

診　療

循環器疾患のすべてを対象とし診断、治療を行っている。とりわけ、当院は心臓移植認定施設であり、重症心不全の「最後の砦」として、最高レベルの心不全診療を心がけている。

外来は平日の午前と午後に行っており、2016 年度の受診者は一日平均 208.3 人であった。午前中に初診外来（年 894 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。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・成人先天性心疾患外来が設置されており、さらに他の内科部門と協力し総合内科の外来も担当している。また CCU（Coronary Care Unit）ネットワークに参加しており、24 時間常時、冠動脈疾患、大動脈疾患などの救急患者を積極的に受け入れている。

2016 年の新入院患者数は 1,926 名、一日平均入院患者数約 63 名、平均在院日数は 12.2 日で、入院患者は病状に応じて CCU で治療をうけている。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多く、左室補助装置（LVAD）の使用症例数は 37 件、PCPS 35 件であった。2006 年に最初の心移植手術が行われ、これまでに、2016 年の 12 例を含めて、総計 78 例を数える。埋め込み式人工心臓で治療された患者や心移植後患者の外来管理などは当科の特徴である。心臓カテーテルは、冠動脈造影検査 1,124 件、経皮的冠動脈形成術 523 件が施行され、うち 41 件が緊急治療であった。不整脈部門では、電気生理学的検査が 34 件、カテーテルアブレーション 331 件、ペースメーカー植え込み 新規 40 件・交換 28 件、植え込み型除細動器植え込み 新規 19 件・交換 8 件、除細動器付き心臓再同期療法（CRTD）新規 10 件・交換 8 件が施行された。画像検査では、冠動脈 CT　437 件、心血管 MRI　80 件、負荷心筋血流シンチ 251 件、肺血流シンチ 181 件が行われた。肺高血圧の診療も重点的に行っており、

2014 年 3 月に当院は肺移植実施施設に認定された。経カテーテル大動脈弁留置術（TAVI）、閉鎖デバイスによる心房中隔欠損孔閉鎖術、肺動脈バルーン形成術（BPA）、エキシマレーザーシースを用いたリード抜去術などにも、積極的に取り組んでいる。

教　育

医学部学生に対して、内科系統講義，臨床統合講義を担当している。Clinical Clerkship、Elective Clinical Clerkship のベッドサイド教育では、参加型実習を心がけ、きめ細かい指導を行うと同時に、各専門グループによる体験型クルズスで、実地的な知識を身に着けさせている。

初期研修医には二人の指導医が担任として指導にあたり、チャート・ラウンド、チーム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。

- 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
- 心血管病における NO と血管内皮機能の研究
- 慢性炎症における臓器細胞分子間連関の解明
- 血管作動物質の心腎保護への臨床応用
- 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
- 重症心不全患者の病態解析と新規治療法の開発（心臓移植など）
- Structure Heart Disease の診療と開発
- マルファン症候群の診断法と治療法の開発
- 肺高血圧症の病態解析と新規治療の開発
- 成人先天性心疾患の病態解析と治療
- 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

【2016 年】

1. Amiya E, Morita H, Hatano M, Nitta D, Hosoya Y, Maki H, et al. Fukutin gene mutations that cause left ventricular noncompaction. Int J Cardiol. 2016;222: 727-9.
2. Amiya E, Watanabe M, Watanabe S, Takata M, Komuro I. Enhancement of arterial pulsation during flow-mediated dilation is impaired in the presence of ischemic heart disease. Springerplus. 2016; 5(1):1103.
3. Fujino T, Kinugawa K, Nitta D, Imamura T, Maki H, Amiya E, et al. Donor age is a predictor of early low output after heart transplantation. J Cardiol. 2016;67(5): 477-82.
4. Hara M, Sakata Y, Nakatani D, Suna S, Nishino M, Sato H, et al. Subclinical elevation of high-sensitive troponin T levels at the convalescent stage is associated with increased 5-year mortality after ST-elevation myocardial infarction. J Cardiol. 2016;67(4):314-20.
5. Hara M, Sakata Y, Nakatani D, Suna S, Nishino M, Sato H, et al. Impact of coronary collaterals on in-hospital and 5-year mortality after ST-elevation myocardial infarction in the contemporary percutaneous coronary intervention era: a prospective observational study. BMJ Open. 2016;6(7):e011105.
6. Hashimoto A, Naito AT, Lee JK, Kitazume-Taneike R, Ito M, Yamaguchi T, et al. Generation of Induced Pluripotent Stem Cells From Patients With Duchenne

Muscular Dystrophy and Their Induction to Cardiomyocytes. Int Heart J. 2016;57(1): 112-7.
7. Hasumi E, Fujiu K, Imamura T, Iwata H, Sawaki D, Hosoya Y, et al. Cardiac Arrest Triggered by Subepicardial Aneurysm Without Cardiac Rupture. Circ J. 2016; 80(2):538-40.
8. Hirokawa M, Daimon M, Lee SL, Nakao T, Kawata T, Kimura K, et al. Early menopause does not influence left ventricular diastolic dysfunction: A clinical observational study in healthy subjects. J Cardiol. 2016;68(6):548-53.
9. Ichibori Y, Ohtani T, Nakatani D, Tachibana K, Yamaguchi O, Toda K, et al. Optical coherence tomography and intravascular ultrasound evaluation of cardiac allograft vasculopathy with and without intimal neovascularization. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(1):51-8.
10. Ikeda Y, Kumagai H, Motozawa Y, Suzuki J, Akazawa H, Komuro I. Understanding Vascular Diseases: Lessons From Premature Aging Syndromes. Can J Cardiol. 2016;32(5):650-8.
11. Imamura T, Kinugawa K, Komuro I. Tolvaptan Prolongs Blockage of the Vasopressin Type II Receptor Over 24 Hours in Responders With Stage D Heart Failure. Int Heart J. 2016;57(1):41-6.
12. Imamura T, Kinugawa K, Nitta D, Komuro I. Tolvaptan Reduces Long-Term Total Medical Expenses and Length of Stay in Aquaporin- Defined Responders. Int Heart J. 2016;57(5): 593-9.
13. Imamura T, Kinugawa K, Nitta D, Komuro I. Real-Time Assessment of Autonomic Nerve Activity During Adaptive Servo-Ventilation Support or Waon Therapy. Int Heart J. 2016;57(4):511-4.
14. Imamura T, Kinugawa K, Nitta D, Komuro I. Shorter Heart Failure Duration Is a Predictor of Left Ventricular Reverse Remodeling During Adaptive Servo-Ventilator Treatment in Patients With Advanced Heart Failure. Int Heart J. 2016; 57(2):198-203.
15. Imamura T, Kinugawa K, Nitta D, Komuro I. Long-Term Adaptive Servo-Ventilator Treatment Prevents Cardiac Death and Improves Clinical Outcome. Int Heart J. 2016;57(1):47-52.
16. Ito M, Doi K, Takahashi M, Koyama K, Myojo M, Hosoya Y, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts major adverse cardiovascular events after cardiac care unit discharge. J Cardiol. 2016;67(2):184-91.
17. Iwasa T, Amiya E, Ando J, Watanabe M, Murasawa T, Komuro I. Different Contributions of Physical Activity on Arterial Stiffness between Diabetics and Non-Diabetics. PLoS One. 2016;11(8): e0160632.
18. Kanda M, Nagai T, Takahashi T, Liu ML, Kondou N, Naito AT, et al. Leukemia Inhibitory Factor Enhances Endogenous Cardiomyocyte Regeneration after Myocardial Infarction. PLoS One. 2016; 11(5):e0156562.
19. Kanzaki M, Asano Y, Ishibashi-Ueda H, Oiki E, Nishida T, Asanuma H, et al. A Development of Nucleic Chromatin Measurements as a New Prognostic Marker for Severe Chronic Heart Failure. PLoS One. 2016;11(2):e0148209.
20. Katagiri M, Takahashi M, Doi K, Myojo M, Kiyosue A, Ando J, et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentration reflects severity of coronary artery disease in patients without heart failure and chronic kidney disease. Heart Vessels. 2016;31(10):1595-602.

21. Kido Y, Takahashi M, Fukuma N, Kawata T, Tanaka A, Hayashi A, et al. Heart Failure Complicated by Alveolar Hemorrhage due to Vascular Collapse and Amyloid Deposits in Wild-Type Transthyretin Amyloidosis. Cardiology. 2016;135(4):216-20.
22. Kimura K, Morita H, Daimon M, Horio M, Kawata T, Nakao T, et al. Utility of Cystatin C for Estimating Glomerular Filtration Rate in Patients With Muscular Dystrophy. Int Heart J. 2016;57(3):386-8.
23. Ko T, Hatano M, Nitta D, Muraoka H, Minatsuki S, Imamura T, et al. A case of interferon-alpha- induced pulmonary arterial hypertension after living donor liver transplantation. Heart Vessels. 2016; 31(7):1206-8.
24. Kobayashi N, Suzuki JI, Aoyama N, Sato H, Akimoto S, Wakayama K, et al. Toll-like receptor 4 signaling has a critical role in Porphyromonas gingivalis-accelerated neo-intimal formation after arterial injury in mice. Hypertens Res. 2016;39(10):717-22.
25. Konta A, Ozaki K, Sakata Y, Takahashi A, Morizono T, Suna S, et al. A functional SNP in FLT1 increases risk of coronary artery disease in a Japanese population. J Hum Genet. 2016;61(5):435-41.
26. Kubota A, Takano H, Wang H, Hasegawa H, Tadokoro H, Hirose M, et al. DPP-4 inhibition has beneficial effects on the heart after myocardial infarction. J Mol Cell Cardiol. 2016;91:72-80.
27. Lee SL, Daimon M, Di Tullio MR, Homma S, Nakao T, Kawata T, et al. Relationship of Left Ventricular Diastolic Function to Obesity and Overweight in a Japanese Population With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. Circ J. 2016; 80(9):1951-6.
28. Lee SL, Daimon M, Nakao T, Singer DE, Shinozaki T, Kawata T, et al. Factors influencing left atrial volume in a population with preserved ejection fraction: Left ventricular diastolic dysfunction or clinical factors? J Cardiol. 2016;68(4): 275-81.
29. Maemura S, Amiya E, Seki H, Ueda K, Nitta D, Imamura T, et al. Endomyocardial Fibrosis Associated With Apical Calcification and High Uptake on Myocardial Gallium-67 Scintigraphy. Circ J. 2016;80(9):2053-5.
30. Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, et al. Clinical Impact of Ventricular Tachycardia and/or Fibrillation During the Acute Phase of Acute Myocardial Infarction on In-Hospital and 5-Year Mortality Rates in the Percutaneous Coronary Intervention Era. Circ J. 2016;80(7):1539-47.
31. Masumura Y, Higo S, Asano Y, Kato H, Yan Y, Ishino S, et al. Btg2 is a Negative Regulator of Cardiomyocyte Hypertrophy through a Decrease in Cytosolic RNA. Sci Rep. 2016;6:28592.
32. Matsubara TJ, Fujiu K, Asada K, Kojima T, Hisaki M, Yamagata K, et al. Direct left atrial ICE imaging guided ablation for atrial fibrillation without employing contrast medium. Int J Cardiol. 2016;203: 733-9.
33. Matsumura T, Amiya E, Tamura N, Maejima Y, Komuro I, Isobe M. A novel susceptibility locus for Takayasu arteritis in the IL12B region can be a genetic marker of disease severity. Heart Vessels. 2016;31(6):1016-9.
34. Miura M, Yamasaki M, Uemura Y, Yoshikawa M, Miyauchi K, Tanaka H, et al. Effect of Statin Treatment and Low-Density Lipoprotein- Cholesterol on Short-Term Mortality in Acute Myocardial

Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention - Multicenter Registry From Tokyo CCU Network Database. Circ J. 2016;80(2): 461-8.

35. Morita H, Komuro I. A Strategy for Genomic Research on Common Cardiovascular Diseases Aiming at the Realization of Precision Medicine: Personal Insights and Perspectives. Circ Res. 2016; 119(8):900-3.
36. Morita H, Komuro I. Periostin Isoforms and Cardiac Remodeling After Myocardial Infarction: Is the Dispute Settled? Hypertension. 2016;67(3):504-5.
37. Nakagawa A, Naito AT, Sumida T, Nomura S, Shibamoto M, Higo T, et al. Activation of endothelial beta-catenin signaling induces heart failure. Sci Rep. 2016;6:25009.
38. Nakayama A, Morita H, Hayashi N, Nomura Y, Hoshina K, Shigematsu K, et al. Inverse Correlation Between Calcium Accumulation and the Expansion Rate of Abdominal Aortic Aneurysms. Circ J. 2016; 80(2):332-9.
39. Nishizaki Y, Shimada K, Tani S, Ogawa T, Ando J, Takahashi M, et al. Association between the docosahexaenoic acid to arachidonic acid ratio and acute coronary syndrome: a multicenter observational study. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16(1): 143.
40. Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Endo M, Amiya E, Hatano M, et al. Successful Pregnancy and Delivery in a Heart Transplantation Recipient. Int Heart J. 2016;57(3):383-5.
41. Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Kato NP, Komuro I. High Dose beta-Blocker Therapy Triggers Additional Reverse Remodeling in Patients With Idiopathic Non-Ischemic Cardiomyopathy. Int Heart J. 2016;57(6): 717-24.
42. Niwa R, Hasumi E, Fujiu K, Uehara M, Nitta D, Hatano M, et al. A Case of Multiple Coronary Artery-Left Ventricular Micro Fistulae Complicated With Hepatic Arteriovenous Fistulae. Int Heart J. 2016; 57(1):123-6.
43. Oka T, Morita H, Komuro I. Novel molecular mechanisms and regeneration therapy for heart failure. J Mol Cell Cardiol. 2016;92:46-51.
44. Ono S, Saito I, Ikeda Y, Fujishiro M, Komuro I, Koike K. Current Practices in the Management of Antithrombotic Therapy During the Periendoscopic Period for Patients With Cardiovascular Disease. Int Heart J. 2016;57(5):530-4.
45. Sakamoto A, Ishizaka N, Imai Y, Uehara M, Ando J, Nagai R, et al. Relationship between serum IgG4 concentrations and atherosclerotic coronary plaques assessed by computed tomographic angiography. J Cardiol. 2016;67(3):254-61.
46. Semba H, Takeda N, Isagawa T, Sugiura Y, Honda K, Wake M, et al. HIF-1alpha-PDK1 axis-induced active glycolysis plays an essential role in macrophage migratory capacity. Nat Commun. 2016;7:11635.
47. Shiheido Y, Maejima Y, Suzuki JI, Aoyama N, Kaneko M, Watanabe R, et al. Porphyromonas gingivalis, a periodontal pathogen, enhances myocardial vulnerability, thereby promoting post-infarct cardiac rupture. J Mol Cell Cardiol. 2016; 99:123-37.
48. Suzuki J, Imai Y, Aoki M, Fujita D, Takeda N, Aoyama N, et al. Periodontitis May Deteriorate Sinus of Valsalva Dilatation in Marfan Syndrome Patients. Int Heart J. 2016;57(4):456-60.
49. Suzuki J, Shimamura M, Suda H, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, et al.

Current therapies and investigational drugs for peripheral arterial disease. Hypertens Res. 2016;39(4):183-91.
50. Takamura C, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Tada Y, Maejima Y, et al. Suppression of murine autoimmune myocarditis achieved with direct renin inhibition. J Cardiol. 2016;68(3):253-60.
51. Takata M, Amiya E, Watanabe M, Shintani Y, Sakuma K, Saito A, et al. Phenotypic differences in aortic stenosis according to calcification grade. Int J Cardiol. 2016; 216:118-20.
52. Takata M, Amiya E, Watanabe M, Yamada N, Watanabe A, Kawarasaki S, et al. The association between orthostatic increase in pulse pressure and ischemic heart disease. Clin Exp Hypertens. 2016;38(1):23-9.
53. Takeda N, Yagi H, Hara H, Fujiwara T, Fujita D, Nawata K, et al. Pathophysiology and Management of Cardiovascular Manifestations in Marfan and Loeys-Dietz Syndromes. Int Heart J. 2016;57(3):271-7.
54. Ueda K, Kasao M, Shimamura M, Haruta H, Nitta S, Kaneko M, et al. Impact of Oral Treatment on Physical Function in Older Patients Hospitalized for Heart Failure: A Randomized Clinical Trial. PLoS One. 2016;11(12):e0167933.
55. Ueshima K, Itoh H, Kanazawa N, Komuro I, Nagai R, Takeuchi M, et al. Rationale and Design of the Standard Versus Intensive Statin Therapy for Hypercholesterolemic Patients with Diabetic Retinopathy (EMPATHY) Study: a Randomized Controlled Trial. J Atheroscler Thromb. 2016;23(8):976-90.
56. Watanabe R, Suzuki J, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, et al. Angiotensin II receptor blocker irbesartan attenuates cardiac dysfunction induced by myocardial infarction in the presence of renal failure. Hypertens Res. 2016;39(4): 237-44.
57. Yasuda S, Nakao K, Nishimura K, Miyamoto Y, Sumita Y, Shishido T, et al. The Current Status of Cardiovascular Medicine in Japan- Analysis of a Large Number of Health Records From a Nationwide Claim-Based Database, JROAD-DPC. Circ J. 2016;80(11):2327-35.
58. Yasui T, Masaki T, Arita Y, Ishibashi T, Inagaki T, Okazawa M, et al. Molecular Characterization of Striated Muscle-Specific Gab1 Isoform as a Critical Signal Transducer for Neuregulin-1/ErbB Signaling in Cardiomyocytes. PLoS One. 2016;-11(11):e0166710.
59. Yokota J, Fujiu K, Kojima T, Komuro I. Pseudo-Reentry of Atrial Tachycardia After Surgical Repair of Congenital Heart Disease. J Cardiovasc Electrophysiol. 2016; 27(7):876-7.
60. Zempo H, Suzuki J, Watanabe R, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, et al. Cacao polyphenols ameliorate autoimmune myocarditis in mice. Hypertens Res. 2016; 39(4):203-9.
61. Zempo H, Suzuki JI, Watanabe R, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, et al. Corrigendum: Cacao polyphenols ameliorate autoimmune myocarditis in mice. Hypertens Res. 2016;39(11):828.
62. Zhan H, Aizawa K, Sun J, Tomida S, Otsu K, Conway SJ, et al. Ataxia telangiectasia mutated in cardiac fibroblasts regulates doxorubicin- induced cardiotoxicity. Cardiovasc Res. 2016;110(1):85-95.

呼吸器内科学

教授

長瀬隆英

講師

田中　剛、山内康宏

特任講師（病院）

鹿毛秀宣

助教

渡邊広祐、田宮浩之、漆山博和、天野陽介、野口智史、山戸　梓、平石尚久

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、特任講師（病院）1 名、助教 7 名を含め約 60 名が所属している。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 23 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、急速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。疾患別の症例数では、原発性肺癌が多数を占め、次いで呼吸器感染症、間質性肺炎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、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ものの一つである。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から、コンサルト依頼を日常的に受けている。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大死因のひとつ（第3位）を占めており、慢性閉塞性肺疾患が、今後死因の上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。

＊2016年度の年間入院症例数：

1．原発性肺癌	154
2．胸部異常陰影	81
3．呼吸器感染症	59
4．間質性肺炎	57
5．サルコイドーシス	10
6．慢性閉塞性肺疾患	6
7．原発性肺癌以外の悪性腫瘍	5

＊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、呼吸器外科、放射線診断部、放射線治療部の医師が参加す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、悪性腫瘍のみならず、その他の多彩な呼吸疾患についても含めて、診断・治療方針を集学的に検討し、個々の症例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。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症例程度を担当し、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（病院診療医と助教）が研修医とチームを組み、症例について診療しながら、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、呼吸器感染症などを主な対象として、その病態の解明と診断・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・ERS・APSR・AACR などの国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

DPC データを用いた呼吸器疾患の疫学研究

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. Mitani A, Ito K, Vuppusetty C, Barnes PJ, Mercado N. Restoration of Corticosteroid Sensitivity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Inhibition of Mammalian Target of Rapamycin. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(2): 143-53.
2. Ishikawa R, Amano Y, Kawakami M, Sunohara M, Watanabe K, Kage H, Ohishi N, Yatomi Y, Nakajima J, Fukayama M, Nagase T, Takai D. The chimeric transcript RUNX1-GLRX5: a biomarker for good postoperative prognosis in Stage IA non-small-cell lung cancer. Jpn J Clin Oncol. 2016 Feb;46(2):185-9.
3. Horie M, Tamiya H, Goto Y, Suzuki M, Matsuzaki H, Hasegawa WT, Noguchi S, Kawakami M, Matsuta K, Nagase T, Sakamoto Y. Nonspecific elevation of serum Aspergillus galactomannan antigen levels in patients with rheumatoid arthritis. Respir Investig. 2016;54(1):44-9.
4. Okuda K, Noguchi S, Narumoto O, Ikemura M, Yamauchi Y, Tanaka G, Takai D, Fukayama M, Nagase T. A case of Meigs' syndrome with preceding pericardial effusion in advance of pleural effusion. BMC Pulm Med. 2016 May 10;16(1):71.
5. Kirita K, Izumo T, Matsumoto Y, Hiraishi Y, Tsuchida T. Bronchoscopic Re-biopsy for Mutational Analysis of Non-small Cell Lung Cancer. Lung. 2016 Jun;194(3):371-8.
6. Kibinge N, Ono N, Horie M, Sato T, Sugiura T, Altaf-Ul-Amin M, Saito A, Kanaya S. Integrated pathway-based transcription regulation network mining and visualization based on gene expression profiles. J Biomed Inform 2016 Jun; 61:194-202.
7. Yamauchi Y, Yasunaga H, Hasegawa W, Sakamoto Y, Takeshima H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Effect of outpatient therapy with inhaled corticosteroids on decreasing in-hospital mortality from pneumonia in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Jun 23;11:1403-11
8. Mikami Y, Matsuzaki H, Takeshima H, Makita K, Yamauchi Y, Nagase T. Development of an In Vitro Assay to Evaluate Contractile Function of Mesenchymal Cells that Underwent Epithelial-Mesenchymal Transition. J Vis Exp. 2016 Jun 10;(112).
9. Djureinovic D, Hallström BM, Horie M, Mattsson JS, La Fleur L, Fagerberg L,

Brunnström H, Lindskog C, Madjar K, Rahnenführer J, Ekman S, Ståhle E, Koyi H, Brandén E, Edlund K, Hengstler JG, Lambe M, Saito A, Botling J, Pontén F, Uhlén M, Micke P. Profiling cancer testis antigens in non-small-cell lung cancer. JCI Insight 2016 Jul 7;1(10):e86837.

10. Horie M, Yamaguchi Y, Saito A, Nagase T, Lizio M, Itoh M, Kawaji H, Lassmann T, Carninci P, Forrest AR, Hayashizaki Y, Suzutani T, Kappert K, Micke P, Ohshima M. Transcriptome analysis of periodontitis -associated fibroblasts by CAGE sequencing identified DLX5 and RUNX2 long variant as novel regulators involved in periodontitis. Sci Rep 2016;6: 33666.
11. Yamauchi Y, Yasunaga H, Sakamoto Y, Hasegawa W, Takeshima H, Urushiyama H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Mortality associated with bone fractures in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Sep 21;11:2335-2340.
12. Chino H, Amano Y, Yamauchi Y, Matsuda J, Takeda N, Tanaka G, Takai D, Nagase T. Cardiogenic syncope possibly related to bevacizumab-containing combination chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer. J Thorac Dis. 2016 Sep;8(9): 2646-2650.
13. Flodby P, Kim YH, Beard LL, Gao D, Ji Y, Kage H, Liebler JM, Minoo P, Kim KJ, Borok Z, Crandall ED. Knockout Mice Reveal a Major Role for Alveolar Epithelial Type I Cells in Alveolar Fluid Clearance. Am J Respir Cell Mol Biol 2016 Sep; 55(3): 395-406.
14. Kobayashi K, Koyama K, Suzukawa M, Igarashi S, Hebisawa A, Nagase T, Ohta K. Epithelial-mesenchymal transition promotes reactivity of human lung adenocarcinoma A549 cells to CpG ODN. Allergol Int 2016 Sep; 65 Suppl: S45-52.
15. Nakamoto K, Watanabe M, Sada M, Inui T, Nakamura M, Honda K, Wada H, Mikami Y, Matsuzaki H, Horie M, Noguchi S, Yamauchi Y, Koyama H, Kogane T, Kohyama T, Takizawa H. Serum Reactive Oxygen Metabolite Levels Predict Severe Exacerbations of Asthma. PLoS One. 2016 Oct 24;11(10):e0164948.
16. Hiraishi Y, Nambu A, Shibui A, Nakanishi W, Yamaguchi S, Morita H, Iikura M, McKenzie A.N.J, Matsumoto K, Sudo K, Yamasoba T, Nagase T, and Nakae S. TIM-3 is not essential for development of airway inflammation induced by house dust mite antigens. Allergology International 2016 Oct;65(4):459-465.
17. Hiraishi Y, Izumo T, Matsumoto Y, Chavez C, Sasada, S, Tsuchida T. Evaluation of bronchoalveolar lavage for differentiating between Pneumocystis jiroveci pneumonia and drug-induced pulmonary parenchymal disease after chemotherapy for solid tumors. Internal Medicine, Review 2016, 2(11).
18. Hanaoka Y, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Ishii M, Nagase T, Kurihara H, Akishita M, Ouchi Y. In Vitro and In Vivo Anticancer Activity of Human β-Defensin-3 and Its Mouse Homolog. Anticancer Res 2016; 36(11): 5999-6004.
19. Kage H, Goto Y, Amano Y, Makita K, Isago H, Kobayashi K, Narumoto O, Okudaira R, Tanaka G, Takami K, Ohishi N, Nagase, T. Development of pulmonary artery aneurysms due to Behcet's disease and resolution after treatment. Intern Med 2016; 55(22): 3337-3340.
20. Horie M, Saito A, Ohshima M, Suzuki HI, Nagase T. YAP and TAZ modulate cell phenotype in a subset of small cell lung cancer. Cancer Sci 2016;107(12):1755-1766.

消化器内科学

教授

小池　和彦

講師

多田　稔、立石 敬介

助教

大塚基之（特任講師）、平田喜裕（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）、山道信毅、田中康雄、中井陽介、浅岡良成、藤永秀剛、松原三郎、小田島慎也、中川勇人、木暮宏史、山田篤生、榎奥健一郎、小野敏嗣、早河翼、辻陽介、水野卓、木下裕人、内野康志、南達也

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 28 年 3 月の構成員は教授 1、講師 2、助教 21、特任臨床医 12、大学院生 67、研究生および留学生が数名であり、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・南をコアとしているが、B 棟 4・5 階への入院患者数も多い。消化器内科の研究室は、2016 年初旬に大半がクリニカルリサーチセンター A 棟 1 期に移転したが、一部の研究室が第一研究棟に残った形で研究を行っている。

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 2,900 名である。平均在院日数は約 11 日であり、一週間に約 110 名の入退院患者がある。外来患者数は月約 5,700 名、うち 160 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、2016 年度は延べ約 600 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 400 症例を数え、累積 11,000 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において非侵襲的に肝脂肪量を測定することも可能である。従来インターフェロンを必要としたＣ型慢性肝炎治療において経口剤のみで 100％近いウイルス排除が可能になった。高齢者や肝線維化進展例にとって非常に大きな朗報である。現在までに約 900 人が治療を受け、そのほとんどで著効が得られている。

胆膵領域の診療における標準的な内視鏡治療として行われる ERCP は年間約 1,000 件施行しており、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 1,500 症例を超える実績で世界最多である。さらに乳頭切開術(EST)や大口径バルーン拡張術(EPLBD)を症例に応じて使い分け、年間 100 例を超える胆管結石治療を行っている。悪性胆道閉塞に対する標準治療となった金属ステント、特に Covered Metal Stent は開発段階から報告し、世界でも有数の実績がある。さらに高度な内視鏡治療として、術後腸管症例に対するバルーン内視鏡を用いた ERCP を年間 150 件、超音波内視鏡穿刺吸引生検(EUS-FNA)を年間 200 件、超音波内視鏡を用いたドレナージ治療を年間 50 件施行しており、国内でも有数の経験を持っている。他にも慢性膵炎・膵石症に対する内視鏡治療も行っている。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、切除部能膵癌に対して切除を目指した術前化学療法もいち早く臨床研究として行い、期待できる結果を報告している。膵癌・胆道癌に対する新規化学療法の開発も先進医療として開始しているほか、国内外の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発表している。

消化管領域では、悪性腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic Submucosal Dissection、ESD）が年間 360 症例を超え、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、胃食道外科と共同で開発した非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術（NEWS）は GIST 治療から胃癌治療へと臨床応用が広がっている。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 320 例施行しており、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。内視鏡治療が困難な進行癌患者に対しての治療も増加しており、分子標的治療薬を含む多彩なレジメンを駆使して、難治進行癌の集学的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 12,500 件、上部消化管内視鏡は年間 9,700 件、大腸内視鏡検査は年間約 6,200 件行われおり、消化管領域では年間約 760 例の胃癌と約 1300 例の大腸腫瘍の内視鏡診断を行い、その約 50%は内視鏡的切除術により治療している。切除検体を用いた基礎的研究も積極的に行っており、その成果を臨床へ還元する研究にも取り組んでいる。

教　育

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、病棟スタッフの一員として毎朝の病棟カンファランスに出席し、病態の把握や討論に積極的に参加するシステムをとっている。また実習中一日の外部病院実習も取り入れている。種々の消化器系疾患について具体的に学ぶとともに、全体カンファでは受け持ち症例のプレゼンテーションを行い、また教授試問の際には、海外一流誌に掲載された最新の消化器病関連論文を要約する機会がある。

卒後教育としては、当科は東京大学医学部附属病院内科研修医のローテーションに参加し、初期研修を行っている。現状では内科研修医の大多数が消化器内科の研修を 1 ヶ月～4 ケ月間行っている。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、少しでも多くの実技を身につけられるような研修を目指している。また学会発表の指導も重視し、日本内科学会、日本消化器病学会の地方会などを中心に、初期研修医が症例報告発表をできる機会を積極的に（年 7～8 件）設けている。

当科は、東京大学大学院医学系研究科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 67 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、非アルコール性脂肪肝炎の病態解明、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、マクロ形態学と分子マーカー発現様式の関連の解明、新規の病態モデルマウスの樹立、などに取り組んでいる。臨床観察に根ざした基礎研究が求められており、Non-coding RNA や オルガノイドなど、新しい方法論に基づいた臨床検体の解析を行い、研究成果の臨床へ還元を目指した研究を行っている。

臨床面では、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、切除不能膵癌および borderline resectable 膵癌に対するジェムシタビン/S-1/ロイコボリン併用化学療法、逆流防止弁を有する胆管 Covered Metal Stent の無作為化比較試験、膵仮性嚢胞・Walled-off necrosis に対する大口径 Covered Metal Stent を用いた内視鏡治療、ERCP 後膵炎予防の為の膵管 stent を用いた strategy の開発、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、悪性疾患を中心とした多くの消化器疾患症例を通じて、最新・最高の臨床を実践するとともに、これに根ざした臨床・基礎・疫学研究を展開することによって、新しい医学を創造することを目標としている。

業績（英語論文）

1. Nakai Y, Isayama H, Yamamoto N, Matsubara S, Kogure H, Mizuno S, Hamada T, Takahara N, Uchino R, Akiyama D, Takagi K, Watanabe T, Umefune G, Ishigaki K, Tada M, Koike K. Indications for endoscopic ultrasonography (EUS)-guided biliary intervention: Does EUS always come after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography? Dig Endosc. 2017;29:218-225.
2. Saito T, Hirano K, Isayama H, Nakai Y, Saito K, Umefune G, Akiyama D, Watanabe T, Takagi K, Hamada T, Takahara N, Uchino R, Mizuno S, Kogure H, Matsubara S, Yamamoto N, Tada M, Koike K. The Role of Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Unresectable Pancreatic Cancer: A Prospective Cohort Study. Pancreas. 2017;46:341-346.
3. Hayakawa Y, Sakitani K, Konishi M, Asfaha S, Niikura R, Tomita H, Renz BW, Tailor Y, Macchini M, Middelhoff M, Jiang Z, Tanaka T, Dubeykovskaya ZA, Kim W, Chen X, Urbanska AM, Nagar K, Westphalen CB, Quante M, Lin CS, Gershon MD, Hara A, Zhao CM, Chen D, Worthley DL, Koike K, Wang TC. Nerve Growth Factor Promotes Gastric Tumorigenesis through Aberrant Cholinergic Signaling. Cancer Cell. 2017;31:21-34.
4. Yoshikawa T, Wu J, Otsuka M, Kishikawa T, Suzuki N, Takata A, Ohno M, Ishibashi R, Yamagami M, Nakagawa R, Kato N, Miyazawa M, Han J, Koike K. Repression of MicroRNA Function Mediates Inflammation-associated Colon Tumori-

genesis. Gastroenterology. 2017;152:631-643.
5. Umefune G, Kogure H, Hamada T, Isayama H, Ishigaki K, Takagi K, Akiyama D, Watanabe T, Takahara N, Mizuno S, Matsubara S, Yamamoto N, Nakai Y, Tada M, Koike K. Procalcitonin is a useful biomarker to predict severe acute cholangitis: a single-center prospective study. J Gastroenterol. 2017;52:734-745.
6. Nakai Y, Hamada T, Isayama H, Itoi T, Koike K. Endoscopic management of combined malignant biliary and gastric outlet obstruction. Dig Endosc. 2017;29: 16-25.
7. Hamada T, Isayama H, Nakai Y, Togawa O, Takahara N, Uchino R, Mizuno S, Mohri D, Yagioka H, Kogure H, Matsubara S, Yamamoto N, Ito Y, Tada M, Koike K. ntireflux Metal Stent as a First-Line Metal Stent for Distal Malignant Biliary Obstruction: A Pilot Study. Gut Liver. 2017; 11:142-148.
8. Otsuka M, Kishikawa T, Yoshikawa T, Yamagami M, Ohno M, Takata A, Shibata C, Ishibashi R, Koike K. MicroRNAs and liver disease. J Hum Genet. 2017;62:75-80.
9. Sato M, Tateishi R, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsui H, Yoshida H, Fushimi K, Koike K. The ADOPT-LC score: a novel predictive index of in-hospital mortality of cirrhotic patients following surgical procedures, based on a national survey. Hepatol Res. 2017;47:E35-E43.
10. Tanaka Y, Tateishi K, Nakatsuka T, Kudo Y, Takahashi R, Miyabayashi K, Yamamoto K, Asaoka Y, Ijichi H, Tateishi R, Shibahara J, Fukayama M, Ishizawa T, Hasegawa K, Kokudo N, Koike K. Sharpin promotes hepatocellular carcinoma progression via transactivation of Versican expression. Oncogenesis. 2016;5:e277.
11. Isayama H, Nakai Y, Hamada T, Matsubara S, Kogure H, Koike K. Understanding the Mechanical forces of Self-Expandable Metal Stents in the Biliary Ducts. Curr Gastroenterol Rep. 2016;18:64.
12. Hirata Y, Serizawa T, Shichijo S, Suzuki N, Sakitani K, Hayakawa Y, Yamada A, Koike K. Efficacy of triple therapy with esomeprazole, amoxicillin, and sitafloxacin as a third-line Helicobacter pylori eradication regimen. Int J Infect Dis. 2016; 51:66-69.
13. Hirata Y, Ihara S, Koike K. Targeting the complex interactions between microbiota, host epithelial and immune cells in inflammatory bowel disease. Pharmacol Res. 2016;113:574-584.
14. Nakai Y, Isayama H, Yamamoto N, Matsubara S, Ito Y, Sasahira N, Hakuta R, Umefune G, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Kogure H, Tada M, Koike K. Safety and effectiveness of a long, partially covered metal stent for endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy in patients with malignant biliary obstruction. Endoscopy. 2016;48:1125-1128.
15. Kishikawa T, Otsuka M, Yoshikawa T, Ohno M, Yamamoto K, Yamamoto N, Kotani A, Koike K. Quantitation of circulating satellite RNAs in pancreatic cancer patients. JCI Insight. 2016;1: e86646.
16. Kishikawa T, Otsuka M, Yoshikawa T, Ohno M, Ijichi H, Koike K. Satellite RNAs promote pancreatic oncogenic processes via the dysfunction of YBX1. Nat Commun. 2016;7:13006.
17. Ono S, Saito I, Ikeda Y, Fujishiro M, Komuro I, Koike K. Current Practices in the Management of Antithrombotic Therapy During the Periendoscopic Period

for Patients With Cardiovascular Disease. Int Heart J. 2016;57:530-4.
18. Asada-Hirayama I, Kodashima S, Sakaguchi Y, Ono S, Niimi K, Mochizuki S, Tsuji Y, Minatsuki C, Shichijo S, Matsuzaka K, Ushiku T, Fukayama M, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is more accurate for determination of horizontal extent of early gastric cancers than chromoendoscopy. Endosc Int Open. 2016;4:E690-8.
19. Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, Hayakawa Y, Yamada A, Mochizuki S, Matsuo K, Isomura Y, Seto M, Suzuki N, Suzuki H, Yamamoto S, Sugimoto T, Omae T, Okamoto M, Watabe H, Togo G, Takano N, Fukui K, Ito Y, Koike K. Vonoprazan versus conventional proton pump inhibitor-based triple therapy as first-line treatment against Helicobacter pylori: A multicenter retrospective study in clinical practice. J Dig Dis. 2016;17:670-675.
20. Yamamoto K, Tateishi K, Kudo Y, Hoshikawa M, Tanaka M, Nakatsuka T, Fujiwara H, Miyabayashi K, Takahashi R, Tanaka Y, Ijichi H, Nakai Y, Isayama H, Morishita Y, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N, Fukayama M, Koike K. Stromal remodeling by the BET bromodomain inhibitor JQ1 suppresses the progression of human pancreatic cancer. Oncotarget. 2016;7:61469-61484.
21. Minami T, Tateishi R, Nakagomi R, Fujiwara N, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Shiina S, Koike K. The impact of direct-acting antivirals on early tumor recurrence after radio-frequency ablation in hepatitis C-related hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2016; 65:1272-1273.
22. Kataoka Y, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Minatsuki C, Asada-Hirayama I, Niimi K, Ono S, Kodashima S, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Bleeding after endoscopic submucosal dissection: Risk factors and preventive methods. World J Gastroenterol. 2016;22:5927-35.
23. Hamada T, Nakai Y, Isayama H, Yasunaga H, Matsui H, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Matsubara S, Yamamoto N, Tada M, Koike K. Progression-free survival as a surrogate for overall survival in first-line chemotherapy for advanced pancreatic cancer. Eur J Cancer. 2016;65:11-20.
24. Niimi K, Goto O, Kawakubo K, Nakai Y, Minatsuki C, Asada-Hirayama I, Mochizuki S, Ono S, Kodashima S, Yamamichi N, Isayama H, Fujishiro M, Koike K. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration skill acquisition of gastrointestinal submucosal tumor by trainee endoscopists: A pilot study. Endosc Ultrasound. 2016;5:157-64.
25. Takahara N, Isayama H, Nakai Y, Ishigami H, Satoi S, Mizuno S, Kogure H, Matsubara S, Yamamoto N, Yamaguchi H, Tada M, Kitayama J, Watanabe T, Koike K. Intravenous and intraperitoneal paclitaxel with S-1 for treatment of refractory pancreatic cancer with malignant ascites. Invest New Drugs. 2016;34:636-42.
26. Niikura R, Yasunaga H, Yamada A, Matsui H, Fushimi K, Hirata Y, Koike K. Factors predicting adverse events associated with therapeutic colonoscopy for colorectal neoplasia: a retrospective nationwide study in Japan. Gastrointest Endosc. 2016;84: 971-982.e6.
27. Ihara S, Hirata Y, Serizawa T, Suzuki N, Sakitani K, Kinoshita H, Hayakawa Y, Nakagawa H, Ijichi H, Tateishi K, Koike K. TGF-β Signaling in Dendritic Cells Governs Colonic Homeostasis by Controlling

Epithelial Differentiation and the Luminal Microbiota. J Immunol. 2016;196:4603-13.
28. Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, Hayakawa Y, Yamada A, Ushiku T, Fukayama M, Koike K. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after Helicobacter pylori eradication. Gastrointest Endosc. 2016;84:618-24.
29. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Matsui H, Fushimi K, Koike K. Interstitial lung disease associated with gemcitabine: A Japanese retrospective cohort study. Respirology. 2016;21:338-43.
30. Nakai Y, Isayama H, Chang KJ, Yamamoto N, Mizuno S, Mohri D, Kogure H, Matsubara S, Tada M, Koike K. A pilot study of EUS-guided through-the-needle forceps biopsy (with video). Gastrointest Endosc. 2016;84:158-62.
31. Niikura R, Yamada A, Nagata N, Kobayashi Y, Okamoto M, Mitsuno Y, Ogura K, Yoshida S, Shimbo T, Hirata Y, Koike K. New predictive model of rebleeding during follow-up of patents with obscure gastrointestinal bleeding: A multicenter cohort study. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31:752-60.
32. Yamamichi N, Hirano C, Ichinose M, Takahashi Y, Minatsuki C, Matsuda R, Nakayama C, Shimamoto T, Kodashima S, Ono S, Tsuji Y, Niimi K, Sakaguchi Y, Kataoka Y, Saito I, Asada-Hirayama I, Takeuchi C, Yakabi S, Kaikimoto H, Matsumoto Y, Yamaguchi D, Kageyama-Yahara N, Fujishiro M, Wada R, Mitsushima T, Koike K. Atrophic gastritis and enlarged gastric folds diagnosed by double-contrast upper gastrointestinal barium X-ray radiography are useful to predict future gastric cancer development based on the 3-year prospective observation. Gastric Cancer. 2016;19:1016-22.
33. Uchino K, Tateishi R, Fujiwara N, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Yoshida H, Moriya K, Shiina S, Omata M, Koike K. Impact of serum ferritin level on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C patients. Hepatol Res. 2016;46:259-68.

腎臓内科学・内分泌病態学

教授

南学正臣

准教授

花房規男（特任准教授）（～5 月）

講師

藤乗嗣泰、槙田紀子、田中哲洋、（浜崎敬文（血液浄化療法部））

助教

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、木下祐加、三村維真理、平川陽亮、山下徹志、西裕志

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、講師 3、助教 12、医員 4、大学院生など約 90 名である。また、検査部、国際診療部、集中治療部、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、骨ミネラル代謝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、内科臨床講義とクリニカルクラークシップを分担して行っている。講義内容は腎臓病学、内分泌学である。クリニカルクラークシップ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。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. 非典型溶血性尿毒症症候群に関する研究
4. 尿蛋白の機序と腎蛋白代謝の研究
5. 腎生検組織所見と発症頻度・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と治療法の検討
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

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。腹膜透析の導入や維持管理も，腎臓・内分泌内科と連携しながら積極的に行っている。また，担癌患者などの難治性腹水に対する腹水濾過濃縮再静注法（CART）を各科と協力の上で行っている．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。腎代替療法導入期の因子と長期予後との関連を明らかにするための研究を進めている。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) Urinary N-acetyl-β-glucosaminidase and eGFR may identify patients to be treated with immuno-suppression at diagnosis in idiopathic membranous nephropathy. Bazzi C, Usui T, Rizza V, Casellato D, Gallieni M, Nangaku M. Nephrology (Carlton). 2016 Oct 20.

(2) Hypoxia-Inducible Factor-1α Activates the Transforming Growth Factor-β/SMAD3 Pathway in Kidney Tubular Epithelial Cells. Kushida N, Nomura S, Mimura I, Fujita T, Yamamoto S, Nangaku M, Aburatani H. Am J Nephrol. 2016;44(4): 276-285.

(3) Umbilical Cord Blood Transplantation-associated Nephrotic Syndrome Successfully Treated by Low-density Lipoprotein Apheresis. Sugawara Y, Honda K, Katagiri D, Nakamura M, Kawakami T, Nasu R, Hayashi A, Shintani Y, Tojo A, Noiri E, Kurokawa M, Fukayama M, Nangaku M. Intern Med. 2016;55(19):2831-2836.

(4) Selective plasma exchange can reduce auto-antibodies in patients with bullous pemphigoid without affecting factor XIII and fibrinogen. Nasu K, Hanafusa N, Nangaku M. J Clin Apher. 2016 Oct 6.

(5) Impact of clinical context on acute kidney injury biomarker performances: differences between neutrophil gelatinase-associated lipocalin and L-type fatty acid-binding protein. Asada T, Isshiki R, Hayase N, Sumida M, Inokuchi R, Noiri E, Nangaku M, Yahagi N, Doi K. Sci Rep. 2016 Sep 8;6:33077.

(6) Analysis of the V2 Vasopressin Receptor (V2R) Mutations Causing Partial Nephrogenic Diabetes Insipidus Highlights a Sustainable Signaling by a Non-peptide V2R Agonist. Makita N, Sato T, Yajima-Shoji Y, Sato J, Manaka K, Eda-Hashimoto M, Ootaki M, Matsumoto N, Nangaku M, Iiri T. J Biol Chem. 2016 Oct 21;291(43):22460-22471.

(7) New insights into molecular mechanisms of epigenetic regulation in kidney disease. Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2016 Dec;43(12):1159-1167.

(8) Clinical guides for atypical hemolytic uremic syndrome in Japan. Kato H, Nangaku M, et al.; Joint Committee for the Revision of Clinical Guides of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Japan. Pediatr Int. 2016 Jul;58(7):549-55.

(9) Lactoferrin Suppresses Neutrophil Extracellular Traps Release in Inflammation. Okubo K, Kamiya M, Urano Y, Nishi H, Herter JM, Mayadas T, Hirohama D, Suzuki K, Kawakami H, Tanaka M, Kurosawa M, Kagaya S, Hishikawa K, Nangaku M, Fujita T, Hayashi M, Hirahashi J. EBioMedicine. 2016 Aug;10: 204-15.

(10) Clinical guides for atypical hemolytic uremic syndrome in Japan.Kato H, Nangaku M, et al.; Joint Committee for the Revision of Clinical Guides of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Japan. Clin Exp Nephrol. 2016 Aug;20(4):536-543.

(11) Impact of end-stage renal disease on hospital outcomes among patients admitted to intensive care units: A retrospective matched-pair cohort study. Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Noiri E, Nangaku M, Doi K. Nephrology (Carlton). 2016 Jun 1.

(12) No association between dysplasminogenemia with p.Ala620Thr mutation and atypical hemolytic uremic syndrome. Miyata T, Uchida Y, Yoshida Y, Kato H, Matsumoto M, Kokame K, Fujimura Y, Nangaku M. Int J Hematol. 2016 Aug; 104(2):223-7.

(13) Potential Survival Benefit of Polymyxin B Hemoperfusion in Septic Shock Patients on Continuous Renal Replacement Therapy: A Propensity-Matched Analysis. Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, Yahagi N, Nangaku M, Doi K. Blood Purif. 2016; 42(1):9-17.

(14) Ulcerative colitis with hepatitis B virus infection treated successfully by granulocyte monocyte apheresis. Saito H, Hanafusa N, Kishikawa J, Noiri E, Sunami E, Ishihara S, Watanabe T, Nangaku M.J Clin Apher. 2016 Dec;31(6):584-586.

(15) High serum ALP level is associated with increased risk of denosumab-related hypocalcemia in patients with bone metastases from solid tumors. Kinoshita Y, Arai M, Ito N, Takashi Y, Makita N, Nangaku M, Shinoda Y, Fukumoto S. Endocr J. 2016 May 31;63(5):479-84

(16) Association of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin With Long-Term Renal Outcomes in ICU Survivors: A Retrospective Observational Cohort Study. Isshiki R, Asada T, Sato D, Sumida M, Hamasaki Y, Inokuchi R, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Noiri E, Doi K. Shock. 2016 Jul; 46(1):44-51.

(17) Impact of continuous renal replacement therapy intensity. Mayumi K, Yamashita T, Hamasaki Y, Noiri E, Nangaku M, Yahagi N, Doi K.Shock. 2016 Feb;45(2):133-8.

(18) Correction of Metabolic Alkalosis and Elevated Calcium Levels by Sodium Chloride in a Hemodialysis Patient With Inadequate Chloride Intake. Hirakawa Y, Hanafusa N, Nangaku M. Ther Apher Dial. 2016 Feb;20(1):86-7.

(19) Interstitial renal fibrosis due to multiple cisplatin treatments is ameliorated by semicarbazide-sensitive amine oxidase inhibition. Katagiri D, Hamasaki Y, Doi K, Negishi K, Sugaya T, Nangaku M, Noiri E. Kidney Int. 2016 Feb;89(2):374-85.

(20) Erythropoietin concentration in acute kidney injury is associated with insulin-like growth factor-binding protein-1. Yamashita T, Noiri E, Hamasaki Y, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Doi K. Nephrology(Carlton). 2016 Aug;21(8):693-9.

(21) The reduced expression of proximal tubular transporters in acquired Fanconi syndrome with κ light chain deposition. Tojo A, Asaba K, Kinugasa S, Ikeda Y, Shintani Y, Fukayama M, Nangaku M. Med Mol Morphol. 2016 Mar;49(1):48-52.

代謝・栄養病態学

教授

門脇孝

准教授

山内敏正

講師

鈴木亮

特任講師

飯塚陽子、高本偉碩

助教

岡崎啓明、脇裕典（～平成 28 年 8 月）、岡崎由希子、庄嶋伸浩、
泉田欣彦（～平成 28 年 12 月）、諏訪内浩紹、高瀬暁、
青山倫久（平成 28 年 9 月～）

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 13、専門研修医 2、大学院生 15、その他計 56 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。また、病態栄養治療部准教授 1（窪田直人）、分子糖尿病科学講座特任准教授 1（脇裕典、平成 28 年 9 月～）、同講座特任助教 1（小林正稔）、統合的分子代謝疾患科学寄付講座特任准教授 1（岩部真人）、同講座特任講師 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准教授 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 2（岡崎佐智子、山田朋英）、臨床研究支援センター特任助教 1（岸暁子）、検査部助教 1（蔵野信）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、肥満症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 4～13 ブース行い、外来受診者数は 1 日平均約 178 人（新

患 294 人、延数 43,155 人）であった。栄養指導、透析予防指導、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。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 階北と B4 階を固有床として、腎臓・内分泌内科、循環器内科、消化器内科等の各内科と協力して病棟運営を行っている。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。基準病床割り当ては 28 床で、今年度の年間新入院数は 612 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。検査部・薬剤部・栄養管理室と連携を図り、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

教育にも大きな力を注ぎ、医学部学生に対して、M2 の臨床診断学実習、内科系統講義、M3 のクリニカルクラークシップとエレクティブクラークシップ、M4 の統合臨床講義を担当している。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。クリニカルクラークシップでは、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、診療参加型の臨床実習を行っている。さらに、教授による糖尿病臨床セミナーや口頭試問等を通して、糖尿病・代謝疾患について一層理解を深めることを目指している。

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、理化学研究所やコホートと共同で、日本人における 2 型糖尿病感受性遺伝子多型の探索研究を実施している。さらに、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、アディポネクチン受容体活性化低分子化合物(アディポロン)の開発、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、褐色・白色脂肪細胞における転写・エピゲノム制御の解明などについて研究を行っており、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)追跡研究や診療録直結型全国糖尿病データベース事業（J-DREAMS)、メタボリックシンドロームなどの臨床的に重要なテーマに関する疫学的解析、新規糖尿病治療薬の開発を目指した臨床研究などを実施している。

出版物等

1. Kubota N, Kubota T, Kajiwara E, Iwamura T, Kumagai H, Watanabe T, Inoue M, Takamoto I, Sasako T, Kumagai K, Kohjima M, Nakamuta M, Moroi M, Sugi K, Noda T, Terauchi Y, Ueki K, Kadowaki T: Differential hepatic distribution of insulin receptor substrates causes selective insulin resistance in diabetes and obesity. Nat Commun. 2016; 7:12977.
2. Imamura M, Takahashi A, Yamauchi T, Hara K, Yasuda K, Grarup N, Zhao W, Wang X, Huerta-Chagoya A, Hu C, Moon S, Long J, Kwak SH, Rasheed A, Saxena R, Ma RC, Okada Y, Iwata M, Hosoe J, Shojima N, Iwasaki M, Fujita H, Suzuki K, Danesh J, Jørgensen T, Jørgensen ME, Witte DR, Brandslund I, Christensen C, Hansen T, Mercader JM, Flannick J, Moreno-Macías H, Burtt NP, Zhang R, Kim YJ, Zheng W, Singh JR, Tam CH, Hirose H, Maegawa H, Ito C, Kaku K, Watada H, Tanaka Y, Tobe K, Kawamori R, Kubo M, Cho YS, Chan JC, Sanghera D, Frossard P, Park KS, Shu XO, Kim BJ, Florez JC, Tusié-Luna T, Jia W, Tai ES, Pedersen O, Saleheen D, Maeda S, Kadowaki T: Genome-wide association studies in the Japanese population identify seven novel loci for type 2 diabetes. Nat Commun. 2016; 7:10531.
3. Ueki K, Sasako T, Kato M, Okazaki Y, Okahata S, Katsuyama H, Haraguchi M, Morita A, Ohashi K, Hara K, Morise A, Izumi K, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T, and the J-DOIT3 Study Group: Design of and rationale for the Japan Diabetes Optimal Integrated Treatment Study for 3 major risk factors of cardiovascular diseases (J-DOIT3): a multicenter, open-label, randomized, parallel-group trial. BMJ Open Diabetes Res Care. 2016; 4(1): e000123.
4. Sato H, Kubota N, Kubota T, Takamoto I, Iwayama K, Tokuyama K, Mori M, Sugi K, Nakaya K, Goto M, Jomori T, Kadowaki T: Anagliptin increases insulin-induced skeletal muscle glucose uptake via an NO-dependent mechanism in mice. Diabetologia 2016; 59(11):2426-2434.
5. Kubota T, Kubota N, Sato H, Inoue M, Kumagai H, Iwamura T, Takamoto I, Kobayashi T, Moroi M, Terauchi Y, Tobe K, Ueki K, Kadowaki T: Pioglitazone ameliorates smooth muscle cell proliferation in cuff-induced neointimal formation by both adiponectin-dependent and -independent pathways. Sci Rep. 2016; 6:34707.

6. Yamada T, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T: J-curve relation between daytime nap duration and type 2 diabetes or metabolic syndrome: A dose-response meta-analysis. Sci Rep. 2016; 6:38075.
7. Yamada T, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T: Lactic acidosis due to attempted suicide with metformin overdose: A case report. Diabetes Metab. 2016; 42(4):290-1.
8. Kadowaki T, Jinnouchi H, Kaku K, Hersløv ML, Hyllested-Winge J, Nakamura S: Efficacy and safety of once-daily insulin degludec dosed flexibly at convenient times vs fixed dosing at the same time each day in a Japanese cohort with type 2 diabetes: A randomized, 26-week, treat-to-target trial. J Diabetes Investig. 2016; 7(5):711-7.
9. Kubota T, Kubota N: Cuff-induced neointimal formation in mouse models. In Mouse Models of Vascular Diseases. Springer Japan, 2016;21-41.
10. Yamada T, Shojima N, Noma H, Yamauchi T, Kadowaki T: Glycemic control, mortality, and hypoglycemia in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Intensive Care Med. 2017; 43:1-15. Epub 2016 Sep 16.
11. Yamada T: Achieved glucose level and mortality risk in randomized clinical trials. Resuscitation. 2017; 110:e3-e4. Epub 2016 Oct 27.
12. Kurano M, Kano K, Dohi T, Matsumoto H, Igarashi K, Nishikawa M, Ohkawa R, Ikeda H, Miyauchi K, Daida H, Aoki J, Yatomi Y: Different origins of lysophospholipid mediators between coronary and peripheral arteries in acute coronary syndrome. J Lipid Res. 2017; 58(2):433-442. Epub 2016 Dec 22.
13. Waki K, Fujiu K, Hayashi A, Kimura S, Kobayashi H, Nangaku M, Kadowaki T, Ohe K: DialBetics: Smartphone-based self-management for Type 2 diabetes patients on insulin injections. J Diabetes Sci Technol. 2016; 10(3):804-5.
14. Hirako S, Wada N, Kageyama H, Takenoya F, Izumida Y, Kim H, Iizuka Y, Matsumoto A, Okabe M, Kimura A, Suzuki M, Yamanaka S, Shioda S: Autonomic nervous system-mediated effects of galanin-like peptide on lipid metabolism in liver and adipose tissue. Sci Rep. 2016; 19(6):21481.
15. Jakkampudi S, Abe M, Komori N, Takagi R, Furukawa K, Katan C, Sawada W, Takahashi N, Kasai H: Design and synthesis of a 4-Nitrobromobenzene derivative bearing an ethylene glycol tetraacetic acid unit for a new generation of caged calcium compounds with two-photon absorption properties in the near-IR region, and their application in vivo. ACS Omega. 2016; 1(2):193-201.
16. Komori N, Jakkampudi S, Motoishi R, Abe M, Kamada K, Furukawa K, Katan C, Sawada W, Takahashi N, Kasai H, Xue B, Kobayashi: Design and synthesis of a new chromophore, 2-(4-nitrophenyl) benzofuran, for two-photon uncaging using near-IR light. Chem Commun (Camb). 2016; 52(2): 331-4.
17. Goto A, Noto H, Noda M, Ueki K, Kasuga M, Tajima N, Ohashi K, Sakai R, Tsugane S, Hamajima N, Tajima K, Imai K, Nakagama H：Report of the Japan diabetes society/Japanese cancer association joint committee on diabetes and cancer, Second report. Cancer Sci. 2016; 107(3):369-71.
18. Kabeya Y, Goto A, Kato M, Matsushita Y, Takahashi Y, Isogawa A, Inoue M, Mizoue T, Tsugane S, Kadowaki T, Noda M: Time spent walking and risk of diabetes in

Japanese adults: The Japan Public Health Center-Based Prospective Diabetes Study. J Epidemiol. 2016; 26(4):224-32.

19. Goto A, Noda M, Sawada N, Kato M, Hidaka A, Mizoue T, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Inoue M, Kadowaki T, Tsugane S, for the JPHC Study Group: High hemoglobin A1c levels within the non-diabetic range are associated with the risk of all cancers. Int J Cancer. 2016; 138(7):1741-1753.
20. Jo Y, Okazaki H, Moon YA, Zhao T: Regulation of Lipid Metabolism and Beyond. Int J Endocrinol, 2016; 2016: 5415767.
21. Horikoshi M, Pasquali L, Wiltshire S, Huyghe JR, Mahajan A, Asimit JL, Ferreira T, Locke AE, Robertson NR, Wang X, Sim X, Fujita H, Hara K, Young R, Zhang W, Choi S, Chen H, Kaur I, Takeuchi F, Fontanillas P, Thuillier D, Yengo L, Below JE, Tam CH, Wu Y, Abecasis G, Altshuler D, Bell GI, Blangero J, Burtt NP, Duggirala R, Florez JC, Hanis CL, Seielstad M, Atzmon G, Chan JC, Ma RC, Froguel P, Wilson JG, Bharadwaj D, Dupuis J, Meigs JB, Cho YS, Park T, Kooner JS, Chambers JC, Saleheen D, Kadowaki T, Tai ES, Mohlke KL, Cox NJ, Ferrer J, Zeggini E, Kato N, Teo YY, Boehnke M, McCarthy MI, Morris AP: T2D-GENES consortium: Transancestral fine-mapping of four type 2 diabetes susceptibility loci highlights potential causal regulatory mechanisms. Hum Mol Genet. 2016; 25(10):2070-2081.
22. Ikeda Y, Tsukube S, Kadowaki T, Odawara M: Predictors for achieving target glycemic control in Japanese patients with type2 diabetes after initiation of basal supported oral therapy using insulin glargine: subanalysis of the ALOHA2 study, drug use surveillance in Japan. Diabetol Int. 2016; 7(2):188-198.
23. Inada S, Yoshiuchi K, Iizuka Y, Ohashi K, Kikuchi H, Yamamoto Y, Kadowaki T, Akabayashi A: Pilot Study for the Development of a Self-Care System for Type 2 Diabetes Patients Using a Personal Digital Assistant (PDA). Int J Behav Med. 2016; 23(3):295-9.
24. Masamoto Y, Arai S, Sato T, Yoshimi A, Kubota N, Takamoto I, Iwakura Y, Yoshimura A, Kadowaki T, Kurokawa M: Adiponectin enhances antibacterial activity of hematopoietic cells by suppressing bone marrow inflammation. Immunity. 2016; 44(6):1422-33.
25. Kato A, Fujimaki Y, Fujimori S, Izumida Y, Suzuki R, Ueki K, Kadowaki T, Hashimoto H: A qualitative study on the impact of internalized stigma on type 2diabetes self-management. Patient Educ Couns. 2016; 99(7):1233-1239.
26. Ohtomo K, Shigeeda T, Hirose A, Ohno T, Kinoshita O, Fujita H, Ando J, Nagai R, Takamoto S, Kadowaki T, Kato S: Frequency of diabetic retinopathy and related factors in patients with diabetes having coronary artery disease. Diabetes Res Clin Pract. 2016; 118:154-5.
27. Suyama S, Maekawa F, Maejima Y, Kubota N, Kadowaki T, Yada T: Glucose level determines excitatory or inhibitory effects of adiponectin on arcuate POMC neuron activity and feeding. Sci Rep. 2016; 6:30796.
28. Takeuchi Y, Yahagi N, Aita Y, Murayama Y, Sawada Y, Piao X, Toya N, Oya Y, Shikama A, Takarada A, MasudaY, Nishi M, Kubota M, Izumida Y, Yamamoto T, Sekiya M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Urayama O, Kawakami Y, Iizuka Y, Gotoda T, Itaka K, Kataoka K, Nagai R,

Kadowaki T, Yamada N, Lu Y, Jain MK, Shimano H: KLF15 enables rapid switching between lipogenesis and gluconeogenesis during fasting. Cell Rep. 2016; 16(9):2373-86.

29. Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee on Improving Care for Elderly Patients with Diabetes: Glycemic targets for elderly patients with diabetes. Diabelol Int. 2016; 7(3):331-333.
30. Noguchi J, Hayama T, Watanabe S, Ucar H, Yagishita S, Takahashi N, Kasai H: State-dependent diffusion of actin-depolymerizing factor/cofilin underlies the enlargement and shrinkage of dendritic spines. Sci Rep. 2016; 6:32897.
31. Oe M, Ohashi Y, Takehara K, Oba M, Doi M, Iizuka Y, Murayama R, Kadowaki T, Sanada H: Foot complications in patients with diabetes mellitus practical report of diabetic foot clinic in Beijing. Japan J Foot Care. 2016; 14(2):57-61.
32. Song NJ, Kim S, Jang BH, Chang SH, Yun UJ, Park KM, Waki H, Li DY, Tontonoz P, Park KW: Small Molecule-Induced Complement Factor D (Adipsin) Promotes Lipid Accumulation and Adipocyte Differentiation. PloS one. 2016; 11(9) : e0162228.
33. Kunii M, Ohara-Imaizumi M, Takahashi N, Kobayashi M, Kawakami R, Kondoh Y, Shimizu T, Shimizu S, Lin BZ, Nunomura K, Aoyagi K, Ohno M, Ohmuraya M, Sato T, Yoshimura S, Sato K, Harada R, Kim YJ, Osada H, Nemoto T, Kasai H, Kitamura T, Nagamatsu S and Harada A: Opposing roles for SNAP23 in secretion in exocrine and endocrine pancreatic cells. J Cell Biol. 2016; 215(1):121-138.
34. Hamatani M, Mori T, Oe M, Noguchi H, Takehara K, Amemiya A, Ohashi Y, Ueki K, Kadowaki T, Sanada H: Factors associated with callus in diabetic patients, focused on plantar shear stress during gait. J Diabetes Sci Technol. 2016; 10(6):1353-1359.
35. Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee on Improving Care for Elderly Patients with Diabetes: Glycemic targets for elderly patients with diabetes. Geriatr Gerontol Int. 2016; 16 (12):1243-1245.
36. Araki E, Haneda M, Kasuga M, Nishikawa T, Kondo T, Ueki K, Kadowaki T: New glycemic targets for patientswith diabetes from the Japan Diabetes Society. Diabetol Int. 2016; 7:327-330.
37. Amemiya A, Noguchi H, Oe M, Takehara K, Ohashi Y, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T, Sanada H, Mori T: Shear stress-normal stress (pressure) ratio decides forming callus in patients with diabetic neuropathy. J Diabetes Res. 2016; 3157123.

血液・腫瘍病態学

教授

黒川峰夫

講師

荒井俊也

特任講師（病院）

中村文彦

助教

中﨑久美、田岡和城、小倉瑞生、藤岡洋成、遠矢嵩、那須涼、古屋淳史、本田晃、志村有香

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、現在に至っています。

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 1、特任講師（病院）1、助教 8 です。

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 55〜65 人です。

週 3 回のモーニングカンファレンス、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。造血幹細胞移植症例を対象としたカンファレンスは、無菌治療部及び小児科血液グループと連携して月 1 回開催しています。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レンスを月 2 回開催しております。

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 1 日あたりの平均患者数は 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、専門研修医または大学院生として、血液・腫瘍内科医としての専門的な臨床研修を行います。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。

- 造血幹細胞の維持・分化機構
- 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
- 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

・造血システムの恒常性の維持機構

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. Takagi S, Masuoka K, Uchida N, Kurokawa M, Nakamae H, Imada K, Iwato K, Ichinohe T, Atsuta Y, Takami A, Yano S. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Leukemic Transformation Preceded by Philadelphia Chromosome-Negative Myeloproliferative Neoplasms: A Nationwide Survey by the Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2016; 22: 2208-2213.
2. Takenaka R, Yamashita H, Toya T, Haga A, Shibata S, Kurokawa M, Ootomo K, Nakagawa K. Unique radiation dermatitis related to total body irradiation by helical tomotherapy. J Dermatol. 2016; 43: 1376-1377.
3. Morita K, Nakamura F, Sakuishi K, Yamamoto T, Shimizu J, Tsuji S, Kurokawa M. Successful management of chronic myeloid leukemia with a complication of anti-SRP antibody-associated myopathy. Leuk Lymphoma. 2017; 58:1242-1245.
4. Koshino S, Hamaya H, Ishii M, Kojima T, Urano T, Yamaguchi Y, Ogawa S, Morita S, Koya J, Nakamura F, Kurokawa M, Akishita M. Efficacy of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Primary Thyroid Lymphoma for Elderly Adults. J Am Geriatr Soc. 2016; 64(9):e52-3.
5. Masamoto Y, Kurokawa M. Inflammation-induced emergency megakaryopoiesis: inflammation paves the way for platelets. Stem Cell Investig. 2016; 3:16.
6. Sumitomo Y, Koya J, Nakazaki K, Kataoka K, Tsuruta-Kishino T, Morita K, Sato T, Kurokawa M. Cytoprotective autophagy maintains leukemia-initiating cells in murine myeloid leukemia. Blood. 2016; 128: 1614-24.
7. Nakamura F, Nakamura F, Ikemura M, Fukayama M, Kurokawa M. Extraosseous plasmacytoma in the nasal cavity after rituximab therapy against pulmonary MALT lymphoma. Ann Hematol. 2016; 95: 1733-5.
8. Omata Y, Nakamura S, Koyama T, Yasui T, Hirose J, Izawa N, Matsumoto T, Imai Y, Seo S, Kurokawa M, Tsutsumi S, Kadono Y, Morimoto C, Aburatani H, Miyamoto T, Tanaka S. Identification of Nedd9 as a TGF-β-Smad2/3 Target Gene Involved in RANKL-Induced Osteoclastogenesis by Comprehensive Analysis. PLoS One. 2016; 11:e0157992.
9. Masamoto Y, Arai S, Sato T, Yoshimi A, Kubota N, Takamoto I, Iwakura Y, Yoshimura A, Kadowaki T, Kurokawa M. Adiponectin Enhances Antibacterial Activity of Hematopoietic Cells by Suppressing Bone Marrow Inflammation. Immunity. 2016; 44:1422-33.
10. Yasuda T, Tsuzuki S, Kawazu M, Hayakawa F, Kojima S, Ueno T, Imoto N, Kohsaka S, Kunita A, Doi K, Sakura T, Yujiri T, Kondo E, Fujimaki K, Ueda Y, Aoyama Y, Ohtake S, Takita J, Sai E, Taniwaki M, Kurokawa M, Morishita S, Fukayama M, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T, Mano H. Recurrent DUX4 fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults. Nat Genet. 2016; 48:569-74.

11. Koya J, Kataoka K, Sato T, Bando M, Kato Y, Tsuruta-Kishino T, Kobayashi H, Narukawa K, Miyoshi H, Shirahige K, Kurokawa M. DNMT3A R882 mutants interact with polycomb proteins to block haematopoietic stem and leukaemic cell differentiation. Nat Commun. 2016; 7: 10924.
12. Ebisawa K, Koya J, Shinozaki-Ushiku A, Nakamura F, Kurokawa M. Paraneoplastic limbic encephalitis in B cell lymphoma unclassifiable with features intermediate between diffuse large B cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma. Ann Hematol. 2016; 95:1011-2.
13. Ando M, Kawazu M, Ueno T, Koinuma D, Ando K, Koya J, Kataoka K, Yasuda T, Yamaguchi H, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Sai E, Yamashita Y, Asakage T, Miyazaki Y, Kurokawa M, Miyazono K, Nimer SD, Yamasoba T, Mano H. Mutational Landscape and Anti-proliferative Functions of ELF Transcription Factors in Human Cancer. Cancer Res. 2016; 76:1814-24.
14. Sakata-Yanagimoto M, Yokoyama Y, Muto H, Obara N, Kurita N, Kato T, Hasegawa Y, Miyazaki Y, Kurokawa M, Chiba S. A nationwide survey of co-occurrence of malignant lymphomas and myelodysplastic syndromes/myeloproliferative neoplasms. Ann Hematol. 2016; 95:829-30.
15. Kitanaka A, Takenaka K, Shide K, Miyamoto T, Kondo T, Ozawa K, Kurokawa M, Akashi K, Shimoda K. Splenic irradiation provides transient palliation for symptomatic splenomegaly associated with primary myelofibrosis: a report on 14 patients. Int J Hematol. 2016; 103:423-8.
16. Yamamoto H, Lu J, Oba S, Kawamata T, Yoshimi A, Kurosaki N, Yokoyama K, Matsushita H, Kurokawa M, Tojo A, Ando K, Morishita K, Katagiri K, Kotani A. miR-133 regulates Evi1 expression in AML cells as a potential therapeutic target. Sci Rep. 2016; 6:19204.

アレルギー・リウマチ学

教授

山本一彦

講師

藤尾圭志

特任講師（病院）（助教）

久保かなえ、庄田宏文

助教

住友秀次、澁谷美穂子、岩崎由希子、原田広顕、佐々木欧、永渕泰雄

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１名､外来医長１名、病棟医長１名、特任講師２名、助教６名、特任准教授１名、特任助教２名、医員５名、大学院生２０名である。医局と研究室は東研究棟、クリニカルリサーチセンターＡ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。当科病棟の主治医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病院全体の専門診療をサポートしている。コンサルトチーム配属の後期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. 自己免疫疾患における機能ゲノム解析
2. 新しい制御性 T 細胞および抑制性サイトカインによる細胞代謝修飾解析
3. 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
4. T 細胞レセプター, B 細胞レセプターの分子生物学的解析
5. 自己免疫疾患の疾患感受性遺伝子の機能に関する研究
6. 自己免疫性疾患における細胞内シグナル伝達の研究
7. 自己免疫疾患特異的 iPS 細胞研究
8. 呼吸器疾患動物モデルにおけるプレニル化の病態への関与の解明
9. ステロイド性骨粗しょう症の骨強度の解析
10. 自己免疫疾患のバイオマーカーの検討

３．診　療

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２０～３０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、血管炎症候群、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

2016

1. Egr2 and Egr3 in regulatory T cells cooperatively control systemic autoimmunity through Ltbp3-mediated TGF-β3 production. Morita K, Okamura T, Inoue M, Komai T, Teruya S, Iwasaki Y, Sumitomo S, Shoda H, Yamamoto K, Fujio K. ***Proc Natl Acad Sci U S A.*** 2016 Dec 13;113(50):E8131-E8140.
2. Emerging roles of Egr2 and Egr3 in the control of systemic autoimmunity. Morita K, Okamura T, Sumitomo S, Iwasaki Y, Fujio K, Yamamoto K. ***Rheumatology (Oxford).*** 2016 Dec;55(suppl 2):ii76-ii81.
3. Comparison of adding tocilizumab to methotrexate with switching to tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate: 52-week results from a prospective, randomised, controlled study (SURPRISE study). Kaneko Y, Atsumi T, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K,

Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Takeuchi T. *Ann Rheum Dis.* 2016 Nov; 75(11):1917-1923.

4. Urinary phagocytic macrophages in hemophagocytic lymphohistiocytosis. Oki R, Kono M, Kubo K, Tojo A, Yamamoto K. *Kidney Int.* 2016 Oct;90(4):908.
5. IgG4-related disease. Kubo K, Yamamoto K. *Int J Rheum Dis*. 2016 Aug;19(8):747-62.
6. Revisiting the regulatory roles of the TGF-β family of cytokines. Fujio K, Komai T, Inoue M, Morita K, Okamura T, Yamamoto K. *Autoimmun Rev.* 2016 Sep;15(9):917-22.
7. Immunophenotyping of rheumatoid arthritis reveals a linkage between HLA-DRB1 genotype, CXCR4 expression on memory CD4(+) T cells, and disease activity. Nagafuchi Y, Shoda H, Sumitomo S, Nakachi S, Kato R, Tsuchida Y, Tsuchiya H, Sakurai K, Hanata N, Tateishi S, Kanda H, Ishigaki K, Okada Y, Suzuki A, Kochi Y, Fujio K, Yamamoto K. *Sci Rep*. 2016 Jul 7;6:29338.
8. Post-hoc analysis showing better clinical response with the loading dose of certolizumab pegol in Japanese patients with active rheumatoid arthritis. Takeuchi T, Yamamoto K, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Kobayashi M, Shoji T, Togo O, Miyasaka N, Koike T. *Mod Rheumatol.* 2016 Jul; 26(4):473-80.
9. Clinical efficacy, radiographic progression, and safety through 156 weeks of therapy with subcutaneous golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior methotrexate therapy: final results of the randomized GO-FORTH trial. Tanaka Y, Harigai M, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Yamamoto K, Miyasaka N, Koike T, Baker D, Ishii Y, Yoshinari T; GO-FORTH study group. *Mod Rheumatol*. 2016 Jul;26(4): 481-90.
10. Characteristics of antisynthetase syndrome patients with hyperferritinaemia. Kobayashi S, Shoda H, Seri Y, Nagafuchi Y, Sasaki O, Kubo K, Fujio K, Yamamoto K. *Scand J Rheumatol.* 2017 Mar;46(2): 161-163. Epub 2016 Jun 16.
11. Decreased severity of experimental autoimmune arthritis in peptidylarginine deiminase type 4 knockout mice. Suzuki A, Kochi Y, Shoda H, Seri Y, Fujio K, Sawada T, Yamada R, Yamamoto K. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 May 5;17:205.
12. Sialylation converts arthritogenic IgG into inhibitors of collagen-induced arthritis. Ohmi Y, Ise W, Harazono A, Takakura D, Fukuyama H, Baba Y, Narazaki M, Shoda H, Takahashi N, Ohkawa Y, Ji S, Sugiyama F, Fujio K, Kumanogoh A, Yamamoto K, Kawasaki N, Kurosaki T, Takahashi Y, Furukawa K. *Nat Commun.* 2016 Apr 5;7:11205.
13. Therapeutic potential of regulatory cytokines that target B cells. Fujio K, Okamura T, Sumitomo S, Yamamoto K. *Int Immunol.* 2016 Apr;28(4):189-95.
14. Immune responses to Mycobacterial heat shock protein 70 accompany self-reactivity to human BiP in rheumatoid arthritis. Shoda H, Hanata N, Sumitomo S, Okamura T, Fujio K, Yamamoto K. *Sci Rep*. 2016 Mar 1;6:22486.
15. Massive calcinosis cutis associated with primary Sjögren's syndrome. Tsuchida Y, Sumitomo S, Fujio K, Yamamoto K. *BMJ Case Rep*. 2016 Feb 4;2016. pii: bcr2015214006.

16. The first double-blind, randomised, parallel-group certolizumab pegol study in methotrexate-naive early rheumatoid arthritis patients with poor prognostic factors, C-OPERA, shows inhibition of radiographic progression. Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Yasuda S, Yamanishi Y, Kita Y, Matsubara T, Iwamoto M, Shoji T, Okada T, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T. ***Ann Rheum Dis.*** 2016 Jan;75(1): 75-83. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207511. Epub 2015 Jul 2.
17. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis who are refractory to conventional therapy. Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, Sumida T, Mimori T, Koike T, Endo K, Mashino N, Yamamoto K. ***Mod Rheumatol***. 2016;26(1): 80-6.
18. TGF-β による免疫応答制御(総説) 駒井 俊彦, 岡村 僚久, 山本 一彦, 藤尾 圭志. ***日本臨床免疫学会会誌*** 39 巻 1 号 p51-58(2016)
19. 自己免疫疾患とエピゲノム修飾(総説). 藤尾圭志(東京大学 医学部アレルギー・リウマチ内科). ***日本臨床免疫学会会誌*** 39 巻 1 号 p23-29(2016)
20. 膠原病の分子標的治療の現状と未来 -Molecular targeted therapies for connective tissue diseases: present and future-. 久保かなえ. ***日本腎臓学会誌*** 58 巻 4 号 p573-580 (2016)

生体防御感染症学

教授（感染制御学兼任）
森屋恭爾
准教授
奥川　周
助教
若林義賢、岡本　耕

ホームページ　https://plaza.umin.ac.jp/utid/index.html

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（感染制御学兼任）、准教授 1、助教 2 である。感染制御学と密接な関係にあり、感染制御部教員も当科の診療、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、大学院生が在籍している。外来は、内科の感染症（HIV 感染症など）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、クリニカルリサーチセンターＡ棟および中央診療東棟にある。

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。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、当科の入院患者とともに他科からのコンサルテーションが多数あり、併診患者が多いのが特徴である。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、肺外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が精査のため当科に入院することもあるため、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、毎週火曜日の午後に、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。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。また専門研修医には、定期的な抄読会や症例検討会での発表を行うことで、より深く学べるよう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、合理的で適切な診断プロセス、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、現在は年間１０００件以上の相談があり、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病歴聴取から身体診察、診断・治療計画を立案するまでの臨床の基本的トレーニングを行うとともに感染症治療の基本を指導している。さらに、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。また、学生一人一人に症例に即した課題を課しており、カンファランスの席でプレゼンテーションをしてもらっている。課題は初期研修医・後期研修医の教育にもなるように配慮されている。

クリニカル・クラークシップでは、BSL よりもより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、大学病院とは異なる幅広い感染症を学習、経験していただいている。

エレクティブ・クリニカル・クラークシップではこれに加え、感染症の原因になっている微生物の同定過程を経験して頂く。

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教による直接指導を行っている。担当患者の診察およびカンファでのプレゼンテーションを日々行い、患者を詳細に診察することを学ぶ。そして、診断、治療計画を立案し患者を適切に治療できるよう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。各研修医には主として受持ち症例に関連した感染症に関連した最新の論文を提供し、より深い感染症診療を学んでもらっている。また、各研修医ができるだけ多く学会や論文発表を行えるよう奨励･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、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) *Clostridium difficile* 感染症の臨床的解析
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

1. Igawa G, Casey M, Sawabe E, Nukui Y, Okugawa S, Moriya K, Koike R, Tohda S, Saito R: Comparison of agar dilution and broth microdilution methods for Clostridium difficile antimicrobial susceptibility testing. *J Glob Antimicrob Resist* 2016, 7: 43-45.
2. Wakabayashi Y, Okugawa S, Tatsuno K, Ikeda M, Misawa Y, Koyano S, Tsuji E, Yanagimoto S, Hatakeyama S, Moriya K *et al*: Scedosporium prolificans Endocarditis: Case Report and Literature Review. *Intern Med* 2016, 55(1):79-82.
3. Yuhashi K, Yagihara Y, Misawa Y, Sato T, Saito R, Okugawa S, Moriya K: Diagnosing Clostridium difficile-associated diarrhea using enzyme immunoassay: the clinical significance of toxin negativity in glutamate dehydrogenase-positive patients. *Infect Drug Resist* 2016, 9:93-99.
4. Aizawa S, Okamoto T, Sugiyama Y, Kouwaki T, Ito A, Suzuki T, Ono C, Fukuhara T, Yamamoto M, Okochi M *et al*: TRC8-dependent degradation of hepatitis C virus immature core protein regulates viral propagation and pathogenesis. *Nat Commun* 2016, 7:11379.
5. Kishii K, Kikuchi K, Tomida J, Kawamura Y, Yoshida A, Okuzumi K, Moriya K: The first cases of human bacteremia caused by Acinetobacter seifertii in Japan. *J Infect Chemother* 2016, 22(5):342-345.
6. Okushin K, Tsutsumi T, Enooku K, Fujinaga H, Kado A, Shibahara J, Fukayama M, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K: The intrahepatic expression levels of bile acid transporters are inversely correlated with the histological progression of nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2016, 51(8):808-818.
7. Wada K, Yoshikawa T, Lee JJ, Mitsuda T, Kidouchi K, Kurosu H, Morisawa Y, Aminaka M, Okubo T, Kimura S *et al*: Sharp injuries in Japanese operating theaters of HIV/AIDS referral hospitals 2009-2011. *Ind Health* 2016, 54(3):224-229.
8. Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K, Hino K, Nishiguchi S: Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatol Res* 2016, 46(10):951-963.
9. Tian Y, Yang Y, Zhang X, Nakajima T, Tanaka N, Sugiyama E, Kamijo Y, Lu Y, Moriya K, Koike K *et al*: Age-dependent PPARalpha activation induces hepatic sulfatide accumulation in transgenic mice carrying the hepatitis C virus core gene. *Glycoconj J* 2016, 33(6):927-936.
10. Ogishi M, Yotsuyanagi H, Moriya K, Koike K: Delineation of autoantibody repertoire through differential proteogenomics in hepatitis C virus-induced cryoglobulinemia. *Sci Rep* 2016, 6:29532.
11. Uchino K, Tateishi R, Fujiwara N, Minami T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Yoshida H *et al*: Impact of serum ferritin level on hepatocarcinogenesis in chronic hepatitis C patients. *Hepatol Res* 2016, 46(4):259-268.

ストレス防御・心身医学

准教授
吉内一浩
特任講師（病院）
大谷真
助教
稲田修士

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 28 年度末現在のメンバーは、准教授 1、非常勤講師 5、特任講師（病院）1、助教 1、医員 2、届出診療医 2、届出研究医 2、登録研究医 2、登録研究員 1、大学院生 7、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 28 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 28 年度の外来初診患者は 240 名、延べ数は 4,092 名、入院患者は 67 名、延べ数は 1,802 名であった。入院患者は、男性 5 名、女性 62 名と女性が 9 割以上を占め、主診断名の内訳は、摂食障害 61 名、心身症 3 名、気分障害 1 名と、9 割以上が摂食障害患者であった。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。初診患者でも 4 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、心身医学総論、筋骨格系及び消化器系心身症、摂食障害、心身医学的治療法、糖尿病と行動変容、循環器系及び呼吸器系心身症について講義した。

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) Foo JC, Nagase K, Naramura-Ohno S, Yoshiuchi K, Yamamoto Y, Morita K. Rank Among Peers During Game Competition Affects the Tendency to Make Risky Choices in Adolescent Males. Front Psychol 8:16, 2017

(2) Horie T, Harashima S, Yoneda R, Hiraide M, Inada S, Otani M, Yoshiuchi K*. Case series of patients with anorexia nervosa using “tube vomiting”. BioPsychoSoc Med 10:32, 2016

(3) Kuroki T, Ishitobi M, Kamio Y, Sugihara G, Murai T, Motomura K, Ogasawara K, Kimura H, Aleksic B, Ozaki N, Nakao T, Yamada K, Yoshiuchi K, Kiriike N, Ishikawa T, Kubo C, Matsunaga C, Miyata H, Asada T, Kanba S. Current viewpoints on DSM-5 in Japan. Psychiatry Clin Neurosci 70:371-93, 2016

(4) Shimazu A, Tsutsumi A, Yoshiuchi K. Editorial: Behavioral Medicine in the Asia Pacific. Int J Behav Med 23:393-394. 2016
(5) Yoshiuchi K. How can psychosomatic physicians contribute to behavioral medicine? BioPsychoSoc Med 10:8, 2016
(6) Inada S, Yoshiuchi K, Iizuka Y, Ohashi K, Kikuchi H, Yamamoto Y, Kadowaki T, Akabayashi. A Pilot study for the development of a self-care system for type 2 diabetes patients using a personal digital assistant (PDA). Int J Behav Med 23:295-299, 2016
(7) Okamoto Y, Fukui S, Yoshiuchi K, Ishikawa T. Do symptoms among home palliative care patients with advanced cancer decide the place of death? Focusing on the presence or absence of symptoms during home care. Journal of Palliative Medicine 19:488-495, 2016
(8) Fujisawa D, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Inoue S, Ogawa A, Okuyama T, Akechi T, Mimura M, Shimizu K, Uchitomi Y. The impact of depression on health utility value in cancer patients. Psycho-Oncology 25:491-495, 2016

輸血医学

教授

岡崎　仁

助教

池田敏之、正本庸介、石井一彦

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（アルブミン製剤を含む）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、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、HIV、HTLV 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；

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) 輸血に関する法律、血液製剤の使用指針、輸血療法の実施に関する指針などについて把握する。

11) 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。また、医療材料の開発に関する研究も行っている。さらに、貯血式自己血輸血患者における循環動態の把握を通じた有害事象関連リスク因子の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. 造血幹細胞の増殖・分化に関する研究；
9. 輸血関連急性肺障害、輸血関連循環負荷に関する研究；
10. 貯血式自己血輸血患者の有害事象関連リスク

因子に関する研究

11. 医療材料の開発に関する研究。

出版物等

1. Nagura Y, Tsuno NH, Kano K, Inoue A, Aoki J, Hirowatari Y, Kaneko M, Kurano M, Matsuhashi M, Ohkawa R, Tozuka M, Yatomi Y, Okazaki H. Regulation of the lysophosphatidylserine and sphingosine 1-phosphate levels in autologous whole blood by the pre-storage leukocyte reduction. **Transfus Med** 26:365-372, 2016
2. Masamoto Y, Arai S, Sato T, Yoshimi A, Kubota N, Takamoto I, Iwakura Y, Yoshimura A, Kadowaki T, Kurokawa M. Adiponectin Enhances Antibacterial Activity of Hematopoietic Cells by Suppressing Bone Marrow Inflammation. **Immunity** 44:1422-33, 2016
3. 藤井康彦、田中朝志、小高千加子、加藤栄史、米村雄士、藤島直仁、佐々木さき子、奈良崎正俊、大澤俊也、田崎哲典、吉場史朗、岩尾憲明、越智則予、小林洋子、橋本　誠、児玉るみ、川野洋之、竹ノ内博之、金光　靖、野間口由利子、紀野修一、五十嵐滋、石井博之、大谷慎一、大隈　和、岡崎　仁、北澤淳一、日野　学、百瀬俊也、浜口　功：診療科別輸血製剤副作用発生率の調査　**日本輸血細胞治療学会誌**　62: 451-458, 2016
4. 岡崎　仁：TRALI と TACO　～最近の進歩～　**日本輸血細胞治療学会誌**　62: 630-634, 2016

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：織田克利、平池修、甲賀かをり、永松健、講師：廣田泰、平田哲也、原田美由紀、松本陽子、特任講師：長阪一憲、助教 17 名、医員 14 名、後期研修医 11 名、大学院生 46 名、留学者 3 名、出張者約 100 名である（平成 29 年 7 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 CRC-A 棟 6 階、および旧中央診療棟 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 年目から産婦人科をローテーションし、帝王切開や内視鏡下手術の執刀、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を取得できるよう、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、腫瘍検診外来、不育症外来、遺伝外来、ヘルスケア外来、女性アスリート外来、子宮内膜症外来、子宮腺筋症外来、着床外来、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 59 名、医員/専門研修医約 15 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。

分娩数は近年増加傾向であり、平成 28 年は 1065 件（22 週以降）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、腹腔鏡下手術は週 10 件程度コンスタントに施行している。子宮体癌に対する腹腔鏡下子宮全摘術や子宮脱に対する腹腔鏡下仙骨膣固定術、子宮腺筋症に対する核出術など、先進的医療も積極的に行っている。採卵周期での体外受精・胚移植は年間約 70 件、凍結融解胚移植は年間約 200 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、膣癌、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。広汎子宮頸部全摘出術や子宮体癌に対するホルモン療法といった妊孕性温存治療、また腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術にも積極的に取り組んでいる。患者数はこの 5 年間増加傾向であり、平成 27 年は約 400 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 2016

(1) Sato M, et al. Vaginal Stenosis After Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Therapy During Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia. J Low Genit Tract Dis. 2016 Apr;20(2):e11-3.
(2) Taguchi A,et al. Resveratrol Enhances Apoptosis in Endometriotic Stromal Cells. Am J Reprod Immunol. 2016 Apr;75(4):486-92.
(3) Akino N,et al. Vaginal cancer possibly caused by pessary and immunocompromised condition: Multiple risk factors may influence vaginal cancer development. J Obstet Gynaecol Res. 2016 Jun;42(6):748-751.
(4) Takahashi N,et al. A potential role of endoplasmic reticulum stress in development of ovarian hyperstimulation syndrome. Mol Cell Endocrinol. 2016 Jun 15;428:161-9.
(5) Miyashita M,et al. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Jun;101(6):2371-9.
(6) Hirano M,et al. The Emerging Role of FOXL2 in Regulating the Transcriptional Activation Function of Estrogen Receptor β: An Insight Into Ovarian Folliculogenesis. Reprod Sci. 2016 Jun 1. pii: 1933719116651150.
(7) Takahashi N, et al. Usefulness of T2 star-weighted imaging in ovarian cysts and tumors. J Obstet Gynaecol Res. 2016 Oct; 42(10):1336-1342.
(8) Hiraoka T, et al. STAT3 accelerates uterine epithelial regeneration in a mouse model of decellularized uterine matrix transplantation. JCI Insight. 2016 Jun 2;1(8).
(9) Hiraoka T, et al. STAT3 accelerates uterine epithelial regeneration in a mouse model of decellularized uterine matrix transplantation. JCI Insight. 2016 Jun 2;1(8).
(10) Haraguchi H,et al. Development of ovarian cancer after excision of endometrioma. Fertil Steril. 2016 Nov;106(6):1432-1437.
(11) Fujii T,et al. Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly associated with endometriosis severity before conception: a retrospective cohort study. Reprod Biol Endocrinol. 2016 Nov 3;14(1):73.
(12) Takeuchi A, et al. Dienogest reduces proliferation, NGF expression and nerve fiber density in human adenomyosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Dec;207:157-161.
(13) Takahashi N,et al. The assessment of myometrium perfusion in patients with uterine fibroid by arterial spin labeling MRI. Springerplus. 2016 Nov 3;5(1):1907.

Ⅱ 生殖腫瘍学 2016

(1) Sato M, et al. Clinical significance of Gremlin 1 in cervical cancer and its effects on cancer stem cell maintenance. Oncol Rep. 2016 Jan;35(1):391-7.
(2) Sato M, et al. Decreased expression of the plasminogen activator inhibitor type 1 is involved in degradation of extracellular matrix surrounding cervical cancer stem cells. Int J Oncol. 2016 Feb;48(2):829-35.
(3) Tsuruga T, et al. Radical hysterectomy with or without para-aortic lymphadenectomy for patients with stage IB2, IIA2, and IIB

cervical cancer: outcomes for a series of 308 patients. Int J Clin Oncol. 2016 Apr;21(2):359-66.
(4) Nishida H,et al. Systemic delivery of siRNA by actively targeted polyion complex micelles for silencing the E6 and E7 human papillomavirus oncogenes. J Control Release. 2016 Jun 10;231:29-37.
(5) Sato M, et al. Measurement of endometrial thickness by transvaginal ultrasonography to predict pathological response to medroxyprogesterone acetate in patients with grade 1 endometrioid adenocarcinoma. Mol Clin Oncol. 2016 Apr;4(4):492-496.
(6) Chuwa AH,et al. Significance of survivin as a prognostic factor and a therapeutic target in endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2016 Jun;141(3):564-9.
(7) Oda K, et al. Characterization of TP53 and PI3K signaling pathways as molecular targets in gynecologic malignancies. J Obstet Gynaecol Res. 2016 Jul;42(7):757-62.
(8) Inaba K, et al. Synergistic antitumor effects of combination PI3K/mTOR and MEK inhibition (SAR245409 and pimasertib) in mucinous ovarian carcinoma cells by fluorescence resonance energy transfer imaging. Oncotarget. 2016 May 17;7(20): 29577-91.
(9) Sato M, et al. Spheroid cancer stem cells display reprogrammed metabolism and obtain energy by actively running the tricarboxylic acid (TCA) cycle. Oncotarget. 2016 May 31;7(22):33297-305.
(10) Suzuki K, et al. A case of lymphangioleiomyomatosis associated with endometrial cancer and severe systemic lupus erythematosus. BMC Cancer. 2016 Jul 4;16:390.
(11) Yoshida M,et al. Modification of the Tumor Microenvironment in KRAS or c-MYC-Induced Ovarian Cancer-Associated Peritonitis. PLoS One. 2016 Aug 2;11(8)
(12) Fujimoto A, et al. Inhibition of endoplasmic reticulum (ER) stress sensors sensitizes cancer stem-like cells to ER stress-mediated apoptosis. Oncotarget. 2016 Aug 9;7(32):51854-51864. doi: 10.18632/oncotarget.10126.
(13) Inoue T, et al. Cancer-associated fibroblast suppresses killing activity of natural killer cells through downregulation of poliovirus receptor (PVR/CD155), a ligand of activating NK receptor. Int J Oncol. 2016 Oct;49(4):1297-304.
(14) Fukuda T, et al. Autophagy inhibition augments resveratrol-induced apoptosis in Ishikawa endometrial cancer cells. Oncol Lett. 2016 Oct;12(4):2560-2566.
(15) Makii C, et al. MDM2 is a potential therapeutic target and prognostic factor for ovarian clear cell carcinomas with wild type TP53. Oncotarget. 2016 Nov 15;7(46): 75328-75338.
(16) Nakamura H, et al. STAT3 activity regulates sensitivity to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis in cervical cancer cells. Int J Oncol. 2016 Nov;49(5):2155-2162.
(17) Nakamura H, et al. Expression of Par3 polarity protein correlates with poor prognosis in ovarian cancer. BMC Cancer. 2016 Nov 17;16(1):897.

Ⅲ 周産期医学(2015-2017)

1: Hashimoto A, Iriyama T, Sayama S, Nakayama T, Komatsu A, Miyauchi A, et al. Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, preeclampsia, and placental malposition. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine. 2017:1-6.
2: Motomura K, Okada N, Morita H, Hara M,

Tamari M, Orimo K, et al. A Rho-associated coiled-coil containing kinases (ROCK) inhibitor, Y-27632, enhances adhesion, viability and differentiation of human term placenta-derived trophoblasts in vitro. PloS one. 2017;12(5): e0177994.

3: Machino H, Iriyama T, Nakayama T, Komatsu A, Nagamatsu T, Osuga Y, et al. A case of a surviving co-twin diagnosed with porencephaly and renal hypoplasia after a single intrauterine fetal death at 21 weeks of gestation in a monochorionic monoamniotic twin pregnancy. Oxford medical case reports. 2017; 2017 (1): omw096.

4: Aikawa S, Kano K, Inoue A, Wang J, Saigusa D, Nagamatsu T, et al. Autotaxin-lysophosphatidic acid-LPA3 signaling at the embryo-epithelial boundary controls decidualization pathways. The EMBO journal. 2017;36(14):2146-60.

5: Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Endo M, Amiya E, Hatano M, et al. Successful Pregnancy and Delivery in a Heart Transplantation Recipient. International heart journal. 2016;57(3):383-5.

6: Tanaka S, Kanagawa T, Momma K, Hori S, Satoh H, Nagamatsu T, et al. Prediction of sustained fetal toxicity induced by ketoprofen based on PK/PD analysis using human placental perfusion and rat toxicity data. British journal of clinical pharmacology. 2017.

7: Samejima T, Nagamatsu T, Schust DJ, Itaoka N, Iriyama T, Nakayama T, Komatsu, A, Kawana K, Osuga Y, Fujii T. Elevated concentration of secretory leukocyte protease inhibitor in the cervical mucus before delivery. Am J Obstet Gynecol. 214(6):741.e1-7, 2016

8: Taguchi A, Yamashita A, Kawana K, Nagamatsu T, Furuya H, Inoue E, Osuga Y, Fujii T. Recent Progress in Therapeutics for Inflammation-Associated Preterm Birth: A Review. Reprod Sci. 2015 Dec 1.

9: Oki S, Nagamatsu T, Iriyama T, Komatsu A, Osuga Y, Fujii T. A case of pregnancy complicated with dilated cardiomyopathy 1X. Oxf Med Case Reports. 2015(11):351-353, 2015

10: Ichikawa M, Nagamatsu T, Schust DJ, Kawai-Iwasawa Y, Kawana K, Yamashita T, Osuga Y, Aoki J, Yatomi Y, Fujii T. Placental autotaxin expression is diminished in women with pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol Res. 41(9):1406-1411, 2015.

11: Furuya H, Taguchi A, Kawana K, Yamashita A, Inoue E, Yoshida M, Nakamura H, Fujimoto A, Inoue T, Sato M, Nishida H, Nagasaka K, Adachi K, Hoya M, Nagamatsu T, Wada-Hiraike O, Yamashita T, Osuga Y, Fujii T. Resveratrol Protects Against Pathological Preterm Birth by Suppression of Macrophage-Mediated Inflammation. Reprod Sci. 22(12):1561-1568, 2015

12: Itaoka N, Nagamatsu T, Schust DJ, Ichikawa M, Sayama S, Iwasawa-Kawai Y, Kawana K, Yamashita T, Osuga Y, Fujii T. Cervical Expression of Elafin and SLPI in Pregnancy and Their Association With Preterm Labor. Am J Reprod Immunol. 73(6):536-544, 2015

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、張田　豊、犬塚　亮、平田陽一郎、樋渡光輝（無菌治療部）

助教

安戸裕貴、西村　力、垣内五月、進藤考洋、佐藤敦志、神田祥一郎、野村滋、下田木の実、朝海廣子、関正史、竹中暁、田中広輔、武藤浩司、古川陽介、葛西真梨子、白神一博、半谷まゆみ、竹原広基、三谷友一

（2017 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 27 年度には 9 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 00 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、小児悪性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およびアレイ解析を用いて、急性 T 細胞性リンパ性白血病、膵芽腫、神経芽腫におけるターゲットキャプチャーシーケンス、トランスクリプトーム解析、網羅的メチル化解析を行った。その結果、急性T細胞性リンパ性白血病において新規の重複する SPI1 関連融合遺伝子を約 4%の例に見出した。この融合遺伝子を有する例は非常に悪性度が高いことが判明した。また膵芽腫の 100%に WNT シグナル系の異常を見出し、高頻度に 11 番染色体の片親ダイソミーを見出した。神経芽腫の大規模検体の解析では、遺伝学的に異なる 6 つのサブグループを見出し、臨床的因子、予後と関連することを明らかにした。

腎臓グループは様々な小児腎疾患に対して網羅的遺伝子解析と機能解析を行い、蛋白尿の新たな分子メカニズム、特にネフローゼ症候群の原因となる新たな遺伝子異常を見出した。また、糸球体腎炎における病理学的解析をおこない、メサンギウム細胞の機能を制御する新たなメカニズムを同定した。

内分泌グループは、小児内分泌・骨代謝疾患において、原因遺伝子解析および発症機序の分子生物学的解析を行った。原因不明の希少先天性難治性疾患の研究を行い、次世代シークエンサーによるエクソーム解析を用いて、疾患原因遺伝子同定に成功した。また、LMX1B 異常による新たな疾患概念の提唱を行った。遺伝性くる病の原因遺伝子と発症機序の解析を行い、特異な遺伝形式を示す新たな発症機序を２種類解明した。

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、頻度の高い先天異常である結節性硬化症、周産期脳障害の中で治療が検討されている先天性サイトメガロウイルス感染症の研究を行っている。

新生児グループはいわゆるDOHaD研究の一環として、新生児末梢血の網羅的 DNA メチル化解析を行い、早産が非常に強くメチル化変化をもたらしていることを見いだし、各学会で報告した。また、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、発達と相関する新たなパラメーターを発見し報告した。さらに、他大学と共同でビオチン添加ミルクの単盲検臨床試験を開始し、その重要性と安全性を報告した。また、周産期各種疾患における母児のサイトカイン血中濃度を測定し、病態解析を行っている。

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. Ando T, et al. Large abdominal protrusion. Pediatr Int 58: 1356, 2016
2. Asakai H, et al. Electroanatomical mapping of atrial Mahaim potentials to guide catheter ablation. Heart Rhythm Case Reports 2: 499, 2016
3. Asakai H, et al. Atrioventricular block after ASD closure. Heart Asia 8: 26, 2016
4. Hayakawa I, et al. Choledocholithiases in a child with Hemoglobin. Evans [alpha2 62(E11) Val→Met]. Clin Case Rep 4: 661, 2016
5. Hayakawa I, et al. Giant Coronary Aneurysms in Incomplete Kawasaki Disease: With Early Spontaneous Defervescence. J Clin Rheumatol 22: 40, 2016
6. Hayakawa I, et al. Epidemiology of

pediatric convulsive status epilepticus with fever in the emergency department: A Cohort Study of 381 Consecutive Cases. J Child Neurol 31: 1257, 2016
7. Hayashi T, et al. Clinical implications of mitral valve geometric alterations in children with dilated cardiomyopathy. Cardiol Young 26: 1365, 2016
8. Hirano Y, et al. Systemic lupus erythematosus presenting with mixed-type fulminant autoimmune hemolytic anemia. Pediatr Int 58: 527, 2016
9. Hoshino A, et al. Specific HLA genotypes confer susceptibility to acute necrotizing encephalopathy. Genes & Immunity 17: 367, 2016
10. Inuzuka R, et al. Novel, single-beat approach for determining both end-systolic pressure-dimension relationship and preload recruitable stroke work. Open Heart 3: e000451, 2016
11. Inuzuka R, et al. Influence of cardiac function and loading conditions on the myocardial performance index-theoretical analysis based on a mathematical model. Circ J 80: 148, 2016
12. Kajiho H, et al. RAB2A controls MT1-MMP endocytic and E-cadherin polarized Golgi trafficking to promote invasive breast cancer programs. EMBO Rep 17: 1061, 2016
13. Kamiyoshi N, et al. Genetic, clinical, and pathologic backgrounds of patients with autosomal dominant Alport syndrome. Clin J Am Soc Nephrol 11: 1441, 2016
14. Kanda S, et al. New-onset diabetes after renal transplantation in a patient with a novel HNF1B mutation. Pediatr Transplant 20: 467, 2016
15. Kato K, et al. Molecular genetic and cytogenetic analysis of a primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma. Int J Hematol. 103:196, 2016
16. Kato M, et al. Genomic analysis of clonal origin of Langerhans cell histiocytosis following acute lymphoblastic leukaemia. Br J Haematol 175: 169, 2016
17. Konomoto T, et al. Clinical and histological findings of autosomal dominant renal-limited disease with LMX1B mutation. Nephrology 21: 765, 2016
18. Mori T, et al. Somatic PHF6 mutations in 1760 cases with various myeloid neoplasms. Leukemia 30: 2270, 2016
19. Muraoka M, et al. Adults with germline CBL mutation complicated with juvenile myelomonocytic leukemia at infancy. J Hum Genet 61: 523, 2016
20. Nagata Y, et al. Variegated RHOA mutations in adult T-cell leukemia/ lymphoma. Blood 127: 596, 2016
21. Nakagama Y, et al. Fever pattern and C-reactive protein predict response to rescue therapy in Kawasaki disease. Pediatr Int 58: 180, 2016
22. Nishimoto S, et al. Obesity-induced DNA released from adipocytes stimulates chronic adipose tissue inflammation and insulin resistance. Sci Adv 2: e1501332, 2016
23. Nishimura N, et al. Familial acute necrotizing encephalopathy without RANBP2 mutation: Poor outcome. Pediatrics International 58: 1215, 2016
24. Ochiai R, et al. Nationwide survey of the transfer of adults with congenital heart disease from pediatric cardiology departments to adult congenital heart disease centers in Japan. Circ J 80: 1242, 2016
25. Salim HM, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, linagliptin, ameliorates endothelial dysfunction and atherogenesis in normoglycemic apolipoprotein-E deficient mice. Vascul Pharmacol 79: 16, 2016

26. Sato A: mTOR, a potential target to treat autism spectrum disorder. CNS Neurol Disord Drug Targets 15: 533-543, 2016
27. Shiba N, et al. Whole-exome sequencing reveals the spectrum of gene mutations and the clonal evolution patterns in paediatric acute myeloid leukaemia. Br J Haematol 175: 476, 2016
28. Shimabukuro M, et al. The patho-physiological role of oxidized cholesterols in epicardial fat accumulation and cardiac dysfunction: a study in swine fed a high caloric diet with an inhibitor of intestinal cholesterol absorption, ezetimibe. J Nutr Biochem 35: 66, 2016
29. Shimabukuro M, et al. Depot- and gender-specific expression of NLRP3 inflammasome and toll-like receptors in adipose tissue of cancer patients. Biofactors 42: 397, 2016
30. Sugimoto M, et al. Ventricular fibrogenesis activity assessed by serum levels of procollagen type III N-terminal amino peptide during the staged Fontan procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 151: 1518, 2016
31. Suzuki T, et al. Molecular genetic analysis of 30 families with Joubert syndrome. Clin Genet 90: 526, 2016
32. Takashima A, et al. Combination of n-3 polyunsaturated fatty acids reduces atherogenesis in apolipoprotein E-deficient mice by inhibiting macrophage activation. Atherosclerosis 254: 142, 2016
33. Takayama-Ito M, et al. Reduction of animal suffering in rabies vaccine potency testing by introduction of humane endpoints. Biologicals 46: 38, 2016
34. Tsurumi H, et al. Afadin is localized at cell-cell contact sites in mesangial cells and regulates migratory polarity. Lab Invest 96: 49, 2016
35. Ueda T, et al. ALKR1275Q perturbs extracellular matrix, enhances cell invasion, and leads to the development of neuro-blastoma in cooperation with MYCN. Oncogene 35: 4447, 2016
36. Wada Y, et al. A female newborn having mosaicism with near-tetraploidy and trisomy 18. Am J Med Genet A 170A : 1262, 2016
37. Yamaguchi Y, et al. A nationwide survey of pediatric acquired demyelinating syndromes in Japan. Neurology 87: 2006, 2016
38. Yasuda T, et al. Corrigendum: Recurrent DUX4 fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults. Nat Genet 48: 569, 2016
39. Yoshida M, et al. Metachronous anaplastic sarcoma of the kidney and thyroid follicular carcinoma as manifestations of DICER1 abnormalities. Hum Pathol 16: 30231, 2016

小児外科学

准教授

藤代　準

講師

新井真理　　檜　顕成

助教

杉山正彦　　石丸哲也

渡邊美穂　　星野論子

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、小児内視鏡手術に関する臨床、研究を精力的に行い、2015 年 3 月に退官された。

現在、准教授 1、講師 1、特任講師 1、助教 3、特任助教 2、病院診療医 2，大学院生 5 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

岩中教授赴任後より継続している低侵襲外科研究は、小児内視鏡外科手術のためのトレーニングツールの開発や手術機器の開発、小児疾患疑似モデルの作成といった手術を安全かつ効率的に行うための研究にシフトチェンジしてきている。

また、今年度より生体吸収性医用高分子を用いた縫合不全防止用の腸管吻合部補強材の開発や生体吸収性金属を用いたクリップやステープルなどの外科手術用デバイスの開発を他大学や企業と合同で開始している。

そのほかに、炎症性腸疾患患者における腸管内トリプシン活性の研究、リンパ管腫の細胞生物学的解析と新規治療法の開発などのテーマで研究が行われている。

出版物等

(1) Ishimaru T, Sugiyama M, Arai M, Satoh K, Uotani C, Takahashi M, Takami S, Fujishiro J, Iwanaka T. Impact of scoliosis on laparoscopic Nissen fundoplication. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 26(11) 2016. PMID: 27726524

(2) Takazawa S, Ishimaru T, Harada K, Deie K,

Fujishiro J, Sugita N, Mitsuishi M, Iwanaka T. Pediatric thoracoscopic surgical simulation using a rapid-prototyped chest model and motion sensors can better identify skilled surgeons than a conventional box trainer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 26(9) 2016. PMID: 27599013

(3) Fujishiro J, Ishimaru T, Sugiyama M, Arai M, Suzuki K, Kawashima H, Iwanaka T. Minimally invasive surgery for diaphragmatic diseases in neonates and infants. *Surg Today.* 46(7) 2016. PMID: 27246508

(4) Takazawa S, Ishimaru T, Fujii M, Harada K, Deie K, Fujishiro J, Sugita N, Mitsuishi M, Iwanaka T. A multi-degree-of -freedom needle driver with a short tip and small shaft for pediatric laparoscopic surgery: in vivo assessment of multi-directional suturing on the vertical plane of the liver in rabbits. *Surg Endosc.* 30(8) 2016. PMID: 26511118

(5) Shirota C, Uchida H, Ono Y, Murase N, Tainaka T, Yokota K, Oshima K, Shirotsuki R, Hinoki A, Ando H. Long-term outcomes after revision of Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 23(11) 2016. PMID: 27591751

(6) Yokota K, Uchida H, Tanano A, Shirota C, Tainaka T, Hinoki A, Murase N, Oshima K, Shirotsuki R, Chiba K. Steroid pulse therapy prevents restenosis following balloon dilatation for esophageal stricture. *Pediatr Surg Int.* 32(9) 2016. PMID: 27469501

(7) Tainaka T, Uchida H, Tanaka Y, Shirota C, Yokota K, Murase N, Oshima K, Shirotsuki R, Chiba K, Hinoki A. Comparing surgical outcomes of complete thoracoscopic lobectomy for congenital cystic lung disease between neonatal and infantile patients. *Nagoya J Med Sci* 78(4) 2016. PMID: 28008200

(8) Tanaka Y, Uchida H, Kawashima H, Fujiogi M, Suzuki K, Takazawa S, Deie K, Amano H, Iwanaka T. More than one-third of successfully nonoperatively treated patients with complicated appendicitis experienced recurrent appendicitis: Is interval appendectomy necessary? *J Pediatr Surg.* 51(12) 2016. PMID: 27666007

(9) Deie K, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Fujiogi M, Amano H, Murase N, Tainaka T. Laparoscopic side-to-side pancreatic-ojejunostomy for chronic pancreatitis in children. *J Minim Access Surg.* 12(4) 2016. PMID: 27251846

(10) Gotoh M, Miyata H, Hashimoto H, Wakabayashi G, Konno H, Miyakawa S, Sugihara K, Mori M, Satomi S, Kokudo N, Iwanaka T. National Clinical Database feedback implementation for quality improvement of cancer treatment in Japan: from good to great through transparency. *Surg Today* 46(1) 2016. PMID: 25797948

(11) Tanaka Y, Kawashima H, Mori M, Fujiogi M, Suzuki K, Amano H, Morita K, Arakawa Y, Koh K, Oguma E, Iwanaka T, Uchida H. Contraindications and image-defined risk factors in laparoscopic resection of abdominal neuroblastoma. *Pediatr Surg Int* 32(9) 2016. PMID: 27461435

(12) Nishigaki K, Kanamori Y, Ikeda M, Sugiyama M, Minowa H, Kamibeppu K. Changes in mother's psychosocial perceptions of technology-dependent children and adolescents at home in Japan: Acknowledgement of children's autonomy. *Asian Nurs Res* 10(2) 2016. PNID: 27349666

(13) Watanabe T, Horikawa R, Masaki H, Yoshioka T, Matsumoto K, Kanamori Y. Anal canal carcinoma in a child with disorders of sex development. *Pediatr Blood Cancer* 63(7) 2016. PMID: 27037640

(14) Yamoto M, Inamura N, Terui K, Nagata K, Kanamori Y, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Fukumoto K,

Urushihara N, Taguchi T, Usui N. Echocardiographic predictors of poor prognosis in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 51(12) 2016. PMID: 27663123

(15) Satake R, Komura M, Komura H, Kodaka T, Terawaki K, Ikebukuro K, Komuro H, Yonekawa H, Hoshi K, Takato T, Nakayama Y. Patch tracheoplasty in body tissue engineering using collagenous connective tissue membranes (biosheets). *J Pediatr Surg.* 51(2) 2016. PMID: 26628203

(16) Takayasu H, Masumoto K, Ishikawa M, Sasaki T, Ono K. The use of a sternothyroid muscle flap to prevent the re-recurrence of a reccurent tracheoesophageal fistula found 10 years after the primary repair. *Surg Case Rep* 2(1) 2016. PMID: 27589983

(17) Tanaka H, Masumoto K, Sasaki T, Sakamoto N, Gotoh C, Urita Y, Shinkai T, Takayasu H, Nakano N, Noguchi M, Kudo T. Hypergastrinemia and a duodenal ulcer caused by gastric duplication. *Surg Case Rep.* 2(1) 2016. PMID: 27464496

(18) Aiyoshi T, Masumoto K, Shinkai T, Tanaka Y, Fujii S, Sasaki T, Chiba F, Sakamoto N, Gotoh C, Urita Y, Nakao M, Takayasu H, Tanaka H, Imai H. Pulmonary interstitial emphysema due to respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Int.* 58(9) 2016. PMID: 27435178

(19) Terui K, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Goishi K, Yokoi A, Tazuke Y, Takayasu H, Yoshida H, Usui N. Growth assessment and the risk of growth retardation in congenital diaphragmatic hernia: a long-term follow-up study from the Japanese congenital diaphragmatic hernia study group. *Eur J Pediatr surg.* 26(1) 2016. PMID: 26509310

(20) Takayasu H, Masumoto K, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Terui K, Okuyama H, Usui N, Nagata K, Taguchi T, Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Musculoskeletal abnormalities in congenital diaphragmatic hernia survivors: patterns and risk factors: report of a Japanese multicenter follow-up survey. *Pediatr Int.* 58(9) 2016. PMID: 26766165

(21) Masuko T, Tanaka Y, Kawashima H, Amano H. Diagnostic laparoscopy for neonatal perforated Meckel's diverticulum. *J Minim Access Surg.* 12(1) 2016. PMID: 26917924

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、石井伸弥、石井正紀、山田容子、柴崎孝二

ホームページ http://geriatrics.umin.jp/

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 2、大学院生 6 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。

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
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、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

英文原著

1. Akiyoshi T, Ota H, Iijima K, Son BK, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Ouchi Y, Akishita M: A novel organ culture model of aorta for vascular calcification. Atherosclerosis 244:51-8, 2016.
2. Aihara H, Nakagawa T, Mizusaki H, Yoneda M, Kato M, Doiguchi M, Imamura Y, Higashi M, Ikura T, Hayashi T, Kodama Y, Oki M, Nakayama T, Cheung E, Aburatani H, Takayama K, Koseki H, Inoue S, Takeshima Y, Ito T: Histone H2A T120 Phosphorylation Promotes Oncogenic

Transformation via Upregulation of Cyclin D1. Mol Cell. 64(1):176-188, 2016.

3. Fujimura T, Inoue S, Urano T, Takayama K, Yamada Y, Ikeda K, Obinata D, Ashikari D, Takahashi S, Homma Y: Increased expression of Tripartite Motif (TRIM) 47 is a negative prognostic predictor in human prostate cancer. Clin Genitourin Cancer 14(4):298-303, 2016
4. Hanaoka Y, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Ishii M, Nagase T, Kurihara H, Akishita M, Ouchi Y. In Vitro and In Vivo Anticancer Activity of Human β-Defensin-3 and Its Mouse Homolog. Anticancer Res. 36(11) 5999-6004.2016
5. Ishii S, Kojima T, Ezawa K, Higashi K, Ikebata Y, Takehisa Y, Akishita M. The association of change in medication regimen and use of inappropriate medication based on Beers criteria with adverse outcomes in Japanese long-term care facilities. Geriatr Gerontol Int. 2016 May 26. doi: 10.1111/ggi.12761. [Epub ahead of print] [PMID: 27228966]
6. Ishii S, Chang C, Tanaka T, Kuroda A, Tsuji T, Akishita M, Iijima K. The Association between Sarcopenic Obesity and Depressive Symptoms in Older Japanese Adults. PLoS One. 2016 Sep 14;11(9):e0162898 [PMID: 27627756]
7. Kojima T, Mizukami K, Tomita N, Arai H, Ohrui T, Eto M, Takeya Y, Isaka Y, Rakugi H, Sudo N, Arai H, Aoki H, Horie S, Ishii S, Iwasaki K, Takayama S, Suzuki Y, Matsui T, Mizokami F, Furuta K, Toba K, Akishita M; Working Group on Guidelines for Medical Treatment its Safety in the Elderly. Screening tool for older persons' appropriate prescriptions in Japanese: report of the Japan Geriatrics Society Working Group on "guidelines for medical treatment and its safety in the elderly.Geriatr Gerontol Int 2016;16:983-1001.
8. Misawa A#, Takayama K#, Urano T, Inoue S: Androgen-induced lncRNA SOCS2-AS1 promotes cell growth and inhibits apoptosis in prostate cancer cells. J Biol Chem. 291: 17861-1780, 2016. (#co-first author)
10. Nanao-Hamai M, Son BK, Hashizume T, Ogawa S, Akishita M,. Protective effects of estrogen against vascular calcification via estrogen receptor α-dependent growth arrest-specific gene 6 transactivation. Biochemical and Biophysical Research Communications. 480(3):429-435; 2016.
11. Niimi A, Suzuki M, Yamaguchi Y, Ishii M, Fujimura T, Nakagawa T, Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Akishita M, Homma Y Sleep apnea and circadian extracellular fluid change as an independent factor for nocturnal polyuria. J Urol. 196(4):1183-9. doi: 10.1016/j.juro.2016.04.060. Epub 2016
12. Obinata D#, Takayama K#, Fujiwara K, Suzuki T, Tsutsumi S, Fukuda N, Nagase H, Fujimura T, Urano T, Homma Y, Aburatani H, Takahashi S, Inoue S: Targeting Oct1 genomic function inhibits androgen receptor signaling and castration-resistant prostate cancer growth. Oncogene 35(49): 6350-6358, 2016.
13. Obinata D, Takada S, Takayama K, Urano T, Ito A, Ashikari D, Fujiwara K, Yamada Y, Murata T, Kumagai J, Fujimura T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Homma Y, Takahashi S, Inoue S: ABHD2, an androgen target gene, promotes prostate cancer cell proliferation and migration. Eur J Cancer 57:39-49, 2016.
14. Sasano H, Suzuki T: TACC2 (transforming acidic coiled-coil protein 2) in breast carcino Onodera Y, Takagi K, Miki Y, Takayama K, Shibahara Y, Watanabe M, Ishida T, Inoue S, ma as a potent prognostic predictor associated with cell proliferation. Cancer

Med 5(8):973-82, 2016
15. Shieh A, Ishii S, Greendale GA, Cauley JA, Lo JC, Karlamangla AS. Urinary N-Telopeptide and Rate of Bone Loss Over the Menopause Transition and Early Postmenopause. J Bone Miner Res. 2016 Jun 20. doi: 0.1002/jbmr.2889. [Epub ahead of print] [PMID: 27322414]
16. Shieh A, Han W, Ishii S, Greendale GA, Crandall CJ, Karlamangla AS. Quantifying the Balance Between Total Bone Formation and Total Bone Resorption: An Index of Net Bone Formation. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Jul;101(7):2802-9. [PMID: 27336357]
17. Tamiya H, Ogawa S, Ouchi Y, Akishita M. Rigid Cooperation of Per1 and Per2 proteins. Sci Rep.6:32769,2016
18. Yamaguchi Y, Mori H, Ishii M, Okamoto S, Yamaguchi K, Iijima S, Ogawa S, Ouchi Y, Akishita M. Interview- and questionnaire-based surveys on elderly patients' wishes about artificial nutrition and hydration during end-of-life care. Geriatr Gerontol Int. 16, 1204-1210, 2016.
19. Yamada Y, Nakagawa T, Sugihara T, Horiuchi T, Yoshizaki U, Fujimura T, ukuhara H, Urano T, Takayama K, Inoue S, Kume H, Homma Y: Prognostic value of CD66b positive tumor-infiltrating neutrophils in testicular germ cell tumor. BMC Cancer. 16(1):898, 2016.

英文短報

1. Ishii S, Umeda-Kameyama Y, Akishita M. Brain Health: A Japanese viewpoint. J Am Med Dir Assoc. 2016 May;17(5):455. [PMID: 26972348]
2. Ishii S, Chang C, Tanaka T, Kuroda A, Tsuji T, Akishita M, Iijima K. The Association between Sarcopenic Obesity and Depressive Symptoms in Older Japanese Adults. PLoS One. 2016 Sep 14;11(9):e0162898 [PMID: 27627756]
3. Kameyama M and Umeda-Kameyam Y. Strategy based on kinetics of O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine ([18F] FET). J European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging,; 43(12), 2267-2268. 2016.
4. Kojima T, Shimada K, Terada A, Nishizawa K, Matsumoto K,YoshimatsuY,AkishitaM. Association between polypharmacy and multiple uses of medical facilities in nursing home residents. Geriatr Gerontol Int. 16:770-1, 2016
5. Koshino S, Hamaya H, Ishii M, Kojima T, Urano T, Yamaguchi Y, Ogawa S, Morita S, Koya J, Nakamura F, Kurokawa M, Akishita M. Efficacy of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Primary Thyroid Lymphoma for Elderly Adults. J Am Geriatr Soc. 2016 Sep;64(9): e52-3. doi: 10.1111/jgs.14289. Epub 2016
6. Shibasaki K, Yamada S, Ouchi Y, Akishita M, Ogawa S. The effect of the rehabilitation on the recovery of the sympathetic nervous activity measured by heart rate variability in frail elderly. J Am Geriatr Soc 64:e15-16, 2016
7. Ogawa S, Yakabe M, Akishita M: Age-related sarcopenia and its pathophysiological bases. Inflammation and Regeneration 36:17, 2016

英文総説

1. Ogawa S, Yakabe M, Akishita M. Age-related sarcopenia and its pathophysiological bases. Inflammationand Regeneration. 36:17,2016
2. Takayama K, Inoue S: The emerging role of non-coding RNA in prostate 1 cancer progression and its implication on diagnosis and treatment. Brief Funct Genomics. 15(3):257-65, 2016.

呼吸器外科学

教授

中島　淳

講師

佐藤　雅昭

助教

似鳥　純一、長山　和弘，桑野　秀規

ホームページ　http://cts.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

1916 年に我が国では日本外科学会にて肺臓外科の宿題報告が行われたとあり、日本の呼吸器外科学がこの頃から始まったと考えられる。東京大学における呼吸器外科学は前身の第二外科教室が担当された。都築 正男 教授（1917 卒）は肺結核治療を教室の主題とし、1934 年から Coryllos 氏変法胸成術を行い、1942 年には肺結核に対する肺虚脱療法として胸腔鏡手術をわが国で初めて報告した。

既に欧米では第二次大戦前から気管内麻酔による手術が始められたが、日本では当時「平圧開胸論争」を経て自発呼吸による開胸術が主に行われた。安全な気管内挿管・人工呼吸下全身麻酔が肺切除では必要とされたが、本学では 1950 年に日本初の気管内麻酔器を作成し臨床に応用した。

肺結核は抗結核薬の出現のために治療法の主体は外科から内科に移り、呼吸器外科は肺癌をはじめとする悪性腫瘍が対象疾患となっていった。我が国における肺癌治療は 1920 年代には既に報告が散見されたが、戦後 10 年を経たころから国内の肺癌研究が盛んになってきた。教室では 1950 年右肺癌に対する肺全摘が行われた。縦隔腫瘍に対する手術治療も同年に始まった。さらに 1954 年重症筋無力症（MG）（胸腺腫合併例）に対する胸腺摘除が胸骨正中切開下に行われた。

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にある。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 5 名｛中島・佐藤・似鳥・長山・桑野｝が中心となって高度な専門的治療をおこなっている。特に肺･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、2015 年の死因統計では、死亡総数 129

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 7.4 万人余が死亡している。肺がんによる死亡数は最近 60 年間で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。

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 年からビデオモニターによる内視鏡下手術（胸腔鏡下手術）を導入した。現在は、臨床病期 IA/IB 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。2015 年には全肺癌手術の約 90％以上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近年進歩をとげ、化学療法・放射線療法に加え免疫療法が保険医療として認められた。しかし現状では非手術療法では根治までには至っていない。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い成果を上げてきた。

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 4000 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、2014 年 3 月に脳死肺移植実施施設の認定を受け、肺移植適応患者の登録を開始した。2015 年 4 月には東京都で初めての生体肺移植を肺線維症の患者に行い、成功に導いた。また、2015 年 7 月には脳死ドナー肺による両側肺移植を肺高血圧症の患者に行い、患者は順調に回復し退院した。2016 年度末までに 4 例の肺移植治療を行った。

教育

5 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(M2)・統合臨床講義(M3, M4)・臨床実習(M3)・フリークオーター(M1, M2)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。現在全科の専門医制度が改まろうとしているが、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. 肺内微少病変の術中部位同定法に関する研究
3. 肺腺癌の画像所見と悪性度の関連に関する研究
4. 原発性肺癌の発癌機序に関する基礎研究
5. 新しい蛍光物質を用いた肺癌診断法に関する基礎研究
6. 肺癌に対する免疫療法の基礎研究
7. 胸腺上皮腫瘍悪性度に関する臨床病理学的研究
8. 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
9. 気管移植、肺移植における慢性拒絶の研究
10. 肺移植におけるドナー肺保存の研究　など

出版物等（2016）

1. Karasaki T, Murakawa T, Nagayama K, et al. New onset of myasthenia gravis 10 years after proton beam therapy for thymoma. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2016;64(5):290-3
2. Nakagawa K, Yokoi K, Nakajima J, et al. Is Thymomectomy Alone Appropriate for Stage I (T1N0M0) Thymoma? Results of a Propensity-Score Analysis. Ann Thorac Surg. 2016;101(2):520-6.
3. Ichinose J, Nagayama K, Hino H, et al. Results of surgical treatment for secondary spontaneous pneumothorax according to underlying diseases. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(4):1132-6.
4. Karasaki T, Nagayama K, Kawashima M, et al. Identification of Individual Cancer-Specific Somatic Mutations for Neoantigen-Based Immunotherapy of Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2016;11(3):324-33.
5. Ichinose J, Shinozaki-Ushiku A, Takai D, Nakajima J, et al. Differential diagnosis between primary lung squamous cell carcinoma and pulmonary metastasis of head and neck squamous cell carcinoma. Expert Rev Anticancer Ther. 2016;16(4):403-10
6. Nakajima J, Okumura M, Yano M, et al. Myasthenia gravis with thymic epithelial tumour: a retrospective analysis of a Japanese database. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(5):1510-5
7. Hino H, Kamiya M, Kitano K, et al. Rapid Cancer Fluorescence Imaging Using A γ-Glutamyltranspeptidase-Specific Probe For Primary Lung Cancer. Transl Oncol.

2016;9(3):203-10.
8. Hino H, Nishimura T, Nitadori J, et al. An uncommon presentation of Kikuchi-Fujimoto disease as mediastinal lymphadenopathy. J Thorac Dis. 2016 May;8(5):E330-3
9. Takahashi Y, Ikeda N, Nakajima J, et al. Prognostic Analysis of Surgical Resection for Pulmonary Metastasis from Hepatocellular Carcinoma. World J Surg. 2016;40(9):2178-85.
10. Endo S, Ikeda N, Nakajima J, et al. Development of an annually updated Japanese national clinical database for chest surgery in 2014. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2016;64(10):569-76.
11. Hino H, Nishimura T, Seki A, et al. Microthymoma in elderly-onset myasthenia gravis detected preoperatively. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2016;24(8):818-821
12. Ichinose J, Shinozaki-Ushiku A, Nagayama K, et al. Immunohistochemical pattern analysis of squamous cell carcinoma: Lung primary and metastatic tumors of head and neck. Lung Cancer. 2016;100:96-101.
13. Yanagiya M, Sato M, Kawashima S, et al. Flat Chest of Pleuroparenchymal Fibroelastosis Reversed by Lung Transplantation. Ann Thorac Surg. 2016 Oct;102(4):e347-9
14. Inui M, Nitadori JI, Tajima S, et al. Mediastinal seminoma associated with multilocular thymic cyst. Surg Case Rep. 2017;3(1):7.
15. Sato M, Murayama T, Nakajima J. Techniques of stapler-based navigational thoracoscopic segmentectomy using virtual assisted lung mapping (VAL-MAP). J Thorac Dis. 2016;8(Suppl 9):S716-S730.
16. Ichinose J, Murakawa T, Kawashima M, et al. Prognostic significance of red cell distribution width in elderly patients undergoing resection for non-small cell lung cancer. J Thorac Dis. 2016;8(12):3658-3666
17. Yeh YC, Kadota K, Nitadori J, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification predicts occult lymph node metastasis in clinically mediastinal node-negative lung adenocarcinoma. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(1):e9-e15

心臓外科学

教　授

小野　稔

准教授

平田康隆

講　師

縄田　寛、山内治雄、木村光利

助　教

高岡哲弘、益澤明広、木下　修、黒子洋介、平岩伸彦、井戸田佳史、尾崎晋一、小前兵衛、岩瀬友幸

ホームページ　http://cts.m.u-tokyo.ac.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 2～3、助教 8～9、特任臨床医 2～3、大学院生 5～7 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。

2016 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、先天性心疾患の 3 チーム体制で診療を行い、心臓血管外科専門医は 8 名おり、それぞれの分野を得意とする専門医を有する。得意分野は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（成人および小児）、自己弁温存大動脈基部置換手術、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。2015 年からカテーテル大動脈弁置換実施施設認定を受け、高齢者ハイリスクの大動脈弁狭窄症の治療をこれまでに 20 例以上に実施した。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 2017 年 3 月までに小児 6 例を含む心臓移植 80 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 2017 年 3 月までに 240 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 1〜2 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・治療計画、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 3 週間のクリニカルクラークシップの間には 15 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。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プログラムを作成している。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におけるニーズ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) 重症心不全の外科治療への再生医療の応用、4) 右心不全に対する薬物治療の研究、5) 新しい縫合デバイスの開発、6) 新しい脊髄保護に関する臨床研究、7)開心術における人工膵臓の有用性に関する研究などがある。

発表論文

1. Panthee N, Okada JI, Washio T, Mochizuki Y, Suzuki R, Koyama H, Ono M, Hisada T, Sugiura S. Tailor-made heart simulation predicts the effect of cardiac resynchronization therapy in a canine model of heart failure. Med Image Anal. 2016 July; 31: 46-62.
2. Fujino T, Kinugawa K, Nitta D, Imamura T, Maki H, Amiya E, Hatano M, Kimura M, Kinoshita O, Nawata K, Komuro I, Ono M.: Donor age is a predictor of early low output after heart transplantation. J Cardiol 2016 May;67(5): 477-482.
3. Kondo R, Itoda Y, Panthee N, Inui A, Ashiba H, Ando T, Kobayashi E, Sakuma I, Ono M.: A New Suturing Device for Small Arteries. Int Heart J. 2016 May; 57(3): 323-6.
4. Koyama S, Kitamura T, Itatani K, Yamamoto T, Miyazaki S, Oka N, Nakashima K, Horai T, Ono M, Miyaji K: Impact of top end anastomosis design on patency and flow stability in coronary artery bypass grafting. Heart Vessels 2016; 31(5): 643-8.
5. Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Endo M, Amiya E, Hatano M, Takahashi Y, Iriyama T, Kinoshita O, Nagamatsu T, Nawata K, Ono M, Komuro I.: Successful Pregnancy and Delivery in a Heart Transplantation

Recipient. Int Heart J. 2016 May; 57(3): 383-5.
6. Takata M, Amiya E, Watanabe M, Shintani Y, Sakuma K, Saito A, Fukayama M, Ono M, Komuro I.: Phenotypic differences in aortic stenosis according to calcification grade. Int J Cardiol. 2016 Aug; 216: 118-20.
7. Inafuku H, Kuniyoshi Y, Yamashiro S, Totsuka Y, Ono M.: Successful left ventricular assist device re-implantation with omental covering for MDRP device infection. J Artif Organs 2016 Jun; 19(2): 192-5.
8. Naito N, Mizuno T, Nishimura T, Kishimoto S, Takewa Y, Eura Y, Kokame K, Miyata T, Date K, Umeki A, Ando M, Ono M, Tatsumi E.: Influence of a Rotational Speed Modulation System Used With an Implantable Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device on von Willebrand Factor Dynamics. Artif Organs. 2016 Sep;40(9):877-83.
9. Date K, Kishimoto S, Fujii Y, Togo K, Kakuta Y, Mizuno T, Tsukiya T, Takewa Y, Nishimura T, Ono M, Tatsumi E. Effects of feeding state on anticoagulation in adult goats treated with warfarin. J Artif Organs. 2016 Sep; 19(3): 301-4.
10. Imamura T, Kinugawa K, Nitta D, Kinoshita O, Nawata K, Ono M.: Is cardiopulmonary exercise testing essential to indicate ventricular assist device implantation in patients with INTERMACS profile 4-7? J Artif Organs. 2016 Sep; 19(3): 226-32.
11. Ono M, Sawa Y, Nakatani T, Tominaga R, Matsui Y, Yamazaki K, Saiki Y, Niinami H, Matsumiya G, Arai H; Japanese HeartMate II investigators.: Japanese Multicenter Outcomes With the HeartMate II Left Ventricular Assist Device in Patients With Small Body Surface Area. Circ J. 2016 Aug 25; 80(9): 1931-6.
12. Imamura T, Kinugawa K, Nitta D, Kinoshita O, Nawata K, Ono M.: Fontan-Like Hemodynamics Complicated With Ventricular Fibrillation During Left Ventricular Assist Device Support. Int Heart J. 2016 Jul 27; 57(4): 515-8.
13. Okamura K, Suematsu Y, Morizumi S, Kawata M, Dai Y, Yamakawa M, Ono M.: Erdheim-Chester Disease With Cardiovascular Involvement and BRAF V600E Mutation. Circ J. 2016 Jun 24; 80(7): 1657-9.
14. Date K, Nishimura T, Takewa Y, Kishimoto S, Arakawa M, Umeki A, Ando M, Mizuno T, Tsukiya T, Ono M, Tatsumi E.: Shifting the pulsatility by increasing the change in rotational speed for a rotary LVAD using a native heart load control system. J Artif Organs. 2016 Dec; 19(4): 315-321.
15. Imamura T, Kinugawa K, Kinoshita O, Nawata K, Ono M.: Reversible decline in pulmonary function during left ventricular assist device therapy. J Artif Organs. 2016 Dec; 19(4): 330-335
16. Yoshitake S, Itoda Y, Nawata K, Iwase T, Hoshino Y, Kimura M, Kinoshita O, Yamauchi H, Ono M: Successful management of apical abscess after Nipro left ventricular assisted device explantation by removal of apical cuff and omentopexy. J Artif Organs. 2016 Dec; 19(4): 396-398.
17. Tanaka T, Panthee N, Itoda Y, Yamauchi N, Fukayama M, Ono M: Negative pressure wound therapy induces early wound healing by increased and accelerated expression of vascular endothelial growth factor receptors. Eur J Plast Surg. 2016; 39: 247-256.
18. Kitahara H, Nawata K, Kinoshita O, Itoda Y, Kimura M, Yamauchi H, Ono M: A delayed splenic rupture after transcatheter arterial embolization required total splenectomy in a patient with an implantable left

ventricular assist device. J Artif Organs. 2016 Dec; 19(4): 392-395.
19. Tanaka S, Nawata K, Kitahara H, Yoshitake S, Matsuoka T, Itoda Y, Kinoshita O, Kimura M, Ono M: A successful management of infection of the left ventricular assist device by pump exchange: conversion from DuraHeart to Jarvik 2000. J Artif Organs. 2016 Dec; 19(4): 387-391.
20. Amao R, Imamura T, Nakahara Y, Noguchi S, Kinoshita O, Yamauchi H, Ono M, Haga N: Reversible Motor Paralysis and Early Cardiac Rehabilitation in Patients With Advanced Heart Failure Receiving Left Ventricular Assist Device Therapy. Int Heart J. 2016 Dec 2; 57(6): 766-768
21. Amao R, Imamura T, Sawada Y, Endo S, Ozaki S, Okamura K, Masuzawa A, Takaoka T, Hirata Y, Shindo T, Ono M, Haga N: Experiences With Aggressive Cardiac Rehabilitation in Pediatric Patients Receiving Mechanical Circulatory Supports. Int Heart J. 2016 Dec 2; 57(6): 769-772.
22. Kikuchi R, Mizuta K, Urahashi T, Sanada Y, Yamada N, Onuma E, Ono M, Endo M, Sato I, Kamibeppu K.: Development of the Japanese Version of the PedsQL™ Transplant Module. Pediatr Int. 2017 Jan; 59(1): 80-88.
23. Naito N, Nishimura T, Takewa Y, Kishimoto S, Date K, Umeki A, Ando M, Ono M, Tatsumi E.: What Is the Optimal Setting for a Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device in Severe Mitral Regurgitation? Artif Organs. 2016 Nov; 40(11): 1039-1045.
24. Kitahara H, Nawata K, Kinoshita O, Itoda Y, Shintani Y, Fukayama M, Ono M.: Implantation of a Left Ventricular Assist Device for Danon Cardiomyopathy Ann Thorac Surg. 2017 Jan; 103(1): e39-e41.
25. Itoda Y, Nawata K, Yamauchi H, Kinoshita O, Kimura M, Ono M: Central aortic valve closure successfully treated aortic insufficiency of the patient with Jarvik 2000 continuous flow left ventricular assist device: a case report. J Artif Organs. 2017 Mar; 20(1): 99-101.
26. Imamura T, Murasawa T, Kawasaki H, Kashiwa K, Kinoshita O, Nawata K, Ono M: Correlation between driveline features and driveline infection in left ventricular assist device selection. J Artif Organs. 2017 Mar; 20(1): 34-41.
27. Date K, Nishimura T, Arakawa M, Takewa Y, Kishimoto S, Umeki A, Ando M, Mizuno T, Tsukiya T, Ono M, Tatsumi E: Changing pulsatility by delaying the rotational speed phasing of a rotary left ventricular assist device. J Artif Organs 2017 Mar; 20(1): 18-25.
28. Fukushima N, Ono M, Saiki Y, Sawa Y, Nunoda S, Isobe M.: Registry Report on Heart Transplantation in Japan (June 2016). Circ J. 2017 Feb 24; 81(3): 298-303.

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

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.
八木浩一　M.D., Ph.D.　　三ツ井崇司　M.D., Ph.D.
浅岡礼人　M.D.　　菅原弘太郎　M.D.
安川佳美　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 1 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。

教室における従来から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。蛍光プローブは臨床応用へ向けて薬剤の臨床試験、機器開発を進めている段階にある。

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. Zong L, Hattori N, Yoda Y, Yamashita S, Takeshima H, Takahashi T, Maeda M, Katai H, Nanjo S, Ando T, Seto Y, Ushijima T. Establishment of a DNA methylation marker to evaluate cancer cell fraction in gastric cancer. Gastric Cancer. 2016;19(2):361-9.
2. Mori K, Yamagata Y, Aikou S, Nishida M, Kiyokawa T, Yagi K, Yamashita H, Nomura S, Seto Y. Short-term outcomes of robotic radical esophagectomy for esophageal cancer by a nontransthoracic approach compared with conventional transthoracic surgery. Dis Esophagus. 2016;29(5):429-34.
3. Urabe M, Yamashita H, Seto Y. Pretreatment Neutrophil to Lymphocyte Ratio Independently Predicts Disease-specific Survival in Patients With Resectable Gastroesophageal Junction and Gastric Cancer. Ann Surg. 2016.
4. Higashizono K, Aikou S, Yagi K, Mori K, Yamashita H, Nomura S, Seto Y. Early endoscopic management for early bowel obstruction after gastrectomy: a case report. Surg Case Rep. 2016;2(1):35. doi: 10.1186/s40792-016-0164-3.
5. Onoyama H, Kamiya M, Kuriki Y, Komatsu T, Abe H, Tsuji Y, Yagi K, Yamagata Y, Aikou S, Nishida M, Mori K, Yamashita H, Fujishiro M, Nomura S,

Shimizu N, Fukayama M, Koike K, Urano Y, Seto Y. Rapid and sensitive detection of early esophageal squamous cell carcinoma with fluorescence probe targeting dipeptidylpeptidase IV. Sci Rep. 2016;6: 26399. doi: 10.1038/srep26399.

6. Urabe M, Ushiku T, Seto Y, Fukayama M. Pathologic Response of HER2-positive Gastric Cancer to Trastuzumab-based Chemotherapy. Am J Surg Pathol. 2016; 40(10):1326-33.
7. Zong L, Abe M, Seto Y, Ji J. Randomized Controlled Trial of Laparoscopic Versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: How Should We Define the Age of Included Patents? J Clin Oncol. 2016. pii: JCO682500.
8. Kitani M, Yamagata Y, Tanabe A, Yagi K, Aikou S, Kiyokawa T, Nishida M, Yamashita H, Mori K, Nomura S, Seto Y. Radical esophagectomy for a 92-year-old woman with granulocyte colony-stimulating factor-producing esophageal squamous cell carcinoma: a case report. World J Surg Oncol. 2016;14(1):264.
9. Mori K, Yoshimura S, Yamagata Y, Aikou S, Seto Y. Preclinical study of transcervical upper mediastinal dissection for esophageal malignancy by robot-assisted surgery. Int J Med Robot. 2017;13(2). doi: 10.1002/rcs. 1750.
10. Zong L, Abe M, Seto Y, Ji J. The challenge of screening for early gastric cancer in China. Lancet. 2016; 388(10060):2606. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32226-7.
11. Yamashita H, Seto Y. Is the transthoracic approach no longer a viable option for Siewert type II esophagogastric junction carcinoma? Transl Gastroenterol Hepatol. 2016;1:14. doi: 10.21037/tgh.

肝胆膵外科、人工臓器・移植外科学

教授、診療科長
國土典宏
准教授
長谷川潔、阪本良弘
講師
金子順一、赤松延久、有田淳一

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/

1. 沿革と組織の概要

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、125 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。

2. 診療

臨床チームは 4 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 500 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。

3. 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、肝門部胆管癌の外科治療、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。

4. 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ミュレーションの導入など、独創性の高い研究で世界をリードしている。

5. 出版物等（2016）

1. Kawaguchi Y, Ishizawa T, Nagata R, Kaneko J, Sakamoto Y, Aoki T, et al. Exclusion criteria for assuring safety of single-incision laparoscopic cholecystectomy. Bioscience trends. 2015;9(6):407-13.
2. Kawaguchi Y, Hasegawa K, Kokudo N. [II. Liver resection for recurrence of metastatic liver tumor following primary intervention with special reference to colorectal liver metastasis]. Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy. 2015;42(10):1169-72.
3. Maki H, Kaneko J, Akamatsu N, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, et al. Interleukin-2 receptor antagonist immunosuppression and consecutive viral management in living-donor liver transplantation for human immunodeficiency virus/hepatitis C-co-infected patients: a report of 2 cases. Clinical journal of gastroenterology. 2016;9(1):32-7.
4. Abe S, Akamatsu N, Hoshikawa M, Shirata C, Sakamoto Y, Hasegawa K, et al. Ectopic Jejunal Variceal Rupture in a Liver Transplant Recipient Successfully Treated With Percutaneous Transhepatic Coil Embolization: A Case Report. Medicine. 2015;94(47):e2151.
5. Sun Z, Tang W, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N. A systematic review and meta-analysis of feasibility, safety and efficacy of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) versus two-stage hepatectomy (TSH). Bioscience trends. 2015;9(5):284-8.
6. Sun Z, Zhu Y, Xia J, Sawakami T, Kokudo N, Zhang N. Status of and prospects for cancer vaccines against hepatocellular carcinoma in clinical trials. Bioscience trends. 2016;10(2):85-91.
7. Tanaka T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Tamura S, Hasegawa K, et al. Daclatasvir and Asunaprevir for Recurrent Hepatitis C following Living-Donor Liver Transplantation with Human Immunodeficiency Virus Coinfection. Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology. 2015.
8. Shindoh J, Makuuchi M, Matsuyama Y, Mise Y, Arita J, Sakamoto Y, et al. Complete removal of the tumor-bearing portal territory decreases local tumor recurrence and improves disease-specific survival of patients with hepatocellular

carcinoma. Journal of hepatology. 2016;64 (3):594-600.
9. Oba M, Hasegawa K, Shindoh J, Yamashita S, Sakamoto Y, Makuuchi M, et al. Survival benefit of repeat resection of successive recurrences after the initial hepatic resection for colorectal liver metastases. Surgery. 2016;159(2):632-40.
10. Sakamoto Y, Kokudo N, Matsuyama Y, Sakamoto M, Izumi N, Kadoya M, et al. Proposal of a new staging system for intrahepatic cholangiocarcinoma: Analysis of surgical patients from a nationwide survey of the Liver Cancer Study Group of Japan. Cancer. 2016;122(1):61-70.
11. Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N. Asunaprevir (BMS-650032) for the treatment of hepatitis C virus. Expert review of anti-infective therapy. 2015;13(11):1307-17.
12. Kawaguchi Y, Velayutham V, Fuks D, Christidis C, Kokudo N, Gayet B. Usefulness of Indocyanine Green-Fluorescence Imaging for Visualization of the Bile Duct During Laparoscopic Liver Resection. Journal of the American College of Surgeons. 2015;221(6):e113-7.
13. Kawaguchi Y, Hasegawa K, Tanaka N, Ishizawa T, Kaneko J, Sakamoto Y, et al. Advances in Assessment and Planning for Surgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Digestive diseases (Basel, Switzerland). 2015;33(5):683-90.
14. Kokudo N, Kawaguchi Y. Foreword. Digestive diseases (Basel, Switzerland). 2015;33(5):633-4.
15. Kokudo N. How case reports have contributed to the progress of surgery. Surgical case reports. 2015;1(1):1.
16. Mori K, Ishizawa T, Yamashita S, Kamiya M, Urano Y, Kokudo N. Intraoperative visualization of pancreatic juice leaking from the pancreatic stump in a swine model. Gastroenterology. 2015;149(6):1334-6.
17. Kawaguchi Y, Tanaka N, Nagai M, Nomura Y, Fuks D, Gayet B, et al. Usefulness of Intraoperative Real-Time Tissue Elastography During Laparoscopic Hepatectomy. Journal of the American College of Surgeons. 2015;221(5):e103-11.
18. Omichi K, Shindoh J, Yamamoto S, Matsuyama Y, Akamatsu N, Arita J, et al. Postoperative Outcomes for Patients with Non-B Non-C Hepatocellular Carcinoma: A Subgroup Analysis of Patients with a History of Hepatitis B Infection. Annals of surgical oncology. 2015;22 Suppl 3:S1034-40.
19. Kawaguchi Y, Nagai M, Nomura Y, Kokudo N, Tanaka N. Usefulness of indocyanine green-fluorescence imaging during laparoscopic hepatectomy to visualize subcapsular hard-to-identify hepatic malignancy. Journal of surgical oncology. 2015;112(5):514-6.
20. Kawaguchi Y, Nomi T, Fuks D, Mal F, Kokudo N, Gayet B. Hemorrhage control for laparoscopic hepatectomy: technical details and predictive factors for intraoperative blood loss. Surgical endoscopy. 2016;30(6):2543-51.
21. Kawaguchi Y, Akamatsu N, Ishizawa T, Kaneko J, Arita J, Sakamoto Y, et al. Evaluation of hepatic perfusion in the liver graft using fluorescence imaging with indocyanine green. International journal of surgery case reports. 2015;14:149-51.
22. Miyata A, Ishizawa T, Tani K, Shimizu A, Kaneko J, Aoki T, et al. Reappraisal of a Dye-Staining Technique for Anatomic Hepatectomy by the Concomitant Use of Indocyanine Green Fluorescence Imaging. Journal of the American College of Surgeons. 2015;221(2):e27-36.
23. Ishizawa T, Lim C, Kokudo N. Reply to "Liver Malignancies in Segment VII: The

Role of Robot-assisted Surgery". Annals of surgery. 2015.
24. Kono Y, Ishizawa T, Tani K, Harada N, Kaneko J, Saiura A, et al. Techniques of Fluorescence Cholangiography During Laparoscopic Cholecystectomy for Better Delineation of the Bile Duct Anatomy. Medicine. 2015;94(25):e1005.
25. Nishioka Y, Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Arita J, Sakamoto Y, et al. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia with Hepatic Vascular Malformations. Case reports in medicine. 2015;2015:917818.
26. Kokudo T, Hasegawa K, Uldry E, Matsuyama Y, Kaneko J, Akamatsu N, et al. A new formula for calculating standard liver volume for living donor liver transplantation without using body weight. Journal of hepatology. 2015;63(4):848-54.
27. Abe H, Hayashi A, Kunita A, Sakamoto Y, Hasegawa K, Shibahara J, et al. Altered expression of AT-rich interactive domain 1A in hepatocellular carcinoma. International journal of clinical and experimental pathology. 2015;8(3):2763-70.
28. Kawaguchi Y, Otsuka Y, Kaneko H, Nagai M, Nomura Y, Yamamoto M, et al. Comparisons of financial and short-term outcomes between laparoscopic and open hepatectomy: benefits for patients and hospitals. Surgery today. 2016;46(5):535-42.
29. Takahashi M, Hasegawa K, Oba M, Aoki T, Sakamoto Y, Sugawara Y, et al. Repeat resection leads to long-term survival: analysis of 10-year follow-up of patients with colorectal liver metastases. American journal of surgery. 2015;210(5):904-10.
30. Song P, Inagaki Y, Wang Z, Hasegawa K, Sakamoto Y, Arita J, et al. High Levels of Gamma-Glutamyl Transferase and Indocyanine Green Retention Rate at 15 min as Preoperative Predictors of Tumor Recurrence in Patients With Hepatocellular Carcinoma. Medicine. 2015;94(21):e810.
31. Inagaki Y, Song P, Tang W, Kokudo N. Cancer-associated carbohydrate antigens for clinical diagnostic markers -- its effectiveness and limitations. Drug discoveries & therapeutics. 2015;9(2):129-32.
32. Nishioka Y, Shindoh J, Yoshioka R, Gonoi W, Abe H, Okura N, et al. Radiological Morphology of Colorectal Liver Metastases after Preoperative Chemotherapy Predicts Tumor Viability and Postoperative Outcomes. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2015;19(9):1653-61.
33. Togashi J, Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Tamura S, Tanaka T, et al. One-year extended, monthly vaccination prophylaxis combined with hepatitis B immune globulin for hepatitis B after liver transplantation. Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology. 2016;46(3):E51-9.
34. Inagaki NF, Inagaki FF, Kokudo N, Miyajima A. Cell-based therapy for preventing postoperative adhesion and promoting regeneration after hepatectomy. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2015;22(7):524-30.
35. Yamaguchi T, Hasegawa K, Kokudo N. An unusual cause of ascites. Gastroenterology. 2015;148(5):e3-4.
36. Han G, Xia J, Gao J, Inagaki Y, Tang W, Kokudo N. Anti-tumor effects and cellular mechanisms of resveratrol. Drug discoveries & therapeutics. 2015;9(1):1-12.
37. Yamamoto S, Hasegawa K, Inoue Y, Shindoh J, Aoki T, Sakamoto Y, et al. Bile duct preserving surgery for hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus. Annals of surgery. 2015;261(5):e123-5.
38. Kokudo T, Bonard E, Gillet M, Kokudo N,

Halkic N. Reappraisal of shunt surgery for extrahepatic portal vein obstruction in adults: Report of a single-center case series. Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology. 2015;45 (13):1307-11.
39. Tanaka T, Sugawara Y, Kokudo N. Liver transplantation and autoimmune hepatitis. Intractable & rare diseases research. 2015; 4(1):33-8.
40. Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N. Budd-Chiari syndrome and liver transplantation. Intractable & rare diseases research. 2015;4(1):24-32.
41. Omichi K, Inoue Y, Hasegawa K, Sakamoto Y, Okinaga H, Aoki T, et al. Differential diagnosis of liver tumours using intraoperative real-time tissue elastography. The British journal of surgery. 2015;102(3): 246-53.
42. Kokudo N. Is it a time to modify the BCLC guidelines in terms of the role of surgery? World journal of surgery. 2015;39(2):469-70.
43. Inagaki NF, Inagaki FF, Kokudo N, Miyajima A. Use of mouse liver mesothelial cells to prevent postoperative adhesion and promote liver regeneration after hepatectomy. Journal of hepatology. 2015;62(5):1141-7.
44. Yamashita S, Aoki T, Inoue Y, Kaneko J, Sakamoto Y, Sugawara Y, et al. Outcome of salvage hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation therapy. Surgery. 2015; 157(3):463-72.
45. Akamatsu N, Sugawara Y, Nakazawa A, Nishioka Y, Kaneko J, Aoki T, et al. Hemostatic status in liver transplantation: association between preoperative procoagulants/anticoagulants and postoperative hemorrhaging/thrombosis. Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society. 2015;21(2):258-65.
46. Tanaka T, Sugawara Y, Akamatsu N, Kaneko J, Tamura S, Aoki T, et al. Use of simeprevir following pre-emptive pegylated interferon/ribavirin treatment for recurrent hepatitis C in living donor liver transplant recipients: a 12-week pilot study. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2015;22 (2):144-50.
47. Kokudo T, Hasegawa K, Kokudo N. Reply to: "ALPPS procedure for hepatocellular carcinoma with macrovascular thrombosis: a new opportunity?". Journal of hepatology. 2015;62(1):243.
48. Mise Y, Hasegawa K, Shindoh J, Ishizawa T, Aoki T, Sakamoto Y, et al. The Feasibility of Third or More Repeat Hepatectomy for Recurrent Hepatocellular Carcinoma. Annals of surgery. 2015;262(2):347-57.
49. Yamashita S, Hasegawa K, Takahashi M, Arita J, Sakamoto Y, Aoki T, et al. Hobson's choice two-stage hepatectomy for multiple and bilobar colorectal liver metastases with portal vein embolization: report of two cases. Surgery today. 2015;45(4):511-6.
50. Inoue Y, Arita J, Sakamoto T, Ono Y, Takahashi M, Takahashi Y, et al. Anatomical Liver Resections Guided by 3-Dimensional Parenchymal Staining Using Fusion Indocyanine Green Fluorescence Imaging. Annals of surgery. 2015;262 (1):105-11.
51. Shindoh J, de Aretxabala X, Aloia TA, Roa JC, Roa I, Zimmitti G, et al. Tumor location is a strong predictor of tumor progression and survival in T2 gallbladder cancer: an international multicenter study. Annals of surgery. 2015;261(4):733-9.
52. Shindoh J, Hasegawa K, Kokudo N. Anatomic resection of hepatocellular

carcinoma: a step forward for the precise resection of the tumor-bearing portal territory of the liver. Annals of surgery. 2015;261(5):e145.

53. Ichida A, Sakamoto Y, Akahane M, Ishizawa T, Kaneko J, Aoki T, et al. Successful case of pancreaticoduodenectomy with resection of the hepatic arteries preserving a single aberrant hepatic artery for a pancreatic neuroendocrine tumor: report of a case. Surgery today. 2015;45(3):363-8.

泌尿器外科学

教授

准教授

福原浩、藤村哲也

講師

松本明彦、高橋さゆり、山田大介

助教

川合剛人、中村真樹、新美文彩、野宮　明、佐藤悠佑、前川滋克、
秋山佳之、亀井　潤、塩澤迪夫、白川昇英、樋勝政博

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・腎部分切除術・膀胱全摘術が挙げられる。

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。2016 年 1 月から 12 月までの入院患者数は約 1,141 人であった。

待機手術は火曜日、水曜日、木曜日、金曜日に施行されている｡2016 年の手術件数は 1,538 例であった｡2016 年における主な手術症例数は、副腎摘除術 19 件、腎摘出術 33 件、腎部分切除術 38 件、腎尿管摘出術 22 件、膀胱全摘術 28 件、前立腺全摘術 139 件、経尿道的膀胱腫瘍切除術

（TUR-Bt）150 件、経尿道的前立腺切除術（TUR-P）16 件、腹腔鏡視下手術 79 件、ロボット支援下手術 163 件（うち前立腺全摘術 139 件、腎部分切除術 24 件）であった。

毎週水曜日の午前中には病棟にて教授回診が行われる。その場では個々の入院患者のデータが詳細に提示され、適切な治療方針が決定される。

同じく水曜日の夕方には外来カンファランスを開き、様々な症例の治療方針について詳細に議論・検討している。

外来診療は毎週月曜日から金曜日まで行われている。専門外来としてはセカンドオピニオン外来、腎腫瘍外来、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。

2016 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 22,000 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 50 編の英語論文を発表している。

出版物

1. Homma Y, Ueda T, Tomoe H, Lin AT, Kuo HC, Lee MH, Oh SJ, Kim JC, Lee KS. Clinical guidelines for interstitial cystitis and hypersensitive bladder updated in 2015. Int J Urol, 23, 542-9, 2016.
2. Aizawa N, Fukuhara H, Fujimura T, Homma Y, Igawa Y. Direct influence of systemic desensitization by resiniferatoxin on the activities of Aδ- and C-fibers in the rat primary bladder mechanosensitive afferent nerves. Int J Urol, 23, 952-6, 2016.
3. Aizawa N, Gandaglia G, Hedlund P, Fujimura T, Fukuhara H, Montorsi F, Homma Y, Igawa Y. URB937, a peripherally restricted inhibitor for fatty acid amide hydrolase, reduces prostaglandin E2 -induced bladder overactivity and hyperactivity of bladder mechano-afferent nerve fibres in rats. BJU Int, 117, 821-8, 2016.
4. Aizawa N, Sugiyama R, Ichihara K, Fujimura T, Fukuhara H, Homma Y, Igawa Y. Functional roles of bladder alpha1-adrenoceptors in the activation of single-unit primary bladder afferent activity in rats. BJU Int, 117, 993-1001, 2016.
5. Akiyama Y, Morikawa T, Maeda D, Shintani Y, Niimi A, Nomiya A, Nakayama A, Igawa Y, Fukayama M, Homma Y. Increased CXCR3 expression of infiltrating plasma cells in Hunner type interstitial cystitis. Sci Rep, 6, 28652, 2016.
6. Azuma T, Matayoshi Y, Sato Y, Sato Y, Nagase Y, Oshi M. The safety and effect of chemotherapy with short hydration for urothelial cancer on patients' quality of life. Jpn J Clin Oncol, 46, 958-963, 2016.
7. Fujimura T, Inoue S, Urano T, Takayama K, Yamada Y, Ikeda K, Obinata D, Ashikari D, Takahashi S, Homma Y. Increased expression of tripartite motif (TRIM) 47 is a

negative prognostic predictor in human prostate cancer. Clin Genitourinary Cancer, 14, 298-303, 2016.

8. Fujimura T, Menon M, Fukuhara H, Kume H, Suzuki M, Yamada Y, Niimi A, Nakagawa T, Igawa Y, Homma Y. Validation of an educational program balancing surgeon training and surgical quality control during robot-assisted radical prostatectomy. Int J Urol, 23, 160-6, 2016.
9. Ito H, Aizawa N, Sugiyama R, Watanabe S, Takahashi N, Tajimi M, Fukuhara H, Homma Y, Kubota Y, Andersson K E, Igawa Y. Functional role of the transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) ion channel in the urinary bladder assessed by conscious cystometry and ex vivo measurements of single-unit mechanosensitive bladder afferent activities in the rat. BJU Int, 117, 484-94, 2016.
10. Ito H, Kamei J, Aizawa N, Fujita Y, Suzuki M, Fukuhara H, Fujimura T, Kojima T, Homma Y, Kubota Y, Ito M, Andersson KE, Igawa Y. Preventive effects of long-term caloric restriction on aging related in vivo bladder dysfunction and molecular biological changes in the bladder and dorsal root ganglia in rats. J Urol, 196, 1575-83, 2016.
11. Lim S, Hosaka K, Nakamura M, Cao Y. Co-option of pre-existing vascular beds in adipose tissue controls tumor growth rates and angiogenesis. Oncotarget, 7, 38282-38291, 2016.
12. Makise N, Morikawa T, Nakagawa T, Ichimura T, Kawai T, Matsushita H, Kakimi K, Kume H, Homma Y, Fukayama M. MAGE-A expression, immune microenvironment, and prognosis in upper urinary tract carcinoma. Hum Pathol, 50, 62-9, 2016.
13. Matsushita H, Sato Y, Karasaki T, Nakagawa T, Kume H, Ogawa S, Homma Y, Kakimi K. Neoantigen load, antigen presentation machinery, and immune signatures determine prognosis in clear cell renal cell carcinoma. Cancer Immunol Res, 4, 463-71, 2016.
14. Nakagawa T, Taguchi S, Uemura Y, Kanatani A, Ikeda M, Matsumoto A, Yoshida K, Kawai T, Nagata M, Yamada D, Komemushi Y, Suzuki M, Enomoto Y, Nishimatsu H, Ishikawa A, Nagase Y, Kondo Y, Tanaka Y, Okaneya T, Hirano Y, Shinohara M, Miyazaki H, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Nomogram for predicting survival of post-cystectomy recurrent urothelial carcinoma of the bladder. Urol Oncol, in press.
15. Niimi A, Nomiya A, Yamada Y, Suzuki M, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Hydrodistension with or without fulguration of hunner lesions for interstitial cystitis: Long-term outcomes and prognostic predictors. Neurourol Urodyn, 35, 965-9, 2016.
16. Niimi A, Suzuki M, Yamaguchi Y, Ishii M, Fujimura T, Nakagawa T, Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Akishita M, Homma Y. Sleep apnea and circadian extracellular fluid change as independent factors for nocturnal polyuria. J Urol, 196, 1183-9, 2016.
17. Nozaki K, Kamijo Y, Nakatsuka M, Azuma T, Nakagawa T, Miyazaki H, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Ishibashi Y, Homma Y. Computed tomography for the management of exit-site and tunnel infections in peritoneal dialysis patients. Clin Nephrol, 86, 328-32, 2016.
18. Obinata D, Takada S, Takayama K, Urano T, Ito A, Ashikari D, Fujiwara K, Yamada Y, Murata T, Kumagai J, Fujimura T, Ikeda K,

Horie-Inoue K, Homma Y, Inoue S. ABHD2, an androgen target gene, promotes prostate cancer cell proliferation and resistant to chemotherapy. Eur J Cancer, 57, 39-49, 2016.

19. Obinata D, Takayama K, Urano T, Suzuki T, Takahashi S, Fujimura T, Homma Y, Fujiwara K, Fukuda N, Nagase H, Aburatani H, Tsutsumi S, Inoue S. Targeting Oct1 genomic function inhibits androgen receptor signaling and castration-resistant prostate cancer growth. Oncogene, 35, 6350-8, 2016.
20. Otsuka M, Taguchi S, Nakagawa T, Kawai T, Morikawa T, Miyazaki H, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Homma Y. Lower ureteral lesion is an independent predictor of intravesical recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. Urol Oncol, 34, 59.e9-13, 2016.
21. Rosier PF, Kirschner-Hermanns R, Svihra J, Homma Y, Wein AJ. ICS teaching module: Analysis of voiding, pressure flow analysis (basic module). Neurourol Urodyn, 35, 36-8, 2016.
22. Seki T, Hosaka K, Lim S, Fischer C, Honek J, Yang Y, Andersson P, Nakamura M, Näslund E, Ylä-Herttuala S, Sun M, Iwamoto H, Li X, Liu Y, Samani NJ, Cao Y. Endothelial PDGF-CC regulates angiogenesis-dependent thermogenesis in beige fat. Nat Commun, 7, 12152, 2016.
23. Sonpavde G, Pond GR, Choueiri TK, Mullane S, Niegisch G, Albers P, Necchi A, Di Lorenzo G, Buonerba C, Rozzi A, Matsumoto K, Lee JL, Kitamura H, Kume H, Bellmunt J. Single-agent taxane versus taxane-containing combination chemotherapy as salvage therapy for advanced urothelial carcinoma. Eur Urol, 69, 634-41, 2016.
24. Suzuki M, Iguchi Y, Igawa Y, Yoshida M, Sanada H, Miyazaki H, Homma Y. Ultrasound-assisted prompted voiding for management of urinary incontinence of nursing home residents: Efficacy and feasibility. Int J Urol, 23, 786-90, 2016.
25. Taguchi S, Akamatsu N, Nakagawa T, Gonoi W, Kanatani A, Miyazaki H, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Homma Y. Sarcopenia evaluated using the skeletal muscle index is a significant prognostic factor for metastatic urothelial carcinoma. Clin Genitourin Cancer, 14, 237-43, 2016.
26. Taguchi S, Fukuhara H, Morikawa T, Matsumoto A, Miyazaki H, Nakagawa T, Fujimura T, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Cessation of long-term adjuvant androgen deprivation therapy after radical prostatectomy: Is it feasible? Jpn J Clin Oncol, 46, 1143-7, 2016.
27. Taguchi S, Kume H, Fukuhara H, Morikawa T, Kakutani S, Takeshima Y, Miyazaki H, Fujimura T, Nakagawa T, Ishikawa A, Igawa Y, Homma Y. Symptoms at diagnosis as independent prognostic factors in retroperitoneal liposarcoma. Mol Clin Oncol, 4, 255-60, 2016.
28. Taguchi S, Nakagawa T, Uemura Y, Matsumoto A, Nagase Y, Kawai T, Tanaka Y, Yoshida K, Yamamoto S, Enomoto Y, Nose Y, Sato T, Ishikawa A, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Homma Y. Validation of major prognostic models for metastatic urothelial carcinoma using a multi-institutional cohort of the real world. World J Urol, 34, 163-71, 2016.
29. Taguchi S, Shiraishi K, Fukuhara H, Nakagawa K, Morikawa T, Naito A, Kakutani S, Takeshima Y, Miyazaki H, Nakagawa T, Fujimura T, Kume H, Homma Y. Impact of Gleason pattern 5 including tertiary pattern 5 on outcomes of salvage

treatment for biochemical recurrence in pT2-3N0M0 prostate cancer. Int J Clin Oncol, 21, 975-80, 2016.
30. Taguchi S, Shiraishi K, Fukuhara H, Nakagawa K, Morikawa T, Naito A, Kakutani S, Takeshima Y, Miyazaki H, Nakagawa T, Fujimura T,Kume H, Homma Y. Optimal timing of salvage radiotherapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy: is ultra-early salvage radiotherapy beneficial? Radiat Oncol, 11, 102, 2016.
31. Yamada Y, Fujimura T, Fukuhara H, Miyagawa J, Miyazaki H, Nakagawa T, Kume H, Homma Y. Measuring contact pressure of lower extremities in patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy. Urol Int, 96, 268-73, 2016.
32. Yamada Y, Nakagawa T, Sugihara T, Horiuchi T, Yoshizaki U, Fujimura T, Fukuhara H, Urano T, Takayama K, Inoue S, Kume H, Homma Y. Prognostic value of CD66b positive tumor-infiltrating neutrophils in testicular germ cell tumor. BMC Cancer, 16, 898, 2016.
33. Yang Y, Andersson P, Hosaka K, Zhang Y, Cao R, Iwamoto H, Yang X, Nakamura M, Wang J, Zhuang R, Morikawa H, Xue Y, Braun H, Beyaert R, Samani N, Nakae S, Hams E, Dissing S, Fallon PG, Langer R, Cao Y. The PDGF-BB-SOX7 axis-modulated IL-33 in pericytes and stromal cells promotes metastasis through tumour-associated macrophages. Nat Commun, 7, 11385, 2016.
34. Yang Y, Zhang Y, Iwamoto H, Hosaka K, Seki T, Andersson P, Lim S, Fischer C, Nakamura M, Abe M, Cao R, Skov PV, Chen F, Chen X, Lu Y, Nie G, Cao Y. Discontinuation of anti-VEGF cancer therapy promotes metastasis through a liver revascularization mechanism. Nat Commun, 7, 12680, 2016.
35. Yoshida M, Igawa Y, Higashimura S, Suzuki M, Niimi A, Sanada H. Translation and reliability and validity testing of a Japanese version of the Intermittent Self-Catheterization Questionnaire. Neurourol Urodyn, in press.
36. Zaitsu M, Nakamura F, Toyokawa S, Tonooka A, Takeuchi T, Homma Y, Kobayashi Y. Risk of alcohol consumption in bladder cancer: Case-control study from a nationwide inpatient database in Japan. Tohoku J Exp Med, 239, 9-15, 2016.

腫瘍外科学

教授

渡邉聡明

講師

石原聡一郎、野澤宏彰、川合一茂

助教

畑啓介、清松知充、田中敏明、西川武司、大谷研介、安田幸嗣、佐々木和人、金子学、室野浩司、園田洋史、山本陽子

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、講師 3、非常勤講師 7、助教 11、医員 8、大学院生 22、研修医 4 です(平成 29 年 3 月現在)。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。2016 年の腫瘍外科の手術件数は、590 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

卒前教育は他の外科教室と分担で M2 の系統講義・臨床導入実習、M3 M4 の臨床統合講義を担当しています。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、臨床導入実習では腹部診断学について講義を行っております。また臨床統合講義では、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（クリニカル・クラークシップ）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 3〜6 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、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ー
26) ロボット支援腹腔鏡補助下大腸切除術（da Vinch 手術）
27) 直腸癌術後の排便機能、性機能および排尿機能の評価

出版物等

1. Ishikawa T, Abe S, Watanabe T, Nozawa Y, Sano T, Iwanaga A, Seki K, Honma T, Yoshida T. Improved survival with double platinum therapy transcatheter arterial infusion using cisplatin and transcatheter arterial chemoembolization using miriplatin for BCLC-B hepatocellular carcinoma. Mol Clin Oncol. 5:511-516, 2016.
2. Nishikawa T, Hata K, Yoshida S, Murono K, Yasuda K, Otani K, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Ishihara S, Koike K, Watanabe T. Successful endoscopic treatment of stapled J-pouch ileoanal canal anastomotic hemorrhage by argon plasma coagulation: a case report. J Med Case Rep. 10:309, 2016.
3. Kotaka M, Xu R, Muro K, Park YS, Morita

S, Iwasa S, Uetake H, Nishina T, Nozawa H, Matsumoto H, Yamazaki K, Han SW, Wang W, Ahn JB, Deng Y, Cho SH, Ba Y, Lee KW, Zhang T, Satoh T, Buyse ME, Ryoo BY, Shen L, Sakamoto J, Kim TW. Study protocol of the Asian XELIRI ProjecT (AXEPT): a multinational, randomized, non-inferiority, phase III trial of second-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer, comparing the efficacy and safety of XELIRI with or without bevacizumab versus FOLFIRI with or without bevacizumab. Chin J Cancer. 35:102, 2016.

4. Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo SE, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Tomotsugu N, Takebayashi T, Sugihara K, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T. Comparison of Targeted vs Random Biopsies for Surveillance of Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer. Gastroenterology. 151:1122-1130, 2016.
5. Tanaka T, Kawai K, Abe H, Murono K, Otani K, Nishikawa T, Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Fukayama M, Watanabe T. Giant mucocele of the colon at the distal stump due to low-grade mucinous neoplasia. Surg Case Rep. 2:117, 2016.
6. Takiyama A, Nozawa H, Ishihara S, Takiyama H, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Watanabe T. Secondary metastasis in the lymph node of the bowel invaded by colon cancer: a report of three cases. World J Surg Oncol. 14:273, 2016.
7. Nishikawa T, Ishihara S, Hata K, Murono K, Yasuda K, Otani K, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Yamaguchi H, Watanabe T. Short-term outcomes of open versus laparoscopic surgery in elderly patients with colorectal cancer. Surg Endosc. 30:5550-5557, 2016.
8. Kawai K, Ishihara S, Nozawa H, Hata K, Kiyomatsu T, Tanaka T, Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Murono K, Sasaki K, Watanabe T. Survival Impact of Extracolorectal Malignancies in Colorectal Cancer Patients. Digestion. 94:92-99, 2016.
9. Nagai Y, Kazama S, Yamada D, Miyagawa T, Murono K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Masui Y, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Kadono T, Watanabe T. Perianal and Vulvar Extramammary Paget Disease: A Report of Six Cases and Mapping Biopsy of the Anal Canal. Ann Dermatol. 28:624-628, 2016.
10. Matsuzaki H, Ishihara S, Kawai K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Yamada S, Watanabe T. Late sacral recurrence of rectal cancer treated by heavy ion radiotherapy: a case report. Surg Case Rep. 2:109, 2016
11. Nishikawa T, Ishihara S, Ushiku T, Hata K, Sasaki K, Murono K, Yasuda K, Otani K, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Watanabe T. Anal metastasis from rectal adenocarcinoma. Clin J Gastroenterol. 9: 379-383, 2016.
12. Otani K, Ishihara S, Hata K, Murono K, Sasaki K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Yamaguchi H, Watanabe T. Colorectal cancer with venous tumor thrombosis. Asian J Surg. 2016 Sep 29. pii:S1015-9584(16)30149-X.
13. Abe S, Kawai K, Ishihara S, Nozawa H, Hata K, Kiyomatsu T, Tanaka T, Watanabe

T. Prognostic impact of carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in stage IV colorectal cancer patients after R0 resection. J Surg Res. 205:384-392, 2016.
14. Zhang H, Nagaoka K, Usuda K, Nozawa K, Taya K, Yoshida M, Watanabe G. Estrogenic Compounds Impair Primordial Follicle Formation by Inhibiting the Expression of Proapoptotic Hrk in Neonatal Rat Ovary. Biol Reprod. 95:78, 2016.
15. Murono K, Kawai K, Ishihara S, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Watanabe T. Evaluation of the vascular anatomy of the right-sided colon using three-dimensional computed tomography angiography: a single-center study of 536 patients and a review of the literature. Int J Colorectal Dis. 31:1633-638, 2016.
16. Arakawa K, Ishihara S, Kawai K, Shibata J, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Asynchronous bilateral anastomosis site sigmoid colon cancer after ureteros gmoidostomy: a case report. World J Surg Oncol. 14:180, 2016.
17. Nozawa H, Ishihara S, Kawai K, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Watanabe T. Paradoxical Reductions in Serum Anti-p53 Autoantibody Levels by Chemotherapy in Unresectable Colorectal Cancer: An Observational Study. Oncology. 91:127-134, 2016.
18. Anzai H, Hata K, Kishikawa J, Ishii H, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Watanabe T. Appendiceal orifice inflamemation is associated with proximal extension of disease in patients with ulcerative colitis. Colorectal Dis. 18:O278-O282, 2016.
19. Ishikawa T, Abe S, Watanabe T, Nozawa Y, Sano T, Iwanaga A, Seki K, Honma T, Yoshida T. Clinical efficacy of the highly sensitive hepatitis C virus RNA quantitative assay in patients with relapse following interferon-based therapy with second-generation direct-acting antivirals. Biomed Rep. 4:664-666, 2016.
20. Arakawa K, Kiyomatsu T, Ishihara S, Ikemura M, Hojo D, Takiyama H, Murono K, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Watanabe T. A case report of anorectal malignant melanoma with mucosal skipped lesion. Int J Surg Case Rep. 24:206-210, 2016.
21. Ozawa T, Ishihara S, Kawai K, Nozawa H, Yamaguchi H, Kitayama J, Watanabe T. Prognostic Significance of Preoperative Serum Carbohydrate Antigen 19-9 in Patients With Stage IV Colorectal Cancer. Clin Colorectal Cancer. 2016 Dec;15(4): e157-e163.
22. Ishihara S, Kanemitsu Y, Murono K, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Kazama S, Yamaguchi H, Sunami E, Sugihara K, Watanabe T. Oncological benefit of lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer treated without preoperative chemoradiotherapy: a multicenter retrospective study using propensity score analysis. Int J Colorectal Dis. 31:1315-1321, 2016.
23. Sato K, Tanaka T, Sato J, Shibata E, Nagai Y, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E,

Kitayama J, Ohtomo K, Watanabe T. Usefulness of preoperative CT colonography for colon cancer. Asian J Surg. 2016 May 20. pii: S1015-9584(16)30037-9.

24. Nagai Y, Hata K, Kawai K, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Watanabe T. Clinicopathological Features of Colorectal Cancer Patients Under the Age of 50: Recent Experience and Case-Control Study of Prognosis in a Japanese Cohort. Digestion. 93:272-279, 2016.
25. Tachikawa Y, Nozawa H, Tanaka J, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Fujisawa M, Takahashi K, Sakaguchi Y, Ushiku T, Fukayama M, Watanabe T. Colonic perforation in a patient with systemic lupus erythematosus accompanied by cytomegalovirus infection: A case report. Int J Surg Case Rep. 23:70-73, 2016.
26. Okuno T, Yamaguchi H, Kitayama J, Ishigami H, Nishikawa T, Tanaka J, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Kawai K, Kazama S, Ishihara S, Sunami E, Watanabe T. A case of disseminated carcinomatosis of the bone marrow originating from gastric cancer 3 years after intraperitoneal chemotherapy against peritoneal carcinomatosis. World J Surg Oncol. 14:107, 2016.
27. Ota Y, Ishihara S, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Kazama S, Yamaguchi H, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Effect of nutrient starvation on proliferation and cytokine secretion of peripheral blood lymphocytes. Mol Clin Oncol. 4:607-610, 2016.
28. Nozawa H, Ishihara S, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Yamaguchi H, Watanabe T. Laparoscopy-assisted versus open surgery for multiple colorectal cancers with two anastomoses: a cohort study. Springerplus. 5:287, 2016.
29. Kawai K, Iida Y, Ishihara S, Yamaguchi H, Nozawa H, Hata K, Kiyomatsu T, Tanaka T, Nishikawa T, Yasuda K, Otani K, Murono K, Watanabe T. Intraoperative colonoscopy in patients with colorectal cancer: Review of recent developments. Dig Endosc. 28:633-640, 2016.
30. Yasuda K, Kawai K, Ishihara S, Murono K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Aoki S, Mishima H, Maruyama T, Sako A, Watanabe T. Level of arterial ligation in sigmoid colon and rectal cancer surgery. World J Surg Oncol. 14:99, 2016.
31. Ishihara S, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Kazama S, Yamaguchi H, Sunami E, Kitayama J, Sugihara K, Watanabe T. Prognostic impact of lymph node dissection is different for male and female colon cancer patients: a propensity score analysis in a multicenter retrospective study. Int J Colorectal Dis. 31: 1149-1155, 2016.
32. Yoshioka Y, Nozawa H, Tanaka J, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Small bowel adenocarcinoma arising in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia: A case report. Oncol Lett. 11:2137-2139, 2016.
33. Ishii H, Hata K, Kishikawa J, Anzai H, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa

H, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Incidence of neoplasias and effectiveness of postoperative surveillance endoscopy for patients with ulcerative colitis: comparison of ileorectal anastomosis and ileal pouch-anal anastomosis. World J Surg Oncol. 14:75, 2016.

34. Kishikawa J, Kazama S, Oba K, Hasegawa K, Anzai H, Harada Y, Abe H, Matsusaka K, Hongo K, Oba M, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Ushiku T, Kitayama J, Fukayama M, Kokudo N, Watanabe T. CD133 Expression at the Metastatic Site Predicts Patients' Outcome in Colorectal Cancer with Synchronous Liver Metastasis. Ann Surg Oncol. 23:1916-1923, 2016.
35. Yamaguchi H, Kitayama J, Ishigami H, Emoto S, Nishikawa T, Tanaka J, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Kazama S, Ishihara S, Sunami E, Watanabe T. A patient with gastric cancer with peritoneal carcinomatosis treated with intraperitoneal chemotherapy who survived more than 5 years receiving repeated laparoscopic examinations: a case report. J Med Case Rep. 10:14, 2016.
36. Hata K, Yamamoto Y, Kiyomatsu T, Tanaka T, Kazama S, Nozawa H, Kawai K, Tanaka J, Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Kishikawa J, Nagai Y, Anzai H, Shinagawa T, Arakawa K, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Hereditary gastrointestinal cancer. Surg Today. 46:1115-1122, 2016.
37. Anzai H, Hata K, Kishikawa J, Ishii H, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Clinical pattern and progression of ulcerative proctitis in the Japanese population: a retrospective study of incidence and risk factors influencing progression. Colorectal Dis. 18: O97-O102, 2016.
38. Nozawa H, Ishihara S, Fujishiro M, Kodashima S, Ohtani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Kazama S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Outcome of salvage surgery for colorectal cancer initially treated by upfront endoscopic therapy. Surgery. 159:713-720, 2016.
39. Wurita A, Hasegawa K, Minakata K, Gonmori K, Nozawa H, Yamagishi I, Suzuki O, Watanabe K. Identification and quantification of metabolites of AB-CHMINACA in a urine specimen of an abuser. Leg Med (Tokyo). 19:113-118, 2016.
40. Hata K, Kishikawa J, Anzai H, Shinagawa T, Kazama S, Ishii H, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Tanaka J, Tanaka T, Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Surveillance colonoscopy for colitis-associated dysplasia and cancer in ulcerative colitis patients. Digå Endosc. 28:260-265, 2016.

血管外科学

教授

渡邉聡明

講師

保科克行

助教

宮原拓也、山本晃太、赤木大輔、赤井淳

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、大学院生 7、研修医 1（平成 29 年 3 月現在）です。外来は外来棟 3 階、固有病床は入院棟 A の 8 階南、医局と研究室は管理研究棟 1 階にあります。

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、大動脈瘤やバイパス手術などを中心に、木曜日にはハイブリッド手術室枠での血管内治療が多く行われています。その他内シャント造設術や静脈瘤レーザー治療などの手術も適宜行っています。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

卒前教育は他の外科教室と分担で M2 の系統講義・臨床導入実習、M3 M4 の臨床統合講義を担当しています。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 1〜4 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. Taniguchi R, Miura Y, Koyama H, Chida T, Anraku Y, Kishimura A, Shigematsu K, Kataoka K, Watanabe T. Adequately-Sized Nanocarriers Allow Sustained Targeted Drug Delivery to Neointimal Lesions in Rat Arteries. Molecular Pharmaceutics. 13(6): 2108-16. 2016
2. Adachi K, Nemoto M(co-first authorship), Enatsu K. A Bulky Posterior Mediastinal Tumor. Gastroenterology. 150(4): e9-e11. 2016
3. Mochizuki Y, Hosaka A, Kamiuchi H, Nie JX, Masamune K, Hoshina K, Miyata T, Watanabe T. New simple image overlay system using a tablet PC for pinpoint identification of the appropriate site for anastomosis in peripheral arterial reconstruction. Surgery Today. 46(2): 1387-93. 2016
4. Hoshina K, Yamamoto K, Miyata T, Watanabe T. Outcomes of Critical Limb Ischemia in Hemodialysis Patients After Distal Bypass Surgery - Poor Limb Prognosis With Stage 4 Wound, Ischemia, and Foot Infection (WIfI). Circ J. 80: 2382-

87. 2016
5. Hashimoto T, Tsuneki M, Foster T, Santana J, Bai H, Wang M, Hu H, Hanisch J, Dardik A. Membrane-mediated regulation of vascular identity. Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Review. 108(1): 65-84. 2016
6. Hashimoto T, Yamamoto K, Foster T, Bai H, Shigematsu K, Dardik A. Intraluminal drug delivery to the arteriovenous fistula endothelium. Journal of Visualized Experiments. 109: e53905. 2016
7. Hashimoto T, Chen L, Kimura H, Endler A, Koyama H, Miyata T, Shibasaki F, Watanabe T. Silencing of eIF3e promotes blood perfusion recovery after limb ischemia through stabilization of hypoxia-inducible factor 2α activity. Journal of Vascular Surgery. 64(1): 219-226.e.3. 2016
8. Gui L, Dash BC, Luo J, Qin L, Zhao L, Yamamoto K, Hashimoto T, Wu H, Dardik A, Tellides G, Niklason LE, Qyang Y. Implantable tissue-engineered blood vessels from human induced pluripotent stem cells. Biomaterials. 102: 120-9. 2016
9. Bai H, Wang M, Foster TR, Hu H, He H, Hashimoto T, Hanisch JJ, Santana JM, Xing Y, Dardik A. Pericardial patch venoplasty heals via attraction of venous progenitor cells. Physiol Reports. 4(12): pii: e12841. 2016
10. Wang M, Collins M, Foster T, Bai H, Hashimoto T, Santana J, Shu C, Dardik A. Eph-B4 mediates vein graft adaptation by regulation of eNOS. Eph-B4 mediates vein graft adaptation by regulation of eNOS. Journal of Vascular Surgery. Epub ahead of print. pii: S0741-5214(15)02441-6. 2016
11. Bai H, Li X, Hashimoto T, Hu H, Foster T, Hanisch J, Santata J, Dardik A. Patch angioplasty in the rat aorta or inferior vena cava. Journal of Visualized Experiments. In Press. e55253. 2016
12. Shirasu T, Hoshina K, Nishiyama A, Akagi D, Miyahara T, Yamamoto K, Shigematsu K, Watanabe T. Favorable outcomes of very elderly patients with critical limb ischemia who undergo distal bypass surgery. Journal of Vascular Surgery. 63(2): 377-84. 2016
13. Shirasu T, Koyama H, Miura Y, Hoshina K, Kataoka K, Watanabe T. Nanoparticles Effectively Target Rapamycin Delivery to Sites of Experimental Aortic Aneurysm in Rats. PLoS One. 11(6): e0157813. 2016
14. Shirasu T, Hoshina K, Akagi D, Miyahara T, Yamamoto K, Watanabe T. Pulse volume recordings to identify falsely elevated ankle brachial index. Asian Cardiovascular and Thorac Annals. 24(6): 517-22. 2016
15. Shirasu T, Miyata T, Nishiyama A, Miyahara T, Hoshina K, Shigematsu K, Watanabe T. Useful predictors for critical limb ischemia in severely ischemic limbs. International Angiology. 35(5): 460-8. 2016
16. Yamamoto K, Hoshina K, Akai A, Isaji T, Akagi D, Miyahara T, Watanabe T. Results of surgical interventions for critical limb ischaemia due to vasculitis or collagen tissue related disease. International Angiology. IN PRESS. 2016
17. Hosaka A, Miyata T, Nishiyama A, Miyahara T, Hoshina K, Shigematsu K. Preservation of the accessory renal arteries after endovascular repair of common iliac artery aneurysm using kissing stent grafts. Journal of Vascular Surgery. 63: 523-6. 2016
18. Hosaka A, Kato M, Motoki M, Sugai H, Okubo N. Quantified Aortic Luminal Irregularity as a Predictor of Complications and Prognosis After Endovascular Aneurysm Repair. Medicine (Baltimore). 95: e2863. 2016
19. Yamamoto S, Okamoto H, Haga M,

Shigematsu K, Miyata T, Watanabe T, Ogawa Y, Takagi Y, Asakura T. Rapid endothelialization and thin luminal layers in vascular grafts using silk fibroin. Journal of Materials Chemistry B. 4(5): 938-46. 2016

20. Yamamoto S, Akai T, Chiyoda T, Goto H, Masaki Y. Infected Iliac Artery Aneurysm Concomitant with Liver Abscess Caused by Fusobacterium nucleatum. Case Reports in Clinical Medicine. 5: 238-42. 2016
21. Yamamoto S, Yokomizo Y, Akai T, Chiyoda T, Goto H, Masaki Y. Acute aortic occlusion in a patient with chronic paralysis due to spinal cord injury: a case report. Surgical Case Reports. 2:121. 2016

代謝栄養・内分泌外科学

教授

瀬戸泰之 M.D., Ph.D.

准教授

多田敬一郎 M.D., Ph.D.

助教

西岡琴江 M.D., Ph.D.　　丹羽隆善 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、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。2016 年における症例は、乳腺外科としては乳癌が 218 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 49 例である。

一週間の勤務スケジュールとしては、まず月曜日に教授の総回診が行われ、術後、術前の症例検討会が水・木・金の早朝に、術後経過検討と手術予定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

乳癌・甲状腺・副甲状腺の症例を蓄積して、新しい臨床的な視点を発見し、積極的に公表している。

1) 乳腺 C'領域の研究
2) 超音波による乳癌硬度の定量的測定と臨床的な意義
3) 乳癌での Ki67 の臨床的な意義
4) 新しい乳癌補助化学療法の適切・合理的な運用とその広報活動
5) 新規乳癌化学療法薬の使用実績の調査とその広報活動
6) センチネルリンパ節生検術を含めた、乳癌腋窩治療の適切・合理的な運用とその広報活動
7) 新しい甲状腺薬の使用実績の調査
8) 抗がん剤副作用に対する副作用対策の研究
9) 癌治療にともなう体表変化を最小限にするカバーメイクの研究

また、多くの業績のある研究室と協同して、基礎的な研究の発展にも貢献している。

1) 甲状腺腫瘍におけるエピジェネティク解析
2) 乳癌組織からの癌幹細胞株の樹立とそれを用いた分子標的治療薬の開発
3) 乳腺腫瘍および甲状腺腫瘍のゲノム・遺伝子解析および腫瘍由来の無細胞 DNA の研究
4) Digital PCR を用いた乳癌 HER2 タンパク定量法の開発
5) TGF β 細胞内情報伝達物質をターゲットにした分子標的治療薬の開発

出版物等

1. Ishibashi Y, Ohtsu H, Ikemura M, Kikuchi Y, Niwa T, Nishioka K, Uchida Y, Miura H, Aikou S, Gunji T, Matsuhashi N, Ohmoto Y, Sasaki T, Seto Y, Ogawa T, Tada K, Nomura S. Serum TFF1 and TFF3 but not TFF2 are higher in women with breast cancer than in women without breast cancer. Sci Rep. 2017 Jul 7;7(1):4846. doi: 10.1038/s41598-017-05129-y.
2. Tada K, Nishioka K, Kikuchi Y, Niwa T, Seto Y. Virtual Touch tissue quantification cannot assess breast cancer lesions except for ductal carcinomas in situ and small invasive cancers: a retrospective study. World J Surg Oncol;13:147,2015.
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 J Surg Oncol;11:217, 2013.

4. Kikuchi Y, Tsuji E, Yagi K, Matsusaka K, Tsuji S, Kurebayashi J, Ogawa T, Aburatani H, Kaneda A. Aberrantly methylated genes in human papillary thyroid cancer and their association with BRAF/RAS mutation. Front Genet;4:271, 2013.
5. Yamashita H, Okuma K, Tada K, Shiraishi K, Takahashi W, Shibata-Mobayashi S, Sakumi A, Saotome N, Haga A, Onoe T, Ino K, Akahane M, Ohtomo K, Nakagawa K. Four-dimensional measurement of the displacement of internal fiducial and skin markers during 320-multislice computed tomography scanning of breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys;84(2):331-5,2012.
6. Hinohara K, Kobayashi S, Kanauchi H, Shimizu S, Nishioka K, Tsuji E, Tada K, Umezawa K, Mori M, Ogawa T, Inoue J, Tojo A, Gotoh N. ErbB receptor tyrosine kinase/NF-kappaB signaling controls mammosphere formation in human breast cancer. Proc Natl Acad Sci U S A;109(17): 6584-9,2012.
7. Ogawa T, Tsuji E, Shirakawa K, Hayashibara N, Kurabayashi R, Terada K, Kikuchi Y, Kanauchi H, Sakatani T. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast treated nonsurgically: report of three cases. Breast Cancer;18(1):68-72, 2011.

皮膚科学

教授

佐藤伸一

准教授

浅野善英

講師

宮垣朝光、吉崎歩、鎌田昌洋

特任講師

増井友里、赤股要

助教

山田大資、谷口隆志、野田真史、市村洋平、高橋岳浩、吉崎麻子、尾松淳

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/der/

沿革と組織の概要

1990 年に開講 100 周年を迎えている。現在のスタッフは教授 1、准教授 1、講師 3、特任講師 2、助教 7 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。また、乾癬や悪性腫瘍に生物学的製剤による治療を行っている。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) 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

出版物等

1. Ichimura Y, Sugaya M, Morimura S, Suga H, Mori S, Takahashi H, Akutsu Y, Sato S. Two cases of CD8-positive hypopigmented mycosis fungoides without TOX expression. Int J Dermatol. 2016;55(3):e164-7.
2. Takahashi T, Asano Y, Oka T, Miyagaki T, Tamaki Z, Nonaka S, Sato S. Scleroderma en coup de sabre with recurrent episodes of brain hemorrhage. J Dematol. 2016;43(2):203-6.
3. Oka T, Sugaya M, Cury-Martins J, Berg RSV, Suga H, Miyagaki T, Gansl R, Scheinberg P, Fujita H, Izutsu K, Sato S, Sanches JA. Hematopoietic stem cell transplantation for cutaneous T-cell lymphoma: summary of eleven cases from two facilities in Japan and Brazil. J Dermatol. 2016;43(6):638-42.
4. Toyama T, Asano Y, Akamata K, Noda S, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Shudo K, Sato S, Kadono T. Tamibarotene ameliorates bleomycin-induced dermal fibrosis by modulating phenotypes of fibroblasts, endothelial cells, and immune cells. J Invest Dermatol. 2016;136(2):387-98.
5. Takahashi N, Hirabayashi M, Hoashi T. A case of double extramammary Paget's disease of the umbilicus and the scrotum. Dermatol Surg. 2016;42(3):436-8.
6. Saigusa R, Asano Y, Yamashita T, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Yoshizaki A, Miyagaki T, Sugaya M, Sato S. Fli1 deficiency contributes to the downregulation of endothelial protein C receptor in systemic sclerosis: a possible role in pro-thrombotic condition. Br J Dermatol. 2016;174(2):338-47.
7. Yoshizaki A. B lymphocytes in systemic sclerosis: abnormalities and therapeutic targets. J Dermatol. 2016 ;43(1):39-45.
8. Nakamura K, Yoshizaki A, Takahashi T, Saigusa R, Taniguchi T, Asano Y, Gonoi W, Hinata M, Sinozaki-Ushiku A, Sato S. The first case report of fatal acute pulmonary dysfunction in a systemic sclerosis patient treated with rituximab therapy. Scand J Rheumatol. 2016;45(3):249-50.

9. Nakamura K, Asano Y, Taniguchi T, Minatsuki S, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yamashita T, Saigusa R, Ichimura Y, Takahashi T, Toyama T, Yoshizaki A, Miyagaki T, Sugaya M, Sato S. Serum levels of IL-18 binding protein isoform a; clinical association with inflammation and pulmonary hypertension in systemic sclerosis. J Dermatol. 2016;43(8):912-8.
10. Nakamura K, Yoshizaki A, Saigusa R, Taniguchi T, Asano Y, Sato S. The efficacy of dantrolene sodium for muscle cramps in patients with localized scleroderma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(12): e188-9.
11. Yoshizaki A, Taniguchi T, Saigusa R, Fukasawa T, Ebata S, Numajiri H, Nakamura K, Yamashita T, Takahashi T, Toyama T, Asano Y, Tedder TF, Sato S. The Nucleosome in patients with systemic sclerosis: possible association with immunological abnormalities via abnormal activation of T and B cells. Ann Rheum Dis. 2016;75(10):1858-65.
12. Kabasawa M, Sugaya M, Oka T, Takahashi N, Kawaguchi M, Suga H, Miyagaki T, Takahashi T, Shibata S, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Okochi H, Sato S. Decreased IL-21 expression in skin and blood in advanced mycosis fungoides. J Dermatol. 2016;43(7):819-22.
13. Saigusa R, Asano Y, Nakamura K, Yamashita T, Ichimura Y, Takahashi T, Toyama T, Taniguchi T, Yoshizaki A, Miyazaki M, Tamaki Z, Sato S. The association of anti-RNA polymerase III antibody and silicone breast implants in patients with systemic sclerosis. J Dermatol. 2016;43(7):808-10.
14. Yamashita T, Asano Y, Taniguchi T, Nakamura K, Saigusa R, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Yoshizaki A, Miyagaki T, Sugaya M, Sato S. A potential contribution of altered cathepsin L expression to the development of dermal fibrosis and vasculopathy in systemic sclerosis. Exp Dermatol. 2016;25(4):287-92.
15. Asano Y. Recent advances in animal models of systemic sclerosis. J Dermatol. 2016;43(1):19-28.
16. Uratsuji H, Tada Y, Hau C, Shibata S, Kamata M, Kawashima T, Asano Y, Sugaya M, Kadono T, Asahina A, Sato S. Monosodium urate crystals induce functional expression of P2Y14 receptor in human keratinocytes. J Invest Drmatol. 2016;136(6):1293-6.
17. Morimura M, Oka T, Sugaya M, Sato S. CX3CR1 deficiency attenuates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation with decreased M1 macrophages. J Dermatol Sci. 2016;82(3):175-88.
18. Nakao M, Asano Y, Nakamura K, Shida R, Takahashi T, Yoshizaki A, Mitsui A, Shibata S, Araki M, Watanabe R, Ikawa Y, Toyoda C, Oka H, Sato S. The development of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy during adalimumab treatment in a patient with psoriasis vulgaris. Eur J Dermatol. 2016;26(4):404-5.
19. Takahashi T, Asano Y, Hirakawa M, Nakamura K, Saigusa R, Aozasa N, Sumida H, Fujita H, Sugaya M, Ohmori A, Shimizu J, Sato S. Linear scleroderma with prominent multiple lymphadenopathy followed by the development of polymyositis – a case report and review of literature. J Dermatol. 2016;43(10):1224-7.
20. Saigusa R, Asano Y, Sato S.A case of disseminated granuloma annulare with giant plaques. J Dermatol. 2016;43812): 1443-44.
21. Takahashi T, Asano Y, Nakamura K, Yamashita T, Saigusa R, Ichimura Y,

Toyama T, Taniguchi T, Yoshizaki A, Tamaki Z, Tada Y, Sugaya M, Kadono T, Sato S. A potential contribution of antimicrobial peptide LL-37 to tissue fibrosis and vasculopathy in systemic sclerosis. Br J Dermatol. 2016;175(6):1195-1203.

22. Takahashi N, Sugaya M, Suga H, Oka T, Kawaguchi M, Miyagaki T, Fujita H, Sato S. Thymic stromal chemokine TSLP acts through Th2 cytokine production to induce cutaneous T cell lymphoma. Cancer Res. 2016;76(21):6241-6252.
23. Nakao M, Sugaya M, Takahashi N, Otobe S, Nakajima R, Oka T, Kabasawa M, Suga H, Morimura S, Miyagaki T, Fujita H, Asano Y, Sato S. Increased syndecan-4 expression in sera and skin of patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol Res. 2016; 308(9):655-660.

形成外科学

教授

光嶋勲

講師

飯田拓也、成島三長

特任講師

山下修二

助教

吉田周平、富岡容子、高木克也、吉松英彦、播磨光宣、荻島信也

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 2 名、特任講師 1 名、助教 6 名、特任臨床医（医員）4 名、専門研修医 6 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、講師室、医員室、医局およびカンファランス室は CRC-A 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 29 年 7 月現在、大学院生 2 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、真皮毛根鞘細胞、表皮角化細胞

を用いた毛髪再生に関する研究
5）胎盤、羊膜、臍帯由来細胞の再生医療への応用に関する研究
6）血管壁に存在する血管前駆細胞に関する研究
7）血小板など自己血液由来成分の再生医療への応用に関する研究
8）レチノイドによる色素細胞、表皮角化細胞へのシグナルに関わる研究
9）新規レチノイド、レチノイド DDS 製剤の開発に関わる研究
１０）フレキシブル電子デバイスによる局所血流の可視化

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。2016 年の実績では初診 854 名、入院手術数 932 件、外来手術数 494 件、救急受入れ 648 件であった。

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。

毎週火曜日午後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、臨床抄読会が火曜日夕と木曜日朝に、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(2016)

1: Iida T, Yoshimatsu H, Yamamoto T, Koshima I.A pilot study demonstrating the feasibility of supermicrosurgical end-to-side anastomosis onto large recipient vessels in head and neck reconstruction.J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Dec;69(12): 1662-1668. doi: 10.1016/j.bjps.2016.09.018. Epub 2016 Sep 28.PMID: 27789210

2: Yoshimatsu H, Yamamoto T, Hayashi A, Iida T.Proximal-to-Distally Elevated Superficial Circumflex Iliac Artery Perforator Flap Enabling Hybrid Reconstruction.Plast Reconstr Surg. 2016 Oct;138(4):910-22. doi: 10.1097/PRS. PMID: 27673522

3: Hara H, Mihara M, Anan T, Fukumoto T, Narushima M, Iida T, Koshima I. Pathological Investigation of Acquired Lymphangiectasia Accompanied by Lower Limb Lymphedema: Lymphocyte Infiltration in the Dermis and Epidermis.Lymphat Res Biol. 2016 Sep;14(3):172-80. doi: 10. 1089/lrb.2016.0016. Epub 2016 Sep 6. PMID: 27599121

4: Yamamoto T, Yoshimatsu H, Yamamoto N. Complete lymph flow reconstruction: A free vascularized lymph node true perforator flap transfer with efferent lymphaticolymphatic anastomosis.J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Sep;69(9):1227-33. doi: 10.1016/j.bjps.2016.06.028. Epub 2016 Jul 2.PMID: 27449876

5: Fujisawa K, Yamamoto T, Saito T, Ishiura R, Iida T. Inguinal seroma prevention by reverse mapping using inodocyanine green lymphography. Microsurgery. 2016 Sep; 36(6):525-6. doi: 10.1002/micr.22468. Epub 2015 Aug 25. No abstract available. PMID: 26303783

6: Tashiro K, Shibata T, Mito D, Ishiura R, Kato M, Yamashita S, Narushima M, Iida T, Koshima I. Indocyanine Green Lymphographic Signs of Lymphatic Collateral Formation in Lower Extremity Lymphedema After Cancer Resection. Ann Plast Surg. 2016 Aug;77(2):213-6. doi: 10. 1097/SAP. PMID: 26418772

7: Mihara M, Hara H, Tange S, Zhou HP, Kawahara M, Shimizu Y, Murai N. Multisite Lymphaticovenular Bypass Using

Supermicrosurgery Technique for Lymphedema Management in Lower Lymphedema Cases. Plast Reconstr Surg. 2016 Jul;138(1):262-72. doi: 10.1097/PRS. PMID: 27348659

8: Narushima M, Iida T, Kaji N, Yamamoto T, Yoshimatsu H, Hara H, Kikuchi K, Araki J, Yamashita S, Koshima I. Superficial circumflex iliac artery pure skin perforator-based uperthin flap for hand and finger reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Jun;69(6):827-34. doi: 10.1016/j. bjps.2016.03.005. Epub 2016 Mar 26.PMID: 27085610

9: Yamamoto N, Yamamoto T, Hayashi N, Hayashi A, Iida T, Koshima I. Arm Volumetry Versus Upper Extremity Lymphedema Index: Validity of Upper Extremity Lymphedema Index for Body-Type Corrected Arm Volume Evaluation. Ann Plast Surg. 2016 Jun;76(6):697-9. doi: 10.1097/SAP. PMID: 25003442

10: Yamamoto T, Ishiura R, Hayashi A, Yoshimatsu H, Iida T. Hands-free vein visualizer for preoperative assessment of recipient veins. Microsurgery. 2016 May; 36(4):351-2. doi: 10.1002/micr.22449. Epub 2015 Jul 7. No abstract available. PMID: 26152884

11: Yamamoto T, Yamamoto N, Yamashita M, Furuya M, Hayashi A, Koshima I.Efferent Lymphatic Vessel Anastomosis: Super-microsurgical Efferent Lymphatic Vessel-to-Venous Anastomosis for the Prophylactic Treatment of Subclinical Lymphedema.Ann Plast Surg. 2016 Apr;76(4):424-7. doi: 10. 1097/SAP.PMID: 25389716

12: Tashiro K, Yamashita S, Araki J, Narushima M, Iida T, Koshima I. Preoperative color Doppler ultra-sonographic examination in the planning of thoracodorsal artery perforator flap with capillary perforators.J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Mar;69(3):346-50. doi: 10.1016/j.bjps.2015.10.026. Epub 2015 Nov 14.PMID: 26732295

13: Yamamoto T, Yamamoto N, Yamashita M, Furuya M, Hayashi A, Koshima I. Relationship Between Lymphedema and Arteriosclerosis: Higher Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) in Lymphedematous Limbs. Ann Plast Surg. 2016 Mar;76(3): 336-9. doi: 10.1097/SAP. PMID: 25695448

14: Tashiro K, Yamashita S, Saito T, Iida T, Koshima I. Proximal and distal patterns: Different spreading patterns of indocyanine green lymphography in secondary lower extremity lymphedema. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Mar;69(3):368-75. doi: 10.1016/j.bjps.2015.10.042. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26644082

15: Iida T, Yamamoto T, Yoshimatsu H, Abe N, Tsuchiya M, Nemoto N, Watanabe S. Supermicrosurgical free sensate superficial circumflex iliac artery perforator flap for reconstruction of a soft tissue defect of the ankle in a 1-year-old child. Microsurgery. 2016 Mar;36(3):254-8. doi: 10.1002/micr. 22525. Epub 2015 Oct 29.PMID: 26510923

16: Yamamoto T, Yoshimatsu H, Hayashi A. A method of continuous indirect aspiration for field clearance in lymphatic super-microsurgery. Microsurgery. 2016 Feb;36(2) :175. doi: 10.1002/micr.22426. Epub 2015 May 19. PMID: 25989528

17: Fuse Y, Yamamoto T, Saito T, Ishiura R, Iida T. Near-infrared fluorescent swallow test for detection of the alimentary tract anastomotic leakage. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Jan;69(1):141. doi: 10. 1016/j.bjps.2015.09.019. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26481925

18: Narushima M, Yamamoto T, Ogata F, Yoshimatsu H, Mihara M, Koshima I.

Indocyanine Green Lymphography Findings in Limb Lymphedema.J Reconstr Microsurg. 2016 Jan;32(1):72-9. doi: 10.1055/s-0035-1564608. Epub 2015 Sep 30. Review. PMID: 26422172

19: Koshima I, Narushima M, Mihara M, Yamamoto T, Hara H, Ohshima A, Kikuchi K, Todokoro K, Seki Y, Iida T, Nakagawa M. Lymphadiposal Flaps and Lymphatico-venular Anastomoses for Severe Leg Edema: Functional Reconstruction for Lymph Drainage System. J Reconstr Microsurg. 2016 Jan;32(1):50-5. doi: 10.1055/s-0035-1554935. Epub 2015 Aug 10. Review. PMID: 26258914

20: Iida T, Yoshimatsu H, Tashiro K, Hara H, Yamamoto T, Narushima M, Koshima I. Reconstruction of a full-thickness, complex nasal defect that includes the nasal septum using a free, thin superficial inferior epigastric artery flap. Microsurgery. 2016 Jan;36(1):66-9. doi: 10.1002/micr.22363. Epub 2014 Dec 4.PMID: 25471263

21: Yamamoto T, Yamamoto N, Furuya M, Hayashi A, Koshima I.Genital Lymphedema Score: Genital Lymphedema Severity Scoring System Based on Subjective Symptoms. Ann Plast Surg. 2016 Jan;77(1):119-21. doi: 10.1097/SAP. PMID: 27300039

22: Yamamoto T, Yamamoto N, Hayashi N, Hayashi A, Koshima I. Practicality of the Lower Extremity Lymphedema Index: Lymphedema Index Versus Volumetry-Based Evaluations for Body-Type-Corrected Lower Extremity Volume Evaluation. Ann Plast Surg. 2016 Jan; 77(1):115-8. doi: 10.1097/SAP.PMID: 26835820

23: Koshima I, Narushima M, Mihara M, Yamamoto T, Hara H, Ohshima A, Kikuchi K, Todokoro K, Seki Y, Iida T, Nakagawa M. Lymphadiposal Flaps and Lymphatico-venular Anastomoses for Severe Leg Edema: Functional Reconstruction for Lymph Drainage System. J Reconstr Microsurg. 2016 Jan;32(1):50-5. doi: 10.1055/s-0035-1554935. Epub 2015 Aug 10. Review. PMID: 26258914

24: Ito T, Nakagawa R, Ishiura R, Yamamoto T, Narushima M.Nerve reconstruction after sural nerve biopsy with supermicrosurgical fascicular turnover flap.J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Jan;69(1):146. doi: 10.1016/j.bjps.2015.08.005. Epub 2015 Aug 18. No abstract available. PMID: 26299828

口腔外科学

教授

髙戸　毅

准教授

須佐美隆史、星　和人

講師

小笠原徹、西條英人、大久保和美、阿部雅修

助教

末永英之、安部貴大、藤原夕子、杉山　円
菅野勇樹、井口隆人、米永一理、菅家康介

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髙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) 口唇口蓋裂その他の先天異常に伴う顔面変形に対する集学的治療
2) 顎変形症・外傷および顎関節症に対する集学的治療
3) 頭頚部領域における悪性腫瘍に対する集学的治療
4) 骨延長法を用いた顎骨延長
5) 口唇口蓋裂患者の顔面変形に対する治療
6) 口唇口蓋裂患者に対するインプラント型自己細胞再生軟骨の安全性及び有効性を確認する臨床試験
7) 口唇口蓋裂患者の言語障害
8) 頭蓋顎顔面部の先天異常における成長発育
9) 口唇口蓋裂に対する治療評価
10) 悪性腫瘍に対する外科･化学・放射線治療について
11) 顎変形症に対する外科的矯正治療
12) コンピュータビジョンと拡張現実を用いたコンピュータ支援手術
13) 顎関節症に対する治療効果
14) 顎顔面領域への再生骨による修復・咬合再建

基礎研究

1) 再生医療による顎顔面領域の骨･軟骨再生
2) インプラント型再生軟骨作製のためのヒト細胞を用いた基礎研究
3) iPS 細胞を用いた軟骨再生の研究
4) 骨軟骨細胞分化制御機構における細胞周期関連分子の役割
5) 間葉系細胞の多分化能維持機構における転写因子の役割
6) 骨髄間葉系幹細胞を用いた骨・軟骨再生研究
7) 口腔がん・口腔前がん病変におけるエピジェネティクス異常
8) 口腔扁平上皮癌における腫瘍会合性マクロファージの宿主免疫抑制機構と癌増殖転移機構の解明

出版物等

「原著・症例報告」

1. Hoshi K, Fujihara Y, Saijo H, Asawa Y, Nishizawa S, Kanazawa S, Uto S, Inaki R, Matsuyama M, Sakamoto T, Watanabe M, Sugiyama M, Yonenaga K, Hikita A, Takato T. Implant-type Tissue-engineered Cartilage for Secondary Correction of Cleft Lip-nose Patients: An Exploratory First-in-human Trial. J Clin Trials. (in press)
2. Fujihara Y, Hikita A, Takato T, Hoshi K. Roles of macrophage migration inhibitory factor in cartilage tissue engineering. J Cell Physiol. (in press)
3. Kanazawa S, Nishizawa S, Takato T, Hoshi K. Biological roles of glial fibrillary acidic protein as a biomarker in cartilage regenerative medicine. J Cell Physiol. (in press)
4. Ishibashi M, Hikita A, Fujihara Y, Takato T, Hoshi K. Human auricular chondrocytes with high proliferation rate show high production of cartilage matrix. Regenerative Therapy. (in press)
5. Yonenaga K, Nishizawa S, Nakagawa T, Fujihara Y, Asawa Y, Hikita A, Takato T, Hoshi K. Optimal conditions of collagenase treatment for isolation of articular chondrocytes from aged human tissues. Regenerative Therapy. (in press)
6. Kubota K, Moriyama M, Furukawa S, Rafiul HASM, Maruse Y, Jinno T, Tanaka A, Ohta M, Ishiguro N, Yamauchi M, Sakamoto M, Maehara T, Hayashida JN, Kawano S, Kiyoshima T, Nakamura S. CD163(+)CD204(+) tumor-associated macrophages contribute to T cell regulation via interleukin-10 and PD-L1 production in oral squamous cell carcinoma. Sci Rep. (in press)
7. Kawase-Koga Y, Mori Y, Fujii Y, Kanno Y, Chikazu D, Susami T, Takato T. Complications after intraoral vertical ramus osteotomy: relationship to the shape of the osteotomy line. Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 Feb; 45(2): 200-4.
8. Satake R, Komura M, Komura H, Kodaka T, Terawaki K, Ikebukuro K, Komuro H, Yonekawa H, Hoshi K, Takato T, Nakayama Y. Patch tracheoplasty in body tissue engineering using collagenous connetive tissue membranes (biosheets). J Pediatr Surg. 2016 Feb; 51(2): 244-8.
9. Zong L, Abe M, Ji J, Zhu WG, Yu D. Tracking the Correlation between CpG Island Methylator Phenotype, and other Molecular Features and Clinicopathological Features in Colorectal Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin and Transl Gastroenterol. 2016 Mar; 7: e151.
10. Saijo H, Sugiyama M, Kanno Y, Ohkubo K, Hoshi K, Takato T. A 2-Stage Reconstruction of the Jaw Using Vascularized Bone and Secondary Alveolar Ridge Augmentation With Particulate Cancellous Bone and

Marrow. Implant Dent. 2016 Apr; 25(2): 302-6.
11. Chang SH, Yasui T, Taketomi S, Matsumoto T, Kim-Kaneyama JR, Omiya T, Hosaka Y, Inui H, Omata Y, Yamagami R, Mori D, Yano F, Chung UI, Tanaka S, Saito T. Comparison of mouse and human ankles and establishment of mouse ankle osteoarthritis models by surgically-induced instability. Osteoarthritis Cartilage. 2016 Apr; 24(4):688-97.
12. Hori N, Abe T, Sato T, Kokabu S, Shimamura Y, Sato T, Yoda T. Data in support of the bone analysis of NOD-SCID mice treated with zoledronic acid and prednisolone. Data Brief. 2016 Apr; 7: 1486-90.
13. Fujihara Y, Nitta N, Misawa M, Hyodo K, Shirasaki Y, Hayashi K, Kosaka R, Homma K, Numano T, Kuribayashi S, Watanabe Y, Sato J, Ohtomo K, Takato T, Hoshi K. T2 and Apparent Diffusion Coefficient of MRI Reflect Maturation of Tissue-Engineered Auricular Cartilage Subcutaneously Transplanted in Rats. Tissue Eng Part C Methods. 2016 May; 22(5): 429-38.
14. Sato T, Suenaga H, Sugiyama M, Hoshi K, Takato T. Rare case report of huge Inflammatory Pseudotumor of the Mandible. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. 2016 May; 28(3): 222–227.
15. Abe M, Yamashita S, Mori Y, Abe T, Saijo H, Hoshi K, Ushijima T, Takato T. High-risk oral leukoplakia is associated with aberrant promoter methylation of multiple genes. BMC Cancer. 2016 Jun; 16(1): 350
16. Suenaga H, Taniguchi A, Yonenaga K, Hoshi K, Takato T. Computer-assisted preoperative simulation for positioning of plate fixation in Lefort I osteotomy: A case report. J Formos Med Assoc. 2016 Jun; 115(6): 470-4.
17. Abe T, Sato T, Kokabu S, Hori N, Shimamura Y, Sato T, Yoda T. Zoledronic acid increases the circulating soluble RANKL level in mice, with a further increase in lymphocyte-derived soluble RANKL in zoledronic acid- and glucocorticoid-treated mice stimulated with bacterial lipopolysaccharide. Cytokine. 2016 Jul; 83: 1-7.
18. Hoshi K, Fujihara Y, Mori Y, Asawa Y, Kanazawa S, Nishizawa S, Misawa M, Numano T, Inoue H, Sakamoto T, Watanabe M, Komura M, Takato T. Production of three-dimensional tissue-engineered cartilage through mutual fusion of chondrocyte pellets. Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 Sep; 45(9): 1177-85.
19. Kashiwagi M, Hojo H, Kitaura Y, Maeda Y, Aini H, Takato T, Chung UI, Ohba S. Local administration of a hedgehog agonist accelerates fracture healing in a mouse model. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Oct; 479(4): 772-778.
20. Suenaga H, Taniguchi A, Yonenaga K, Hoshi K, Takato T. Computer-assisted preoperative simulation for positioning and fixation of plate in 2-stage procedure combining maxillary advancement by distraction technique and mandibular setback surgery. Int J Surg Case Rep. 2016 Oct; 28: 246-250.
21. Yonenaga K, Maita H, Yonehara Y, Namaki S, Suenaga H, Takato T. Ossification of the anterior longitudinal ligament found during upper endoscopy for dysphagia. Oral Science International. 2016 Oct; 13(2): 41-43
22. Kobayashi H, Chang SH, Mori D, Itoh S, Hirata M, Hosaka Y, Taniguchi Y, Okada K, Mori Y, Yano F, Chung UI, Akiyama H, Kawaguchi H, Tanaka S, Saito T. Biphasic regulation of chondrocytes by Rela through

induction of anti-apoptotic and catabolic target genes. Nat Commun. 2016 Nov; 7: 13336.
23. Kanno Y, Nakatsuka T, Saijo H, Fujihara Y, Hikita A, Chung UI, Takato T, Hoshi K. Computed tomographic evaluation of novel custom-made artificial bones, "CT-bone", applied for maxillofacial reconstruction. Regenerative Therapy. 2016 Dec; 5: 1-8.
24. Saijo H, Fujihara Y, Kanno Y, Hoshi K, Hikita A, Chung U-I, Takato T. Clinical experience of fullcustom-made artificial bones for the maxillofacial region. Regenerative Therapy. 2016 Dec; 5: 72-8.
25. Abe M, Hoshi K, Shojima M, Ushiku T, Suenaga H, Yonenaga K, Kobayashi K, Zong L, Abe T, and Takato T. A large pyogenic granuloma with extensive maxillary bone resorption penetrating the maxillary sinus: a rare case report. Journal of Oral Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. (in press).
26. Kanazawa S, Nishizawa S, Takato T, Hoshi K. Biological Roles of Glial Fibrillary Acidic Protein as a Biomarker in Cartilage Regenerative Medicine. J Cell Physiol. (in press)
27. Horie N, Hikita A, Nishizawa S, Uto S, Takato T, Hoshi K. Impairment of the transition from proliferative stage to prehypertrophic stage in chondrogenic differentiation of human induced pluripotent stem cells harboring the causative mutation of achondroplasia in fibroblast growth factor receptor 3. Regenerative Therapy. (in press)
28. Watanabe S, Ogasawara T, Tamura Y, Saito T, Ikeda T, Suzuki N, Shimosawa T, Shibata S, Chung UI, Nangaku M, Uchida S. Targeting gene expression to specific cells of kidney tubules in vivo using adenoviral promoter fragments. PLoS One. (in press)
29. Wang J, Suenaga H, Yang L, Kobayashi E, Sakuma I. Video See-Through Augmented Reality for Oral and Maxillofacial Surgery. Int J Med Robot. (in press)
30. Yonenaga K, Majima H, Oyama S, Ishibashi K, Tanno H. Diagnosis and evaluation of 100 dysphagia patients using videoendoscopy at a core hospital of a local city in Japan. Odontology. (in press)
31. Yonenaga K, Nishizawa S, Nakagawa T, Fujihara Y, Asawa Y, Hikita A, Takato T, Hoshi K. Protocol for collagenase digestion of articular cartilage based on differences in the biological characteristics of articular and auricular cartilage. Regenerative Therapy (in press)
32. Taniguchi Y, Kawata M, Ho Chang S, Mori D, Okada K, Kobayashi H, Sugita S, Hosaka Y, Inui H, Taketomi S, Yano F, Ikeda T, Akiyama H, Mills AA, Chung UI, Tanaka S, Kawaguchi H, Saito T. Regulation of Chondrocyte Survival in Mouse Articular Cartilage by p63. Arthritis Rheumatol. (in press)
33. 上床喜和子, 須佐美隆史, 井口隆人, 大久保和美, 岡安麻里, 内野夏子, 高橋直子, 松林幸枝, 安部雅修, 末永英之, 森良之, 髙戸毅：尖端巨大症による下顎前突症に顎矯正手術を行った 2 例, 日本顎変形症学会雑誌, 26 巻, 第 1 号, 2016, 26-36
34. 杉山 円, 中塚貴志, 星和人, 西條英人, 藤原夕子, 菅野勇樹, 疋田厚彦, 髙戸毅：Cantilever 型腸骨移植による唇裂鼻変形修正術に関する検討, 形成外科, 59 巻, 12 号, 2016, 1299-1307
35. 林厚志, 中塚敏弘, 西條英人：HA 系 1 ピースインプラントの経過観察中に HA 被覆部より歯冠側に骨の増生が確認された症例, 日本先進インプラント医療学会雑誌, 7 巻, 1 号, 2016, 45-48
36. 山田啓太, 山脇孝徳, 松井瑞子, 大竹尚之：頭

部に発症した Plaque-like osteoma cutis 症例報告および文献的考察, 日本形成外科学会会報, 36 巻, 8 号, 2016, 400-406

37. 征矢学, 黒田英孝, 小松紀子, 細川瑠美子, 山田芳嗣, 一戸達也：舌縮小術術後に挿管管理を行った Beckwith-Wiedemann 症候群患児の 1 例, 日本歯科麻酔学会雑誌, 44 巻, 2 号, 2016, 165 -167

「著書・分担執筆」

1. 金澤三四朗, 藤原夕子, 疋田温彦,菅野勇樹, 西條英人, 鄭雄一, 星和人, 髙戸毅：人体移植できる皮膚・骨格・関節などを量産する技術 バイオ・医療への 3D プリンティング技術の開発最前線, 204-211, 中村真人 監修, 株式会社 シーエムシー・リサーチ, 東京, 2016
2. 西條英人：がん患者における口腔内変化. がん患者の口腔ケア, 夏目長門・池上由美子編集代表, 2-9, 医学書院, 東京, 2016
3. 佐々木珠乃: 第 3 章 すぐ使いたいフレーズが満載 職種別シーンマニュアル 歯科衛生士, 東大病院発 医療スタッフのための英会話 MP3 CD-ROM 付, 204, 210, サイマルアカデミー 監修, ベレ出版, 東京, 2016
4. 髙戸毅, 西條英人：中枢性疾患による口腔機能障害、言語聴覚士のための基礎知識 臨床歯科医学・口腔外科, 194-207, 夏目長門編集, 医学書院, 東京, 2016
5. 髙戸毅, 西條英人, 星和人：口唇裂・口蓋裂. 小児疾患診療のための病態生理 3－改定第 5 版－, 小児内科 2016 vol.48 増刊号, 1138-1141, 東京医学社, 東京,2016

「総説」

1. Hikita A, Chung UI, Hoshi K, Takato T. Bone Regenerative Medicine in Oral and Maxillofacial Region Using a Three-Dimensional Printer(). Tissue Eng Part A. 2017 Jun;23(11-12):515-521.
2. Takato T. Tissue Engineering in Bone: The Contention of a Hundred Schools of Thought. Artif Organs. 2016 Apr;40(4): 331-3.
3. Zong L, Abe M, Seto Y, Ji J. A Randomized Controlled Trial of Laparoscopic Versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: How Should We Define the Age of Included Patents? J Clin Oncol 2016 Aug; 34(30): 3706.
4. Zong L, Abe M, Seto Y, Ji J. Challenge of China's diagnosis of early gastric cancer. Lancet 2016 Nov; 388(10060):2606.
5. 浅輪 幸世, 星 和人：生分解性足場素材を用いた軟骨再生医療, 20-23, 分子リウマチ治療, 株式会社 先端医学社, 東京, 2017
6. 浅輪 幸世, 星 和人：顎顔面および耳鼻喉頭領域における軟骨再生医療, 499-504, 小児外科, 東京医学社, 東京, 2017
7. 髙戸毅, 西條英人, 星和人：小児内科 2016 年 48 巻増刊号 小児疾患診療のための病態生理 3 改訂 5 版Ⅷ. 境界領域疾患（24. 唇裂・口蓋裂）,『小児内科』『小児外科』編集委員会共編, 東京医学社, 東京, 2016
8. 西條英人：再建歯槽骨に応用した AQB インプラントシステム インプラント YEARBOOK2016, クインテッセンス出版, 東京, 35-42, 2016
9. 米永一理:特集:知っておきたい臨床医学 一般歯科医療に関連するがん・在宅・緩和医療を中心に ザ・クインテッセンス 11 月号 Vol.35 60-68, クインテッセンス社, 東京, 2016

「特許」

1. 王君臣, 末永英之, 佐久間一郎,小林英津子,星和人:発明の名称「手術ナビゲーションシステムおよび手術ナビゲーション方法並びにプログラム」（国際出願番号 PCT/ JP2016/ 077979）

整形外科学

教授
田中　栄
准教授
筑田　博隆
講座専任講師
齋藤　琢、廣瀬　旬
講師
大島　寧、武冨　修治
特任講師（病院）
乾　洋、森崎　裕
助教
谷口　優樹、小林　寛、田中　健之、岡田　慶太、松林　嘉孝、
内藤　昌志、藤本　陽、安野　雅統、池上　政周、澤田　良子、
白川　展之、金子　泰三、田平　敬彦

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 29 年 2 月現在の教職員は、教授 1 名、准教授 1 名、講座専任講師 2 名、講師 2 名、特任講師 2 名、助教 13 名、特任臨床医 7 名、病院診療医 2 名、専門研修医 8 名、学外非常勤講師 11 名である。

教　育

卒前教育としては医学部医学科学生、同保健学科学生に対し、卒後教育としては医学系大学院学生、初期臨床研修医（スーパーローテーター）、後

期臨床研修医、学会認定医資格取得前の医師、同取得後の医師、および他院の理学療法士の教育を行った。

医学科学生の教育は、学部 2 年生に対して、系統講義、診断学実習、症候学講義、チュートリアルを行った。系統講義は 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、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 28 年度は 13 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 28 年度の外来患者は延 36,051 人、初診患者 2,119 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 60-70 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 28 年度の入院手術件数は 1,339 件で、脊椎手術 284 件（うち内視鏡視などの低侵襲手術 84 件)、膝関節手術 267 件（うちナビゲーション使用前十字靭帯再建 48 件、ナビゲーション使用人工関節手術 122 件（人工膝関節全置換術 80 件、人工膝関節単顆置換術 42 件)、手の外科 244 件、外傷 162 件、股関節手術 137 件（うち人工股関節全置換術 115 件)、骨・軟部腫瘍 112 件、関節リウマチ手術 45 件（脊椎・手・足と重複あり)、足外科 62 件、小児 38 件であった。

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。

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 5 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、臨床運動器医学講座（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、ヒトゲノム疫学を、運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座（22 世紀医療センター）は腰痛などの計量心理学的研究、診断・治療・予防ツールの開発、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いる。本年度は NF-kB シグナルによる関節軟骨制御機構を解明したほか、力学的負荷に対する軟骨細胞の応答研究で成果を挙げた。また口腔外科と共同で iPS 細胞を用いた軟骨再生医療研究も行っている。

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を構築した。縦断研究も既に 12 年目に入っている。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ほか、さら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。

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開発した長寿命型人工関節は既に広く実用化されている。最近では本講座と協力して、PLLA ナノシートなど新たなマテリアルを用いた骨再生研究を展開している。

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. Tsuda Y, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Kawano H, Tanaka S:

Complications and Postoperative Mortality Rate After Surgery for Pathological Femur Fracture Related to Bone Metastasis: Analysis of a Nationwide Database. Ann Surg Oncol 2016,23:801-810

2. Koyama T, Tanaka S: Mechanism of bone destruction in rheumatoid arthritis and perspectives of the treatment. Clin Calcium 2016,26:735-741
3. Iwata S, Uehara K, Ogura K, Akiyama T, Shinoda Y, Yonemoto T, Kawai A: Reliability and Validity of a Japanese-language and Culturally Adapted Version of the Musculoskeletal Tumor Society Scoring System for the Lower Extremity. Clin Orthop Relat Res 2016, 474:2044-2052
4. Kato S, Fehlings M: Degenerative cervical myelopathy. Curr Rev Musculoskelet Med 2016,9:263-271
5. Matsumoto T, Shah R, Dave M, Shah N, Parekh SG: Hallux Varus: An Under Reported Presentation of Rheumatoid Arthritis.Foot Ankle Spec 2016,9:169-173
6. Matsubayashi Y, Shimizu T, Chikuda H, Takeshita K, Oshima Y, Tanaka S: Correlations of Cervical Sagittal Alignment before and after Occipitocervical Fusion. Global Spine J 2016,6:362-369
7. Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Sanada T, Shirakawa N, Tanaka S: Impingement of the Mobile Bearing on the Lateral Wall of the Tibial Tray in Unicompartmental Knee Arthroplasty. J Arthroplasty 2016,31:1459-1464
8. Nakajima K, Taketomi S, Inui H, Nakamura K, Sanada T, Tanaka S: Missed Medial Malleolar Fracture Associated With Achilles Tendon Rupture: A Case Report and Literature Review. J Foot Ankle Surg 2016,55:169-172
9. Miyamoto H, Serradori T, Mikami Y, Selber J, Santelmo N, Facca S, Liverneaux P: Robotic intercostal nerve harvest: a feasibility study in a pig model. J Neurosurg 2016, 124: 264-268
10. Kato S, Debaud C, Zeller RD: Three-dimensional EOS Analysis of Apical Vertebral Rotation in Adolescent Idiopathic Scoliosis. J Pediatr Orthop 2016, Epub ahead of print
11. Taniguchi Y, Chikuda H, Oshima Y, Ohya J, Matsubayashi Y, Morikawa T, Shirai H, Sasaki O, Shibuya M, Fujio K, Yamamoto K, Tanaka S: Thoracic intradural extra-medullary lesions causing progressive myelopathy as an initial manifestation of granulomatosis with polyangiitis: a case report and review of literature. J Spinal Cord Med 2016, Epub 2016 Apr 22
12. Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Sanada T, Tanaka S: Twice cutting method reduces tibial cutting error in unicompartmental knee arthroplasty. Knee 2016,23:173-176
13. Yamagami R, Taketomi S, Inui H, Sanada T, Nakagawa T, Tanaka S: Myositis ossificans after navigated knee surgery: A report of two cases and literature review. Knee 2016, 23:561-564
14. Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Tahara K, Tanaka S: Snapping Pes Syndrome after Unicompartmental Knee Arthroplasty. Knee Surg Relat Res 2016,28:172-175
15. Inui H, Taketomi S, Tahara K, Yamagami R, Sanada T, Tanaka S: A modified technique to reduce tibial keel cutting errors during an Oxford unicompartmental knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2016,e-pub
16. Kodama R, Muraki S, Oka H, Iidaka T, Teraguchi M, Kagotani R, Asai Y, Yoshida M, Morizaki Y, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshimura N: Prevalence of hand osteoarthritis and its relationship to hand pain and grip strength

in Japan: The third survey of the ROAD study. Mod Rheumatol 2016,26:767-773

17. Yasui T, Nishino J, Shoda N, Koizumi Y, Ohashi S, Kadono Y, Tanaka S, Tohma S: Prevalence of total knee arthroplasty and its predictive factors in Japanese patients with rheumatoid arthritis: Analysis using the NinJa cohort. Mod Rheumatol 2016, 26:36-39
18. Ohya J, Oshima Y, Chikuda H, Oichi T, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H: Does the microendoscopic technique reduce mortality and major complications in patients undergoing lumbar discectomy? A propensity score-matched analysis using a nationwide administrative database. Neurosurg Focus 2016,40:E5
19. Chang SH, Yasui T, Taketomi S, Matsumoto T, Kim-Kaneyama JR, Omiya T, Hosaka Y, Inui H, Omata Y, Yamagami R, Mori D, Yano F, Chung U, Tanaka S, Saito T: Comparison of mouse and human ankles and establishment of mouse ankleosteo-arthritis models by surgically-induced instability. Osteoarthritis Cartilage 2016, 24:688-97
20. Omata Y, Nakamura S, Koyama T, Yasui T, Hirose J, Izawa N, Matsumoto T, Imai Y, Seo S, Kurokawa M, Tsutsumi S, Kadono Y, Morimoto C, Aburatani H, Miyamoto T, Tanaka S: Identification of Nedd9 as a TGF-ホ-Smad2/3 Target Gene Involved in RANKL-Induced Osteoclastogenesis by Comprehensive Analysis. PLoS One2016, 11:e0157992
21. Kato S, Lewis SJ: Temporary Iliac Fixation to Salvage an Acute L4 Chance Fracture Following Pedicle Screw Fixation for Adolescent Idiopathic Scoliosis. Spine (Phila Pa 1976) 2016, Epub ahead of print
22. Oshima Y, Takeshita K, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Doi T, Ohya J, Soma K, Kato S, Oka H, Chikuda H, Tanaka S: Effect of Preoperative Sagittal Balance on Cervical Laminoplasty Outcomes. Spine (Phila Pa 1976) 2016,Epub ahead of print
23. Kato S, Chikuda H, Ohya J, Oichi T, Matsui H, Fushimi K, Takeshita K, Tanaka S, Yasunaga H: Risk of infectious complications associated with blood transfusion in elective spinal surgery-a propensity score matched analysis. Spine J 2016,16:55-60
24. Miyamoto H, Morizaki Y, Kashiyama T, Tanaka S: Grey-scale sonography and sonoelastography for diagnosing carpal tunnel syndrome. World J Radiol 2016,8: 281-28
25. Kato S, Shamji MF: My Crooked and Aching Neck-Surgical Management of Cervical Deformity. World Neurosurg 2016, 91:644-666
26. Kobahashi H, Chang SH, Mori D, Itoh S, Hirata M, Hosaka Y, Taniguchi Y, Okada K, Mori Y, Yano F, Chung UI, Akiyama H, Kawaguchi H, TanakaS, and Saito T. Biphasic regulation of chondrocytes by Rela through induction of anti-apoptotic and catabolic target genes. *Nat Commun*. 7: 13336, 2016.
27. Aini H, Itaka K, Fujisawa A, Uchida H, Uchida S, Fukushima S, Kataoka K, Saito T, Chung UI, Ohba S. Messenger RNA delivery of a cartilage-anabolic transcription factor as a disease-modifying strategy for osteoarthritis treatment. *Sci Rep*. 6:18743, 2016.

眼科学

教授

相原一

准教授

加藤　聡、蕪城俊克、臼井智彦

講師

本庄　恵、間山千尋（9/30 付退職）、小畑　亮、澤村裕正

助教

高尾宗之、朝岡　亮、宮井尊史（10/1 付異動）、白矢智靖、村田博史、藤代貴志、井上達也、大友一義（9/30 付退職）、坂田　礼、豊野哲也（10/1 付異動）、荒木章之、田中理恵、白川理香、東　惠子、吉田絢子

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、天野史郎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 3、講師 4、助教 14、特任臨床医 8、専門研修医 9、大学院生 12、留学生 1、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

2015 年 9 月より一般外来制から専門外来制へと外来診療体制の移行が行われた。これまでの一般外来の担当医制が廃止され、専門外来制では各グループで患者さんの診療に取り組むようになった。以前の担当医制は専門外来医へのコンサルト形式で、患者さんを待合に待たせることも多かったが、専門外来制では専門外来の中で完結するか、専門外来同士でのコンサルトとなったため、患者さんが受診して、診察を終えるまでの待ち時間を大幅に減らすことができ、病院や患者さんへ大きく貢献した。

専門外来は、角膜、緑内障、ぶどう膜、網膜、黄斑、網膜硝子体外科、糖尿病、神経眼科、斜視、ロービジョン、腫瘍、涙道、ドライアイが特定の曜日に行われている。外来手術は外眼部疾患を中心に行われた。平成 28 年の新来患者数は 2,632 名、再来患者数延べ 49,738 名であった。

病床数は 44 床で平成 28 年入院患者数は延べ 13,450 名、中央手術室における手術件数は 2,333 件であった。病棟は水曜朝教授回診、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、初期研修医は指導医のもと眼科の基本診察方法、進路に関わらず役立つ代表的な眼科的疾患について研修する。後期研修医は専門外来制に準じて各グループを 4 ヶ月毎にローテーションし、その間集中して疾患病態像の理解を深めることを研修の基礎としている。その他白内障手術の技術習得のための豚眼実習や眼科各疾患についてのクルズスを実施する。

毎週水曜日、午前 8 時から手術症例検討、午後 6 時から症例、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 Tokyo Ophthalmology Club（TOC, 日本眼科学会専門医制講習会認定）も 2016 年度は 5 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) 角膜血管新生、瘢痕に対するメカニズム解明と新しい治療法開発
7) 角膜ジストロフィーに対する遺伝子治療
8) 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) 培養角膜上皮シートを用いた点眼薬の安全性の検討
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. Akiyama-Fukuda R, Usui T, Yoshida T, Yamagami S. Evaluation of Tear Meniscus Dynamics Using Anterior Segment Swept-Source Optical Coherence Tomography After Topical Solution Instillation for Dry Eye. Cornea. 2016 May;35(5):654-8.
2. Amano S, Kashiwabuchi K, Sakisaka T, Inoue K, Toda I, Tsubota K. Efficacy of Hyperopic Photorefractive Keratectomy

Simultaneously Performed With Photo-therapeutic Keratectomy for Decreasing Hyperopic Shift. Cornea. 2016 Aug;35(8): 1069-72.

3. Aoki A, Inoue M, Nguyen E, Obata R, Kadonosono K, Shinkai S, Hashimoto H, Sasaki S, Yanagi Y. Dietary n-3 Fatty Acid, α-Tocopherol, Zinc, vitamin D, vitamin C, and ß-carotene are Associated with Age-Related Macular Degeneration in Japan. Sci Rep. 2016 Feb 5;6:20723.
4. Arita R, Minoura I, Morishige N, Shirakawa R, Fukuoka S, Asai K, Goto T, Imanaka T, Nakamura M. Development of Definitive and Reliable Grading Scales for Meibomian Gland Dysfunction. Am J Ophthalmol. 2016 Sep;169:125-37.
5. Arita R, Mori N, Shirakawa R, Asai K, Imanaka T, Fukano Y, Nakamura M. Linoleic acid content of human meibum is associated with telangiectasia and plugging of gland orifices in meibomian gland dysfunction. Exp Eye Res. 2016 Apr;145: 359-62.
6. Arita R, Morishige N, Fujii T, Fukuoka S, Chung JL, Seo KY, Itoh K. Tear Interferometric Patterns Reflect Clinical Tear Dynamics in Dry Eye Patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Jul 1;57(8): 3928-34.
7. Asaoka R, Murata H, Fujino Y, Hirasawa K, Tanito M, Mizoue S, Mori K, Suzuki K, Yamashita T, Kashiwagi K, Miki A, Shoji N; Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma (JAMDIG) construction group.. Effects of ocular and systemic factors on the progression of glaucomatous visual field damage in various sectors. Br J Ophthalmol. 2016 Dec 9.
8. Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting Preperimetric Glaucoma with Standard Automated Perimetry Using a Deep Learning Classifier. Ophthalmology. 2016 Sep;123(9):1974-80.
9. Azuma K, Obata R, Nomura Y, Tan X, Takahashi H, Yanagi Y. ANGIOGRAPHIC FINDINGS OF RANIBIZUMAB-RESISTANT POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY AFTER SWITCHING TO A TREAT-AND-EXTEND REGIMEN WITH INTRAVITREAL AFLIBERCEPT. Retina. 2016 Nov;36(11):2158-2165.
10. Datiles MB 3rd, Ansari RR, Yoshida J, Brown H, Zambrano AI, Tian J, Vitale S, Zigler JS Jr, Ferris FL 3rd, West SK, Stark WJ. Longitudinal Study of Age-Related Cataract Using Dynamic Light Scattering: Loss of α-Crystallin Leads to Nuclear Cataract Development. Ophthalmology. 2016 Feb;123(2):248-54.
11. Fujino Y, Asaoka R, Murata H, Miki A, Tanito M, Mizoue S, Mori K, Suzuki K, Yamashita T, Kashiwagi K, Shoji N; Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma (JAMDIG) Construction Group.. Evaluation of Glaucoma Progression in Large-Scale Clinical Data: The Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma AMDIG). Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Apr 1;57(4): 2012-20.
12. Fujino Y, Murata H, Mayama C, Matsuo H, Asaoka R. Applying "Lasso" Regression to Predict Future Glaucomatous Visual Field Progression in the Central 10 Degrees. J Glaucoma. 2016 Nov 2. [Epub ahead of print]
13. Fukuo M, Kondo M, Hirose A, Fukushima H, Ikesugi K, Sugimoto M, Kato K, Uchigata Y, Kitano S. Screening for diabetic retinopathy using new mydriasis-free, full-field flicker ERG recording device. Sci Rep. 2016 Nov 8;6:36591.
14. Hasegawa Y, Nejima R, Mori Y, Sakisaka T,

Minami K, Miyata K, Oshika T. Risk factors for corneal endothelial cell loss by cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Clin Ophthalmol. 2016 Aug 30;10:1685-9.

15. Hashimoto Y, Hideyama T, Yamagami A, Sasaki T, Maekawa R, Shiio Y. A case of ocular neuromyotonia caused by neurovascular compression of the oculomotor nerve by the elongated superior cerebellar artery. J Neurol. 2016 Jun;263(6):1236-8.
16. Hernández R, Burr JM, Vale L, Azuara-Blanco A, Cook JA, Banister K, Tuulonen A, Ryan M; Surveillance of Ocular Hypertension Study group.. Monitoring ocular hypertension, how much and how often? A cost-effectiveness perspective. Br J Ophthalmol. 2016 Sep; 100(9):1263-8.
17. Hirasawa H, Araie M, Tomidokoro A, Iwase A, Sugiyama K, Kishi S, Maeda N, Yoshimura N. Reproducibility of Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements Evaluated by Circle and Annulus Area With and Without Correction for Ocular Rotation. J Glaucoma. 2016 Jan;25(1):e12-8.
18. Horie Y, Kitaichi N, Hijioka K, Sonoda KH, Saishin Y, Kezuka T, Goto H, Takeuchi M, Nakamura S, Kimoto T, Shimakawa M, Kita M, Sugita S, Mochizuki M, Hori J, Iwata M, Shoji J, Fukuda M, Kaburaki T, Numaga J, Kawashima H, Fukushima A, Joko T, Takai N, Ozawa Y, Meguro A, Mizuki N, Namba K, Ishida S, Ohno S. Ocular Behçet's disease is less complicated with allergic disorders. A nationwide survey in Japan. Clin Exp Rheumatol. 2016 Sep-Oct;34 Suppl 102(6):111-114.
19. Iesato Y, Yuda K, Chong KT, Tan X, Murata T, Shindo T, Yanagi Y. Adrenomedullin: A potential therapeutic target for retinochoroidal disease. Prog Retin Eye Res. 2016 May;52:112-29.
20. Igarashi N, Matsuura M, Hashimoto Y, Hirasawa K, Murata H, Inoue T, Ryo O, Aihara M, Asaoka R. Assessing Visual Fields in Patients with Retinitis Pigmentosa Using a Novel Microperimeter with Eye Tracking: The MP-3. PLoS One. 2016 Nov 28;11(11):e0166666.
21. Igarashi N, Sawamura H, Kaburaki T, Aihara M. Anti-Collapsing Response-Mediating Protein-5 Antibody–Positive Paraneoplastic Perioptic Neuritis without Typical Neurological Symptoms. Neuro-ophthalmology. 2016; 27 Oct: 1-6.
22. Kenji Inoue, Ryoko Okayama, Minako Shiokawa, Kyoko Ishida, Goji Tomita. Efficacy and safety of adding ripasudil to existing treatment regimens for reducing intraocular pressure. International Ophthalmology. 2016; DOI 10.1007/s 10792-016-0427-9.
23. Inoue K, Setogawa A, Tomita G. Nonresponders to Prostaglandin Analogs Among Normal-Tension Glaucoma Patients. J Ocul Pharmacol Ther. 2016 Mar;32(2): 90-6.
24. Ishiyama S, Mori Y, Nejima R, Tokudome T, Shimmura S, Miyata K, Amano S. Comparison of Long-Term Outcomes of Visual Function and Endothelial Cell Survival After Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty Using Mixed-Effects Models. Cornea. 2016 Aug 24. [Epub ahead of print].
25. Iwamura H, Kondo K, Sawamura H, Baba S, Yasuhara K, Yamasoba T. Amblyopia Associated with Congenital Facial Nerve Paralysis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2016;78(2):105-10.
26. Japanese Archive of Multicentral Database

in Glaucoma (JAMDIG) construction group.. A novel method to predict visual field progression more accurately, using intraocular pressure measurements in glaucoma patients. Sci Rep. 2016 Aug 26;6:31728.

27. Kameda Y, Akira Hirose, Tomohiro Iida, Yasuko Uchigata, Shigehiko Kitano. Giant retinal pigment epithelial tear associated with fluid overload due to end-stage diabetic kidney disease. Am J Ophthalmol Case Rep. 2016; 5: 44-47.
28. Kashiwagi K, Kogure S, Mabuchi F, Chiba T, Yamamoto T, Kuwayama Y, Araie M; Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study Group.. Change in visual acuity and associated risk factors after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. Acta Ophthalmol. 2016 Nov;94(7):e561-e570.
29. Katagiri M, Shoji J, Kato S, Kitano S, Uchigata Y. Relationships between vitreous levels of soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) and renal function in patients with diabetic retinopathy. Int Ophthalmol. 2016 Nov 9. [Epub ahead of print].
30. Komatsu K, Sakai T, Kaburaki T, Tsuji H, Tsuneoka H. Atypical presentation of primary intraocular lymphoma. BMC Ophthalmol. 2016 Oct 3;16(1):171.
31. Kondo A, Goto M, Mimura T, Matsubara M. Silent information regulator T1 in aqueous humor of patients with cataract. Clin Ophthalmol. 2016 Feb 15;10:307-12.
32. Kondo A, Mimura T, Goto M, Kamei Y, Yusuke S, Okuma H, Matsubara M. Corneoscleral melt 50 years after excision of pterygium. The Open Ophthalmology Journal. 2016; 10.
33. Matsuura M, Hirasawa K, Murata H, Yanagisawa M, Nakao Y, Nakakura S, Kiuchi Y, Asaoka R. The Relationship between Corvis ST Tonometry and Ocular Response Analyzer Measurements in Eyes with Glaucoma. PLoS One. 2016 Aug 31; 11(8):e0161742.
34. Matsuura M, Hirasawa K, Murata H, Yanagisawa M, Nakao Y, Nakakura S, Kiuchi Y, Asaoka R. The Relationship between Corvis ST Tonometry and Ocular Response Analyzer Measurements in Eyes with Glaucoma. PLoS One. 2016 Aug 31; 11(8):e0161742.
35. Matsuura M, Hirasawa K, Yanagisawa M, Hirasawa H, Murata H, Sawamura H, Mayama C, Asaoka R. Estimating the Binocular Visual Field of Glaucoma Patients With an Adjustment for Ocular Dominance. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Jun 1;57(7):3276-81.
36. Mimura T, Iida M, Oshima R, Noma H, Kamei Y, Goto M, Kondo A, Matsubara M. Changes of conjunctivochalasis after cataract surgery via a superior transconjunctival sclerocorneal incision. Int Ophthalmol. 2016 Aug 29. [Epub ahead of print]
37. Miyata K, Ogata M, Honbo M, Mori Y, Minami K. Suppression of surface light scattering in intraocular lenses manufactured using an improved production process. J Cataract Refract Surg. 2016 Dec;42(12):1716-1720.
38. Mori Y, Shimizu K, Minami K, Kamiya K, Shoji N, Miyata K. Relationship of corneal asphericity to intraocular lens power calculations after myopic laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2016 May;42(5):703-9.
39. Nakahara H, Kaburaki T, Tanaka R, Takamoto M, Ohtomo K, Karakawa A, Komae K, Okinaga K, Matsuda J, Fujino Y. Frequency of Uveitis in the Central Tokyo Area (2010-2012). Ocul Immunol Inflamm. 2016 Mar 8:1-7. [Epub ahead of print]

40. Ninomiya Y, Minami K, Miyata K, Eguchi S, Sato R, Okamoto F, Oshika T. Toric intraocular lenses in eyes with with-the-rule, against-the-rule, and oblique astigmatism: One-year results. J Cataract Refract Surg. 2016 Oct;42(10):1431-1440.
41. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Nakagawa H, Motohashi R, Kotake O, Shimura M. Cytokines and Recurrence of Macular Edema after Intravitreal Ranibizumab in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion. Ophthalmologica. 2016 Nov 11. [Epub ahead of print]
42. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Nakagawa H, Motohashi R, Kotake O, Shimura M. Intravitreal Ranibizumab and Aqueous Humor Factors/Cytokines in Major and Macular Branch Retinal Vein Occlusion. Ophthalmologica. 2016;235(4):203-7.
43. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. Cytokine Kinetics after Monthly Intravitreal Bevacizumab for Retinal Vein Occlusion Associated with Macular Oedema. Ophthalmic Res. 2016;56(4):207-214.
44. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. Functional-morphological parameters, aqueous flare and cytokines in macular oedema with branch retinal vein occlusion after ranibizumab. Br J Ophthalmol. 2016 Apr 12. pii: bjophthalmol-2015-307989.
45. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. POSSIBLE MOLECULAR BASIS OF BEVACIZUMAB THERAPY FOR MACULAR EDEMA IN BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION. Retina. 2016 Sep;36(9):1718-25.
46. Nomura Y, Takahashi H, Fujino Y, Kawashima H, Yanagi Y. ASSOCIATION BETWEEN AQUEOUS HUMOR CXC MOTIF CHEMOKINE LIGAND 13 LEVELS AND SUBFOVEAL CHOROIDAL THICKNESS IN NORMAL OLDER SUBJECTS. Retina. 2016 Jan;36(1):192-8.
47. Nomura Y, Takahashi H, Tan X, Fujino Y, Kawashima H, Yanagi Y. Effect of posterior vitreous detachment on aqueous humor level of vascular endothelial growth factor in exudative age-related macular degeneration patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016 Jan;254(1):53-7.
48. O'Hare M, Shadmand M, Sulaiman RS, Sishtla K, Sakisaka T, Corson TW. Kif14 overexpression accelerates murine retinoblastoma development. Int J Cancer. 2016 Oct 15;139(8):1752-8.
49. Ohtomo K, Shigeeda T, Hirose A, Ohno T, Kinoshita O, Fujita H, Ando J, Nagai R, Takamoto S, Kadowaki T, Kato S. Frequency of diabetic retinopathy and related factors in patients with diabetes having coronary artery disease. Diabetes Res Clin Pract. 2016 Aug;118:154-5.
50. Ohtomo K, Ueta T. Factors Associated with the Efficacy of Probing for Adult Patients with Lacrimal Duct Obstruction. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2016 Mar 24. [Epub ahead of print]
51. Okuma H, Mimura T, Goto M, Kamei Y, Yoshida M, Kondo A, Matsubara M. Effect of aflibercept in patients with age-related macular degeneration. Int Ophthalmol. 2016 Apr;36(2):159-69.
52. Ono T, Mori Y, Nejima R, Tokunaga T, Miyata K, Amano S. Long-term follow-up of transplantation of preserved limbal allograft and amniotic membrane for recurrent pterygium. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016 Dec;254(12):2425-2430.
53. Ophthalmic Oncology Task Force.. Local Recurrence Significantly Increases the Risk of Metastatic Uveal Melanoma. Ophthalmology. 2016 Jan;123(1):86-91.
54. Sakata R, Sakisaka T, Matsuo H, Miyata K,

Aihara M. Effect of Travoprost and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug on Diurnal Intraocular Pressure in Normal Subjects with Low-Teen Baseline Intraocular Pressure. J Ocul Pharmacol Ther. 2016 Jul-Aug;32(6):365-70.

55. Sakata R, Sakisaka T, Matsuo H, Miyata K, Aihara M. Time Course of Prostaglandin Analog-related Conjunctival Hyperemia and the Effect of a Nonsteroidal Anti-inflammatory Ophthalmic Solution. J Glaucoma. 2016 Mar;25(3):e204-8.
56. Shiraya T, Kato S, Araki F, Ueta T. Effect of intravitreal ranibizumab injection on aqueous humour cytokine levels in patients with diabetic macular oedema. Acta Ophthalmol. 2016 Aug 22. doi: 10.1111/aos.13232. [Epub ahead of print]
57. Shiraya T, Kato S, Minami K, Miyata K. Influence of surface light scattering in hydrophobic acrylic intraocular lenses on laser beam transmittance. Int Ophthalmol. 2016 May 24. [Epub ahead of print]
58. Suzuki T, Morishige N, Arita R, Koh S, Sakimoto T, Shirakawa R, Miyata K, Ohashi Y. Morphological changes in the meibomian glands of patients with phlyctenular keratitis: a multicenter cross-sectional study. BMC Ophthalmol. 2016 Oct 10;16(1):178.
59. Takahashi H, Nomura Y, Nishida J, Fujino Y, Yanagi Y, Kawashima H. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Concentration Is Underestimated by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in the Presence of Anti-VEGF Drugs. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Feb;57(2):462-6.
60. Taketani Y, Usui T, Toyono T, Shima N, Yokoo S, Kimakura M, Yamagami S, Ohno S, Onodera R, Tahara K, Takeuchi H, Kuroda M. Topical Use of Angiopoietin-like Protein 2 RNAi-loaded Lipid Nanoparticles Suppresses Corneal Neovascularization. Mol Ther Nucleic Acids. 2016 Mar 8;5:e292.
61. Tan X, Fujiu K, Manabe I, Nishida J, Yamagishi R, Terashima Y, Matsushima K, Kaburaki T, Nagai R, Yanagi Y. Choroidal Neovascularization Is Inhibited in Splenic-Denervated or Splenectomized Mice with a Concomitant Decrease in Intraocular Macrophage. PLoS One. 2016 Aug 17;11(8):e0160985.
62. Toda J, Kato S, Sanaka M, Kitano S. The effect of pregnancy on the progression of diabetic retinopathy. Jpn J Ophthalmol. 2016 Nov;60(6):454-458.
63. Tou N, Nejima R, Ikeda Y, Hori Y, Araki-Sasaki K, Miyata K, Inoue Y, Tawara A. Clinical utility of antimicrobial susceptibility measurement plate covering formulated concentrations of various ophthalmic antimicrobial drugs. Clin Ophthalmol. 2016 Nov 9;10:2251-2257.
64. Toyono T, Usui T, Villarreal G Jr, Kallay L, Matthaei M, Vianna LM, Zhu AY, Kuroda M, Amano S, Jun AS. MicroRNA-29b Overexpression Decreases Extracellular Matrix mRNA and Protein Production in Human Corneal Endothelial Cells. Cornea. 2016 Nov;35(11):1466-1470.
65. Ueshima K, Itoh H, Kanazawa N, Komuro I, Nagai R, Takeuchi M, Yamazaki T; EMPATHY study group.. Rationale and Design of the Standard Versus Intensive Statin Therapy for Hypercholesterolemic Patients with Diabetic Retinopathy (EMPATHY) Study: a Randomized Controlled Trial. J Atheroscler Thromb. 2016 Aug 1;23(8):976-90.
66. Yuki K, Awano-Tanabe S, Ono T, Shiba D, Murata H, Asaoka R, Tsubota K. Risk Factors for Motor Vehicle Collisions in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma: A Multicenter Prospective Cohort Study. PLoS One. 2016 Nov 29;11(11):e0166943.

耳鼻咽喉科学（付・感覚運動神経科学）

教授

山岨達也

准教授

岩﨑真一、柿木章伸、近藤健二

講師

二藤隆春、狩野章太郎、安藤瑞生、吉田昌史、江上直也

助教

松本有、樫尾明憲、齊藤祐毅、鈴木さやか、藤本千里、上羽瑠美、菊田周、西嶌大宣、木下淳、明石健、福岡修

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/orl/

沿革と組織の概要

耳鼻咽喉科学教室の現在の構成員数は教授 1、准教授 2、講師 4、助教 11、特任臨床医 5、病院診療医 2、後期研修医 11、大学院生 9 である（留学や昇任、異動のため、上記リストの数と矛盾する）。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 CRC 棟 2 階と旧外科病棟 5 階にある（南研究棟から CRC 棟に 2016 年 5 月に移転した）。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、3 号館に無響室を持つ。

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 3 列、金曜日 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、気管食道は金曜日である。

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、シニアの助教が担当している。毎週火曜日早朝に術前検討会、木曜日早朝に手術報告会、火曜日午前に准教授回診、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・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圧倒的に多く、400 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。BSL は実質 5 日間、M4 に対し 1 班 6~7 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。また M3～4 のクリニカルクラークシップでは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、火曜および木曜夕方の抄読会、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、細胞分子生理学講座、医科学研究所粘膜炎症免疫学分野等にも協力を願って、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) 電気刺激による平衡障害のリハビリ
10) 顔面神経麻痺の電気生理学的予後研究
11) 増殖因子を用いた顔面神経再生の促進に関する研究
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) 鼻粘液の匂い物質代謝能に関する研究
18) 好酸球性副鼻腔炎の病態生理解明に関する研究
19) 嚥下障害の手術療法の開発
20) 音声障害の解析と治療法の開発
21) 声帯の炎症モデルを用いた病態解析と予防・再生
22) 頭頸部悪性腫瘍に対する頭蓋底外科手術の改良と開発
23) 頭頚部癌発癌因子の関与と予後解析
24) アルコール摂取やウイルス感染と咽頭癌の発癌の関係

出版物等

1. Ando M, Kawazu M, Ueno T, Koinuma D, Ando K, Koya J, Kataoka K, Yasuda T, Yamaguchi H, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Sai E, Yamashita Y, Asakage T, Miyazaki Y, Kurokawa M, Miyazono K,

Nimer SD, Yamasoba T, Mano H. Mutational Landscape and Anti-proliferative Functions of ELF Transcription Factors in Human Cancer. Cancer Res 76(7): 1814-24, 2016

2. Anraku Y, Kishimura A, Kamiya M, Tanaka S, Nomoto T, Toh K, Matsumoto Y, Fukushima S, Sueyoshi D, Kano MR, Urano Y, Nishiyama N, Kataoka K. Systemically Injectable Enzyme-Loaded Polyion Complex Vesicles as In Vivo Nanoreactors Functioning in Tumors. Angew Chem Int Ed Engl 55(2): 560-5, 2016
3. Egami N, Kakigi A, Takeda T, Yamasoba T. Dehydration effects of V2 antagonist on endolymphatic hydrops in guinea pigs. Hearing Research 332: 151-159, 2016
4. Fujimoto C, Kinoshita M, Kamogashira T, Egami N, Sugasawa K, Yamasoba T, Iwasaki S. Characteristics of vertigo and the affected vestibular nerve systems in idiopathic bilateral vestibulopathy. Acta Otolaryngol 136: 43-47, 2016
5. Fujimoto C, Yamamoto Y, Kamogashira T, Kinoshita M, Egami N, Uemura Y, Togo F, Yamasoba T, Iwasaki S. Noisy galvanic vestibular stimulation induces a sustained improvement in body balance in elderly adults. Sci Rep 6; 37575, 2016.
6. Hiraishi Y, Nambu A, Shibui A, Nakanishi W, Yamaguchi S, Morita H, Iikura M, McKenzie AN, Matsumoto K, Sudo K, Yamasoba T, Nagase T, Nakae S. TIM-3 is not essential for development of airway inflammation induced by house dust mite antigens. Allergol Int 65(4): 459-465, 2016
7. Inoue A, Egami N, Fujimoto C, Kinoshita M, Yamasoba T, Iwasaki S. Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Vestibular Migraine: Do They Help Differentiating From Menière's Disease? Ann Otol Rhinol Laryngol 125: 931-937, 2016
8. Ishimaru M, Ono S, Suzuki S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Risk Factors for Free Flap Failure in 2,846 Patients With Head and Neck Cancer: A National Database Study in Japan. J Oral Maxillofac Surg 74: 1265-70, 2016
9. Iwamura H, Kondo K, Sawamura H, Baba S, Yasuhara K, Yamasoba T. Amblyopia Associated with Congenital Facial Nerve Paralysis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 78(2): 105-10, 2016
10. Kamogashira T, Akamatsu Y, Kashio A, Ogata E, Karino S, Kakigi A, Iwasaki S, Yamasoba T. Development of auditory skills after cochlear implantation in children with inner ear malformations. Acta Otolaryngol 136(1): 78-82, 2016
11. Karino S, Usami S, Kumakawa K, Takahashi H, Tono T, Naito Y, Doi K, Ito K, Suzuki M, Sakata H, Takumi Y, Iwasaki S, Kakigi A, Yamasoba T. Discrimination of Japanese monosyllables in patients with high-frequency hearing loss. Auris Nasus Larynx 43(3): 269-80, 2016
12. Kashio A, Tejani VD, Scheperle RA, Brown CJ, Abbas PJ. Exploring the Source of Neural Responses of Different Latencies Obtained from Different Recording Electrodes in Cochlear Implant Users. Audiol Neurootol 21: 141-9, 2016
13. Kikuta S, Matsumoto Y, Kuboki A, Nakayama T, Asaka D, Otori N, Kojima H, Sakamoto T, Akinori K, Kanaya K, Ueha R, Kagoya R, Nishijima H, Toma-Hirano M, Kikkawa Y, Kondo K, Tsunoda K, Miyaji T, Yamaguchi T, Kataoka K, Mori K, Yamasoba T. Longer latency of sensory response to intravenous odor injection predicts olfactory neural disorder. Sci Rep. 13: 35361, 2016
14. Kitoh R, Nishio SY, Ogawa K, Okamoto M, Kitamura K, Gyo K, Sato H, Nakashima T,

Fukuda S, Fukushima K, Hara A, Yamasoba T, Usami S. SOD1 gene polymorphisms in sudden sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol 136(5): 465-9, 2016

15. Matsumoto Y, Nichols JW, Toh K, Nomoto T, Cabral H, Miura Y, Christie RJ, Yamada N, Ogura T, Kano MR, Matsumura Y, Nishiyama N, Yamasoba T, Bae YH, Kataoka K. Vascular bursts enhance permeability of tumour blood vessels and improve nanoparticle delivery. Nat Nanotechnol 11(6): 533-8, 2016
16. Nakajima T, Yasuda T, Koide S, Yamasoba T, Obi S, Toyoda S, Sato Y, Inoue T, Kano Y. Repetitive restriction of muscle blood flow enhances mTOR signaling pathways in a rat model. Heart Vessels 31(10): 1685-95, 2016
17. Nakanishi W, Hiraishi Y, Yamaguchi S, Takamori A, Morita H, Matsumoto K, Saito H, Sudo K, Yamasoba T, Nakae S. TSLP receptor is not essential for house dust mite-induced allergic rhinitis in mice. Biochemistry and Biophysics Reports 7: 119-123, 2016
18. Nishijima H, Kondo K, Toma-Hirano M, Iwasaki S, Kikuta S, Fujimoto C, Ueha R, Kagoya R, Yamasoba T. Denervation of nasal mucosa induced by posterior nasal neurectomy suppresses nasal secretion, not hypersensitivity, in an allergic rhinitis rat model. Lab Invest 96(9): 981-93, 2016.
19. Ochi A, Yamasoba T, Furukawa S. Contributions of Coding Efficiency of Temporal-Structure and Level Information to Lateralization Performance in Young and Early-Elderly Listeners. Adv Exp Med Biol. 894: 19-28 2016
20. Oka M, Ueha R, Nito T, Yamasoba T. Giant fibrovascular polyp in the hypopharynx: a case report and review of the literature. Springerplus 5(1): 1443, 2016
21. Omura G, Ando M, Saito Y, Kobayashi K, Yamasoba T, Asakage T. Comorbidities as predictor poor prognosis for advanced head and neck cancer Patients treated with major surgery. Head Neck. 38: 364-369, 2016.
22. Omura G, Ando M, Saito Y, Kobayashi K, Yoshida M, Ebihara Y, Kanaya K, Fujimoto C, Sakamoto T, Kondo K, Asakage T, Yamasoba T. Association of the upregulated expression of focal adhesion kinase with poor prognosis and tumor dissemination in hypopharyngeal cancer. Head Neck 38(8): 1164-9, 2016
23. Omura S, Nakaya M, et al. A clinical review of 38 cases of cervical tuberculous lymphadenitis in Japan - The role of neck dissection. Auris Nasus Larynx 43: 672-676, 2016
24. Saito Y, Ando M, Fujimoto C, Omura G, Kobayashi K, Asakage T, Yamasoba T. Human Papillomavirus 16 Physical Status and the TP53 Codon 72 Polymorphism in Japanese HPV-Positive Oropharyngeal Cancer Patients. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 78: 46-54, 2016
25. Saito Y, Ando M, Omura G, Yasuhara K, Yoshida M, Yamasoba T. Induction Chemotherapy for p16 Positive Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. Laryngoscope investigative otolaryngology 1: 28-32, 2016
26. Shin M, Kondo K, Hanakita S, Hasegawa H, Yoshino M, Teranishi Y, Kin T, Saito N. Endoscopic transsphenoidal anterior petrosal approach for locally aggressive tumors involving the internal auditory canal, jugular fossa, and cavernous sinus. J Neurosurg 126: 212-221, 2016
27. Suzuki M, Sakamoto T, Kashio A, Yamasoba T. Age-related morphological changes in the basement membrane in the stria vascularis of C57BL/6 mice. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology; 273:57-62,2016

28. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Saito Y, Yamasoba T. Factors Associated With Neck Hematoma After Thyroidectomy: A Retrospective Analysis Using a Japanese Inpatient Database. Medicine (Baltimore) 95(7): e2812, 2016
29. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T. Factors associated with prolonged duration of post-tympanoplasty local treatment in adult chronic otitis media patients: A retrospective observational study using a Japanese inpatient database. Auris Nasus Larynx 43(4): 377-81, 2016
30. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Saito Y, Yamasoba T. Cerebral infarction after intraarterial and intravenous chemoradiotherapy for head and neck cancer: A retrospective analysis using a Japanese inpatient database. Head Neck 38(9): 1354-8, 2016
31. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Yamasoba T. Pharyngocutaneous fistula and delay in free oral feeding after pharyngolaryngectomy for hypopharyngeal cancer. Head Neck Suppl 1: E625-30, 2016
32. Ueha R, Ueha S, Sakamoto T, Kanaya K, Suzukawa K, Nishijima H, Kikuta S, Kondo K, Matsushima K, Yamasoba T. Cigarette Smoke Delays Regeneration of the Olfactory Epithelium in Mice. Neurotox Res 30(2): 213-24, 2016
33. Ueha R, Ueha S, Kondo K, Sakamoto T, Kikuta S, Kanaya K, Nishijima H, Matsushima K, Yamasoba T. Damage to Olfactory Progenitor Cells Is Involved in Cigarette Smoke-Induced Olfactory Dysfunction in Mice. Am J Pathol 186(3): 579-86, 2016
34. Ueha R, Nito T, Sakamoto T, Yamauchi A, Tsunoda K, Yamasoba T. Post-operative swallowing in multiple system atrophy. Eur J Neurol 23(2): 393-400, 2016
35. Wang M, Miura Y, Tsuchihashi K, Miyano K, Nagano O, Yoshikawa M, Tanabe A, Makino J, Mochida Y, Nishiyama N, Saya H, Cabral H, Kataoka K. Eradication of CD44-variant positive population in head and neck tumors through controlled intracellular navigation of cisplatin-loaded nanomedicines. Journal of Controlled Release 230: 26-33, 2016
36. Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara K, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Visualization and Estimation of Vibratory Disturbance in Vocal Fold Scar Using High-Speed Digital Imaging. J Voice 30(4): 493-500, 2016
37. Yamauchi A, Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara K, Nito T, Tayama N, Yamasoba T. Quantification of Vocal Fold Vibration in Various Laryngeal Disorders Using High-Speed Digital Imaging. J Voice 30(2): 205-14, 2016
38. Yamauchi A, Imagawa H, Sakakibara KI, Yokonishi H, Nito T, Yamasoba T, Goto T, Takano S, Tayama N. HSDI of the vocal fold vibrations in healthy young & elderly males and females. Normal Phonation. Volume II Application. Pacific Voice & Speech Foundation: 19-30, 2016
39. Yamauchi A, Imagawa H, Sakakibara KI, Yokonishi H, Nito T, Yamasoba T, Tayama N. Vibratory phase diference of phonation: HSDI analyzed with laryngotopography. Normal Phonation. Volume II Application. Pacific Voice & Speech Foundation: 31-40, 2016
40. Yokonishi H, Imagawa H, Sakakibara K, Yamauchi A, Nito T, Yamasoba T, Tayama N. Relationship of Various Open Quotients With Acoustic Property, Phonation Types, Fundamental Frequency, and Intensity. J Voice 30(2): 145-57, 2016

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、2016 年までに 16 名が入学し、13 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。

年間の新患数は入院・外来合わせて約 4,000 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）、等を行っている。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、増加している。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、2016 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) 三次元動作解析を用いた運動器疾患研究
2) 感覚障害と運動コントロールの関係に関する研究
3) 骨系統疾患のリハビリテーション、長期予後に関する研究
4) 先天性四肢形成不全の病態、治療に関する研究
5) DPC データを用いたリハビリテーション効果に関する研究

出版物等

(1) Amao R, Imamura T, Nakahara Y, Kinoshita O, Yamauchi H, Ono M, Haga N: Reversible motor paralysis and early cardiac rehabilitation in patients with advanced heart failure receiving left ventricular assist device therapy. Int Heart J 57(6): 766-768, 2016

(2) Amao R, Imamura T, Sawada Y, Endo S, Ozaki S, Okamura K, Masuzawa A, Takaoka T, Hirata Y, Shindo T, Ono M, Haga N: Experiences with Aggressive Cardiac Rehabilitation in Pediatric Patients Receiving Mechanical Circulatory Supports. Int Heart J 57(6): 769-772, 2016

(3) Goto M, Haga N, Yokota K,Takamizawa K, Takedani H: A successful physiotherapy management case of a patient with acquired hemophilia A prior to factor VIII inhibitor eradication. Haemophilia 22(3): e228-231, 2016

(4) Goto M, Takedani H, Yokota K, Haga N: Strategies to encourage physical activity in patients with hemophilia to improve quality of life. J Blood Med 7: 85-98, 2016

(5) Hasegawa S, Nishimura G, Victoria T, Zackai E, Kayserili H, Haga N, Nakashima Y, Miyazaki O, Kitoh H: Characteristic calcaneal ossification: an additional early radiographic finding in infants with fibrodysplasia ossificans progressiva. Pediatric Radiology 46(11): 1568-1572, 2016

(6) Iwashiro S, Koike S, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Gonoi W, Takizawa R, Kunimatsu A, Yamasue H, Kasai K: Association between impaired brain activity and volume at the sub-region of Broca's area in ultra-high risk and first-episode schizophrenia: a multi-modal neuroimaging study. Schizophr Res 172(1-3): 9-15, 2016

(7) Iwata S, Uehara K, Ogura K, Akiyama T, Shinoda Y, Yonemoto T, Kawai A: Reliability and validity of a Japanese-language and culturally adapted version of the Musculoskeletal Tumor Society scoring system for the lower extremity. Clin Orthop Relat Res 474(9): 2044-2052, 2016

(8) Kaneoka A, Pisegna JM, Saito H, Lo M, Felling K, Haga N, LaValley PM, Langmore SE: A systematic review and meta-analysis of pneumonia associated with thin liquid vs. thickened liquid intake in patients who aspirate. Clin Rehabil. Epub ahead of print. 2016

(9) Kinoshita Y, Arai M, Ito N, Takashi Y, Makita N, Nangaku M, Shinoda Y,

Fukumoto S: High serum ALP level is associated with increased risk of denosumab-related hypocalcemia in patients with bone metastases from solid tumors. Endocr J 63(5): 479-84, 2016

(10) Nakahara Y, Yasunaga H, Inokuchi H, Ogata N, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Haga N: Mortality-reducing effect of rehabilitation for COPD: observational propensity-matched cohort study using a Nationwide Database. Respir Care 61(11): 1497-1504, 2016

(11) Nishimura G, Nakajima M, Takikawa K, Haga N, Ikegawa S: Distinctive skeletal phenotype in high bone mass osteogenesis imperfecta due to a COL1A2 cleavage site mutation.Am J Med Genet A 170(8): 2212-2214, 2016

(12) Nishimura Y, Kawakubo Y, Suga M, Hashimoto K, Takei Y, Takei K, Inoue H, Yumoto M, Takizawa R, Kasai K: Familial influences on mismatch negativity and its association with plasma glutamate level: a magnetoencephalographic study in twins. Mol Neuropsychiatry 2: 161–172, 2016

(13) Ohki T, Ushiku T, Shinoda Y, Kobayashi H: Necrotic lipoma at the posterior thigh mimicking liposarcoma. BMJ Case Rep 2016 Jan 27, 2016

(14) Suga M, Nishimura Y, Kawakubo Y, Yumoto M, Kasai K: Magnetoencephalographic recording of auditory mismatch negativity in response to duration and frequency deviants in a single session in patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 70(7): 295-302, 2016

麻酔学

教授

山田芳嗣

准教授

内田寛治、住谷昌彦

講師

張　京浩、伊藤伸子、小松孝美、坊垣昌彦

助教

森　芳映、鈴木愛枝、室屋充明、河村　岳、浅原美保、朝元雅明、
日下部良臣、假屋太郎、牛尾倫子、田代友里子、橋本陽子、加藤敦子、
荒木裕子、平岩卓真、篠川美希、岡上泰子、大畑卓也、市川希帆子、
川島征一郎、古田　愛、森主絵美、田澤利治、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

当麻酔学教室は 1952 年に設置された本邦最古の麻酔学教室である。2015 年 10 月 1 日現在の構成員は教授山田芳嗣、准教授内田寛治、住谷昌彦、講師張京浩、伊藤伸子、小松孝美、坊垣昌彦、特任講師（病院）森芳映、助教鈴木愛枝他 22 名、専門研修医が計 11 名、大学院生 12 名である。外来は外来棟 2 階および中央診療棟 3 階、病棟は A 棟 6 階北、医局と研究室は東研究棟および中央棟南にある。

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

手術治療を受ける患者に対する麻酔・全身管理業務、急性・慢性の疼痛患者に対する治療業務、がん患者の緩和ケア業務を担当している。

東大病院での手術件数は上昇傾向にあり、平成 19 年 1 月に中央診療棟 2 の手術室が使用可能となって手術室数が 23 と倍増した結果、年間手術件数は現在 12000 件を超え、麻酔科管理症例数も 8500 件程度となっている。近年、合併症を多く持つ患者や高齢患者の手術数が増加している。合併症を持つハイリスク患者の手術や、長時間、大侵襲手術は以前から多かったが、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、肺移植も行われるようになっている。これら臓器移植のレシピエントは、末期臓器不全患者であり、麻酔管理上の難度は最高の群に属する。我々は、全ての手術治療を受ける患者に対し、丁寧な術前の状態評価を行い、患者状態を術前に最適化した上で、適切な術中管理計画のもと、安全に手術が施行されることで、良好な術後回復に寄与できると考えている。また手術中に発生する緊急事態にも迅速に対応出来る物的人的準備を整えて臨んでいる。特に重症患者の術前評価をより的確に行い、

効果的に術前の対応を行うため、術前コンサルト外来を月曜日～金曜日の午後に開設している。また東大病院での周術期管理をより効率的に、適切に行うため開始された周術期管理センターに参加してシステム作りを行っている。さらに術後に集中治療を必要とする患者が入室する第二 ICU での診療を救急部・集中治療部と協力して担当しており、術後の安全な患者管理に寄与している。

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、痛みの感覚的要素だけでなく生物心理社会的要素にも着目し、痛みに関連する複数の診療科と連携しながら、神経学的評価・精神医学的評価など集学的な痛みの評価・治療を行っている。

2016 年度 4 月から 2017 年 3 月までの外来患者数はおよそ 10000 人であった。そのうち、初診患者は約 270 人である。現在の病床数は 3 床である。麻酔科入院患者は約 40 人であり、他科入院患者の疼痛管理は、約 100 人であった。また、術前コンサルト数は約 1600 人であった。

この他に、緩和ケア診療部では緩和ケアチームによる集学的緩和ケアの提供に加え、がん治療機関である当院の特徴に応じたがん治療に伴う慢性疼痛に対する「がん治療期の痛み」外来、支持療法期～進行期のがん性疼痛に対するセカンドオピニオン外来を担当している。

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（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、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。クリニカルクラークシップの内容は、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・薬理学の基礎知識を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、運動療法、認知行動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、1～3 ヶ月期間で、初期研修医のローテーションを受け入れている。麻酔管理を含む、術前・術中・術後管理のトレーニングを行い、救急・蘇生の基本的技術と知識を修得してもらっている。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障害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) 臨床疼痛患者の疼痛重症化および鎮痛薬感受性に関する遺伝子多型解析
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
18) がん化学療法による神経系合併症の解明

出版物等

(1) Inoue R, Sumitani M, Yasuda T, Tsuji M, Nakamura M, Shimomura I, Shibata M, Yamada Y. Independent risk factors for positive and negative symptoms in patients with diabetic polyneuropathy. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2016 Sep;30(3): 178-83.

(2) Sumitani M, Ogata T, Natori A, Hozumi J, Shimojo N, Kida K, Yamauchi H, Yamauchi T. Poor efficacy of the phosphorylated high-molecular-weight neurofilament heavy subunit, a biomarker of axonal damage, as a marker of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Biomed Rep. 2016 Jun;4(6):758-760.

(3) Hozumi J, Sumitani M, Matsubayashi Y, Abe H, Ohshima Y, Chikuda H, Takeshita K, Yamada Y. Relationship between neuropathic pain and obesity .Pain Res Manag. 2016;2016:2487924. doi: 10.1155/2016/2487924.

(4) Sumitani M, Ueda H, Hozumi J, Inoue R, Kogure T, Ogata T, Yamada Y. Minocycline does not decrease intensity of neuropathic pain, but improves its affective dimension. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2016; 30(1):31-5. doi: 10.3109/15360288.2014.1003674.

(5) Kogure T, Sumitani M, Ikegami K, Abe H, Hozumi J, Inoue R, Kawahara K, Yamada Y. Donepezil, an acetylcholinesterase inhibitor, can attenuate gabapentinoid-induced somnolence in patients with neuropathic pain: a retrospective chart review.J Pain Palliat Care Pharmacother. 2017 Mar;3 1(1):4-9. doi: 10.1080/15360288.2017.1279500.

(6) Ikeda T, Uchida K, Yamauchi Y, Nagase T, Oba K, Yamada Y Relationship between pre-anesthetic and intra-anesthetic airway resistance in patients undergoing general anesthesia: A prospective observational study. PLoS ONE 12(2): e0172421. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172421 2017

(7) Akasaka K, Tanaka T, Maruyama T, Kitamura N, Hashimoto A, Ito Y, Watanabe H, Wakayama T, Arai T, Hayashi M, Moriyama H, Uchida K, Ohkouchi S, Tazawa R, Takada T, Yamaguchi E, Ichiwata T, Hirose M, Arai T, Inoue Y, Kobayashi H, Nakata K. A mathematical model to predict protein wash out kinetics during whole-lung lavage in autoimmune

pulmonary alveolar proteinosis. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2015 Jan 15;308(2):L105-17.

(8) Asahara M, Ito N, Yokomizo T, Nakamura M, Shimizu T, Yamada Y. The absence of the leukotriene B4 receptor BLT1 attenuates peripheral inflammation and spinal nociceptive processing following intraplantar formalin injury. Molecular Pain 2015 Mar 12;11:11

(9) Kariya T, Ito N, Kitamura T, Yamada Y. Recovery from Extreme Hemodilution (Hemoglobin Level of 0.6 g/dl) in Cadaveric Liver Transplantation Anesthesia and Analgesia Case report 2015 May 15;4(10): 132-6.

(10) Obuchi M, Sumitani M, Shin M, Ishii K, Kogure T, Miyauchi S, Yamada Y. Spinal cord stimulation ameliorates neuropathic pain-related sleep disorders: a case series. Neuromodulation 2015; 18: 191-3

救急医学

教授

森村尚登

准教授

中島勧、橘田要一

講師

軍神正隆、土井研人、松原全宏、上田吉宏

助教

比留間孝広、伊藤麗、森田友安、平山一郎、吉本広平、田翔太、堀江良平、山本幸、丹生谷啓介、佐藤拓也、田上俊輔

特任臨床医

片山雄佑、塚本絢子

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 月には初代教授が着任し、救急部長を兼任することとなった。これを機に救急医学の診療・研究・教育が実質的に開始された。卒前教育では、M2 に系統講義と一次救命処置実習を、M 4 に臨床統合講義と救急車同乗実習及び救命救急センター病院での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応じることが確認され、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、救急部受診患者が増加した。

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集中治療室（ICU・CCU）14 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、救急外来患者数も増加した。平成 19 年には、これまでの集中治療室（ICU・CCU）が 16 床に増床し、外科系 HCU が術後管理・重症急性期離脱後管理を中心とした第 2 ICU 24 床となり、また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。さらに平成 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、救命 ICU6 床が新設された。

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、三次救急患者のみならず、地域の救急患者の初診や、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 28 年の救急外来受診患者数は、総数 17936 件、うち救急車 6509 件、うち救急部担当救急車 5264 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 3、観察室 4、また入院床としては救命救急センター20（救急病棟 14 床、救命 ICU6 床）が設置されている。

(2) 集中治療

集中治療としては、ARDS 等の重症呼吸不全・敗血症・多臓器不全･ショック等の重症患者、高侵襲の術後患者、救急外来から搬入された三次救急患者の管理・治療などを主な業務とし、内科・循環器科・整形外科・外科・脳外科・麻酔科などそれぞれの専門性を有するスタッフが治療にあたる Semi-closed ICU の形をとる。また最新のエビデンスに立脚した治療を重視している。平成 28 年度の集中治療部入室患者数は約 2,300 名であった。

(3) 病床管理

東大病院には重症度に応じて第 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災害派遣医療チーム(DMAT)を擁し、災害訓練に積極的に参加している。また、東大病院は災害拠点病であり、災害時には多数傷病者を積極的に受け入れることになるため、救急外来の廊下には酸素および吸引設備があらかじめ設置されている。

教　育

M2 の系統講義では、救急医学総論、救急初期診療の基本、心肺停蘇生法、外傷初療診療、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。臨床実習ではシミュレーターによる一次救命処置（BLS）の習得を行なっている。

M3 ではエレクティブクリニカルクラークシップ（ECC）を受け入れ、救急部スタッフと一体となり救急外来や救急病床での実際の診療への参加および第 1ICU・第 2ICU・救命 ICU での入院患者の集中治療を経験する。また ECC 参加者には、日本救急医学会認定の二次救命処置（ICLS）プロバイダーコース及び英国 ALSG 認定 Hospital MIMMS（Major Incident Medical Management and Support）を開催し、合格者にはそれぞれ修了証を授与している。

M4 では臨床統合講議において、重症救急患者の診断と治療「ショック、意識障害、外傷、中毒、感染症、熱傷、体温異常、痙攣など」についてケーススタディーを提示し活発な議論を展開し、また脳死、災害医療などの最近のトピックにも言及する。また臨床実習においては、全員が二次救命処置の基礎を習得した上で、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終日行動を共にし、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する対処法について、日本救急医学会認定二次救命処置（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。

研　究

基礎実験としてはヒストン投与による ARDS モデルや各臓器の虚血再灌流障害モデルを用い、遠隔臓器障害のメカニズムの解明を目指して解析を進めている。臨床研究では、ICU 入室症例における種々の臨床パラメータあるいは新規バイオマーカーを用いた臓器ネットワーク解析に関する報告を行った。

出版物等

1. Amino M, Inokuchi S, Yoshioka K, Nakagawa Y, Ikari Y, Funakoshi H, Hayakawa K,Matsuzaki M, Sakurai A, Tahara Y, Yonemoto N, Nagao K, Yaguchi A, Morimura N;SOS-KANTO 2012 study group. Does Antiarrhythmic Drug During CardiopulmonaryResuscitation Improve the One-month Survival: The SOS-KANTO 2012 Study. JCardiovasc Pharmacol. 2016 Jul;68(1):58-66."
2. Endo A, Shiraishi A, Otomo Y, Kushimoto S, Saitoh D, Hayakawa M, Ogura H,Murata K, Hagiwara A, Sasaki J, Matsuoka T, Uejima T, Morimura N, Ishikura H,Takeda M, Kaneko N, Kato H, Kudo D, Kanemura T, Shibusawa T, Hagiwara Y, FurugoriS, Nakamura Y, Maekawa K, Mayama G,

Yaguchi A, Kim S, Takasu O, Nishiyama K.Development of Novel Criteria of the ""Lethal Triad"" as an Indicator of Decision Making in Current Trauma Care: A Retrospective Multicenter Observational Study inJapan. Crit Care Med. 2016 Sep;44(9): e797-803.

3. Hagiwara A, Kushimoto S, Kato H, Sasaki J, Ogura H, Matsuoka T, Uejima T,Hayakawa M, Takeda M, Kaneko N, Saitoh D, Otomo Y, Yokota H, Sakamoto T, TanakaH, Shiraishi A, Morimura N, Ishikura H. Can Early Aggressive Administration ofFresh Frozen Plasma Improve Outcomes in Patients with Severe Blunt Trauma?--AReport by the Japanese Association for the Surgery of Trauma. Shock. 2016 May;45(5):495-501.
4. Hayakawa M, Maekawa K, Kushimoto S, Kato H, Sasaki J, Ogura H, Matauoka T,Uejima T, Morimura N, Ishikura H, Hagiwara A, Takeda M, Kaneko N, Saitoh D, Kudo D, Kanemura T, Shibusawa T, Furugori S, Nakamura Y, Shiraishi A, Murata K, MayamaG, Yaguchi A, Kim S, Takasu O, Nishiyama K. HIGH D-DIMER LEVELS PREDICT A POOROUTCOME IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMA, EVEN WITH HIGH FIBRINOGEN LEVELS ON ARRIVAL: A MULTICENTER RETROSPECTIVE STUDY. Shock. 2016 Mar;45(3):308-14.
5. Kashiura M, Hamabe Y, Akashi A, Sakurai A, Tahara Y, Yonemoto N, Nagao K,Yaguchi A, Morimura N; SOS-KANTO 2012 Study Group. Applying the termination of resuscitation rules to out-of-hospital cardiac arrests of both cardiac and non-cardiac etiologies: a prospective cohort study. Crit Care. 2016 Mar 1;20:49.
6. Matsumura Y, Nakada TA, Shinozaki K, Tagami T, Nomura T, Tahara Y, Sakurai A, Yonemoto N, Nagao K, Yaguchi A, Morimura N; SOS-KANTO 2012 study group. Nighttime is associated with decreased survival and resuscitation efforts for out-of-hospital cardiac arrests: a prospective observational study. Crit Care. 2016 May 10;20(1):141.
7. Tanaka C, Kuno M, Yokota H, Tagami T, Nakada TA, Kitamura N, Tahara Y, Sakurai A, Yonemoto N, Nagao K, Yaguchi A, Morimura N; SOS-KANTO 2012 Study Group. Changes in atropine use for out-of-hospital cardiac arrest patients with non-shockable rhythm between 2002 and 2012. Resuscitation. 2016 Apr;101:e5-6.
8. Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Matsubara T, Doi K, Kitsuta Y, Nakajima S, Yahagi N. Association of initial rhythm with eurologically favorable survival in non-shockable out-of-hospital cardiac arrest without a bystander witness or bystander cardiopulmonary resuscitation. Eur J Intern Med. 2016 May;30:61-67.
9. Sonoo T, Iwai S, Inokuchi R, Gunshin M, Kitsuta Y, Nakajima S. Embedded-structure template for electronic records affects patient note quality and management for emergency head injury patients: An observational pre and post comparison quality improvement study. Medicine (Baltimore). 2016 Oct;95(40):e5105.
10. Wada T, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, Nakajima S, Yahagi N. Ozagrel for Patients With Noncardioembolic Ischemic Stroke: A Propensity Score-Matched Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016 Dec;25(12):2828-2837.
11. Asada T, Aoki Y, Sugiyama T, Yamamoto M, Ishii T, Kitsuta Y, Nakajima S, Yahagi N, Doi K. Organ System Network Disruption in Nonsurvivors of Critically Ill Patients. Crit Care Med. 2016 Jan;44(1):83-90.

12. Hirayama I, Hiruma T, Ueda Y, Doi K, Nakajima S. Hamman syndrome: pneumomediastinum combined with hyperosmolar hyperglycemic state. Am J Emerg Med.2016 Oct;34(10):2058.e1-2058.e2. "
13. Maeda H, Uramatsu M, Nakajima S, Yoshida KI. Lethal ventricular tachycardia triggered after femoral fracture repair in an obese man with insulin-resistant diabetes. Int J Legal Med. 2016 Nov;130(6):1587-1591.
14. Nakamura K, Inokuchi R, Hiruma T, Tokunaga K, Doi K, Nakajima S. Switching therapy from intravenous beta blocker to bisoprolol transdermal patch for atrial fibrillation tachycardia. J Anesth. 2016 Oct; 30(5):891-4.
15. Nakamura K, Inokuchi R, Hiruma T, Ohshima K, Sonoo T, Tokunaga K, Doi K, Nakajima S. Recombinant thrombomodulin for secondary thrombotic thrombocytopenic purpura. Medicine (Baltimore). 2016 Jun; 95(24):e3712.
16. Nakamura K, Inokuchi R, Hiruma T, Ohshima K, Sonoo T, Tokunaga K, Doi K, Nakajima S. Recombinant thrombomodulin for secondary thrombotic thrombocytopenic purpura. Medicine (Baltimore). 2016 Jun; 95(24):e3712.
17. Nakamura K, Qian K, Ando T, Inokuchi R, Doi K, Kobayashi E, Sakuma I, Nakajima S, Yahagi N. Cardiac Variation of Internal Jugular Vein for the Evaluation of Hemodynamics. Ultrasound Med Biol. 2016 Aug;42(8):1764-70.
18. Sonoo T, Iwai S, Inokuchi R, Gunshin M, Kitsuta Y, Nakajima S. Embedded-structure template for electronic records affects patient note quality and management for emergency head injury patients: An observational pre and post comparison quality improvement study. Medicine (Baltimore). 2016 Oct;95(40):e5105.
19. Sonoo T, Iwai S, Inokuchi R, Gunshin M, Nakajima S, Yahagi N. Quantitative analysis of high plasma lactate concentration in ED patients after alcohol intake. Am J Emerg Med. 2016 May;34(5):825-9.
20. Tagami S, Inokuchi R, Awaji K, Maehara H, Yamaguchi Y, Nakajima S. Crowned dens syndrome and interspinous ligament inflammation due to calcium pyrophosphate deposition in an elderly man. Spine J. 2016 Jul;16(7):e453-4.
21. Wada T, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsubara T, Fushimi K, Nakajima S, Yahagi N. Outcomes of Argatroban Treatment in Patients With Atherothrombotic Stroke:Observational Nationwide Study in Japan. Stroke. 2016 Feb;47(2):471-6.
22. Arai S, Kitada K, Yamazaki T, Takai R, Zhang X, Tsugawa Y, Sugisawa R, Matsumoto A, Mori M, Yoshihara Y, Doi K, Maehara N, Kusunoki S, Takahata A, Noiri E, Suzuki Y, Yahagi N, Nishiyama A, Gunaratnam L, Takano T, Miyazaki T. Apoptosis inhibitor of macrophage protein enhances intraluminal debris clearance and ameliorates acute kidney injury in mice. Nat Med. 2016 Feb;22(2):183-93.
23. Asada T, Isshiki R, Hayase N, Sumida M, Inokuchi R, Noiri E, Nangaku M, Yahagi N, Doi K. Impact of clinical context on acute kidney injury biomarker performances: differences between neutrophil gelatinase-associated lipocalin and L-type fatty acid-binding protein. Sci Rep. 2016 Sep 8;6: 33077.
24. Asada T, Doi K. The authors reply. Crit Care Med. 2016 May;44(5):e314.
25. Cutuli SL, Artigas A, Fumagalli R, Monti G, Ranieri VM, Ronco C, Antonelli M; EUPHAS 2 Collaborative Group. Polymyxin-B hemoperfusion in septic

patients: analysis of a multicenter registry. Ann Intensive Care. 2016 Dec;6(1):77.
26. Doi K, Rabb H. Impact of acute kidney injury on distant organ function: recent findings and potential therapeutic targets. Kidney Int. 2016 Mar;89(3):555-64.
27. Doi K, Noiri E. Mitochondrial Dysfunction in Cardiorenal Syndrome. Antioxid Redox Signal. 2016 Aug 1;25(4):200-7.
28. Doi K. Kidney-Heart Interactions in Acute Kidney Injury. Nephron. 2016;134(3):141-144. Epub 2016 Jun 16.
29. Doi K. Role of kidney injury in sepsis. J Intensive Care. 2016 Mar 23;4:17.
30. Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Matsubara T, Doi K, Kitsuta Y, Nakajima S, Yahagi N. Association of initial rhythm with neurologically favorable survival in non-shockable out-of-hospital cardiac arrest without a bystander witness or bystander cardiopulmonary resuscitation. Eur J Intern Med. 2016 May;30:61-67.
31. Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Kondo Y, Sera T, Doi K, Yahagi N. Epidemiology, Risk Factors, and Outcomes of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Caused by Stroke: A Population-Based Study. Medicine (Baltimore). 2016 Apr;95(14):e3107.
32. Hayase N, Yamamoto M, Asada T, Isshiki R, Yahagi N, Doi K. Association of Heart Rate with N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Septic Patients: A Prospective Observational Cohort Study. Shock. 2016 Dec;46(6):642-648.
33. Isshiki R, Asada T, Sato D, Sumida M, Hamasaki Y, Inokuchi R, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Noiri E, Doi K. Association of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin With Long-Term Renal Outcomes in ICU Survivors: A Retrospective Observational Cohort Study. Shock. 2016 Jul;46(1):44-51.
34. Ito M, Doi K, Takahashi M, Koyama K, Myojo M, Hosoya Y, Kiyosue A, Ando J, Noiri E, Yahagi N, Hirata Y, Komuro I. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts major adverse cardiovascular events after cardiac care unit discharge. J Cardiol. 2016 Feb;67(2):184-91.
35. Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, Yahagi N, Nangaku M, Doi K. Potential Survival Benefit of Polymyxin B Hemoperfusion in Septic Shock Patients on Continuous Renal Replacement Therapy: A Propensity-Matched Analysis. Blood Purif. 2016;42(1):9-17.
36. Katagiri D, Hamasaki Y, Doi K, Negishi K, Sugaya T, Nangaku M, Noiri E. Interstitial renal fibrosis due to multiple cisplatin treatments is ameliorated by semicarbazide-sensitive amine oxidase inhibition. Kidney Int. 2016 Feb;89(2):374-85.
37. Katagiri M, Takahashi M, Doi K, Myojo M, Kiyosue A, Ando J, Hirata Y, Komuro I. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentration reflects severity of coronary artery disease in patients without heart failure and chronic kidney disease. Heart Vessels. 2016 Oct;31(10):1595-602.
38. Komaru Y, Doi K. Early or delayed initiation of renal replacement therapy for critically ill patients-do we know the right time? J Thorac Dis. 2016 Sep;8(9):E1006-E1009.
39. Mayumi K, Yamashita T, Hamasaki Y, Noiri E, Nangaku M, Yahagi N, Doi K. IMPACT OF CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY INTENSITY ON SEPTIC ACUTE KIDNEY INJURY. Shock. 2016 Feb;45(2):133-8.
40. Nakamura K, Inokuchi R, Sonoo T, Hiruma T, Tokunaga K, Doi K. Late postpartum HELLP syndrome over 10 days after delivery. Am J Emerg Med. 2016 Nov;

34(11):2258.e1-2258.e3.

41. Vijayan A, Faubel S, Askenazi DJ, Cerda J, Fissell WH, Heung M, Humphreys BD, Koyner JL, Liu KD, Mour G, Nolin TD, Bihorac A; American Society of Nephrology Acute Kidney Injury Advisory Group. Clinical Use of the Urine Biomarker [TIMP-2] × [IGFBP7] for Acute Kidney Injury Risk Assessment. Am J Kidney Dis. 2016 Jul; 68(1):19-28.
42. Yamashita T, Noiri E, Hamasaki Y, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Doi K. Erythropoietin concentration in acute kidney injury is associated with insulin-like growth factor-binding protein-1. Nephrology (Carlton). 2016 Aug;21(8):693-9.

精神保健学

教授

川上憲人

准教授

島津明人

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 1996（平成 8）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。2007 年から精神保健学分野は公共健康医学専攻（専門職学位課程）の一分野となり「公衆衛生の精神保健学」の教育、研究を担当している。

精神保健学分野は、教授 1、准教授 1、特任助教 1、特任研究員 1、大学院生 16（博士課程 10、修士課程 6）、客員研究員、研究生等によって構成されている。

当分野のミッションは、精神看護学分野との協力体制のもとに、国際的、学際的な視点から、精神保健学に関する国内・国際リーダーとなる研究者・実践家を教育すること、および幅広いテーマに関する研究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）、健康心理学（必修 1 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 28 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としてはさらに、精神障がいを持つ人々の社会復帰とリカバリーの推進、自殺予防、災害精神保健、国際精神保健などがある。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（2016.1-12 月）

1. 有馬秀晃，島津明人，江口尚，堤明純．復職支援プログラムほかオランダにおける先進的な産業保健の取り組み．産業医学ジャーナル．2016; 39(3)，62-68.
2. Atwoli L, Stein DJ, King A, Petukhova M, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Bromet EJ, de Girolamo G, Demyttenaere K, Florescu S, Maria Haro J, Karam EG, Kawakami N, Lee S, Lepine JP, Navarro-Mateu F, O'Neill S, Pennell BE, Piazza M, Posada-Villa J, Sampson NA, Ten Have M, Zaslavsky AM, Kessler RC; WHO World Mental Health Survey Collaborators. Posttraumatic stress disorder associated with unexpected death of a loved one: Cross-national findings from the world mental health surveys. Depress Anxiety. 2016 Dec 6. [Epub ahead of print].
3. Benjet C, Bromet E, Karam EG, Kessler RC, McLaughlin KA, Ruscio AM, Shahly V, Stein DJ, Petukhova M, Hill E, Alonso J, Atwoli L, Bunting B, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Huang Y, Lepine JP, Kawakami N, Kovess-Masfety V, Medina-Mora ME, Navarro-Mateu F, Piazza M, Posada-Villa J, Scott KM, Shalev A, Slade T, ten Have M, Torres Y, Viana MC, Zarkov Z, Koenen KC. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. Psychol Med. 2016 Jan;46(2):327-43.
4. Bromet EJ, Atwoli L, Kawakami N, Navarro-Mateu F, Piotrowski P, King AJ, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Bunting B, Demyttenaere K, Florescu S, de Girolamo G, Gluzman S, Haro JM, de Jonge P, Karam EG, Lee S, Kovess-Masfety V, Medina-Mora ME, Mneimneh Z, Pennell BE, Posada-Villa J, Salmerón D, Takeshima T, Kessler RC. Post-traumatic stress disorder associated with natural and

human-made disasters in the World Mental Health Surveys. Psychol Med. 2016 Aug 30:1-15. [Epub ahead of print].

5. Chiba R, Umeda M, Goto K, Miyamoto Y, Yamaguchi S, Kawakami N. Psychometric properties of the Japanese version of the Recovery Attitudes Questionnaire (RAQ) among mental health providers: a questionnaire survey. BMC Psychiatry. 2016 Feb 16;16:32.
6. Eguchi H*, Shimazu A*, Bakker AB, Tims M, Kamiyama K, Hara Y, Namba K, Inoue A, Ono M, Kawakami N. Validation of the Japanese version of the Job Crafting Scale. J Occup Health 2016;58: 231-240 (* Equal contribution).
7. Eguchi H, Shimazu A, Kawakami N, Inoue A, Tsutsumi A. Source-specific workplace social support and highsensitivity C-reactive protein levels among Japanese workers: A 1-year prospective cohort study. Am J Indl Med 2016 Aug;59(8):676-84.
8. Fujita S, Kawakami N, Ando E, Inoue A, Tsuno K, Kurioka S, Kawachi I. The Association of Workplace Social Capital With Work Engagement of Employees in Health Care Settings: A Multilevel Cross-Sectional Analysis. J Occup Environ Med. 2016 Mar;58(3):265-71.
9. Fujiwara T, Shimazu A, Tokita M, Shimada K, Takahashi M, Watai I, Iwata N, Kawakami N. Association of parental workaholism and body mass index of offspring: A prospective study among Japanese dual workers. Frontiers in Public Health. 2016; 4:41.
10. GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1725-1774.
11. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8; 388(10053):1603-1658.
12. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1545-1602.
13. GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet HIV. 2016 Aug;3(8):e361-87.
14. GBD 2015 HIV Collaborators., Wang H, Wolock TM, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet HIV. 2016 Aug;3(8):e361-87.
15. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the

Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1775-1812.

16. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1459-1544.
17. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1659-1724.
18. GBD 2015 SDG Collaborators. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388 (10053):1813-1850.
19. Hirokawa K, Miwa M, Taniguchi T, Tsuchiya M, Kawakami N. Moderating effects of salivary testosterone levels on associations between job demand and psychological stress response in Japanese medical workers. Ind Health. 2016 Jun 10; 54(3):194-203.
20. Horikoshi N, Iwasa H, Kawakami N, Suzuki Y, Yasumura S. Residence-related factors and psychological distress among evacuees after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2016 Nov 24;16(1):420.
21. Imamura K, Kawakami N, Inoue A, Shimazu A, Tsutsumi A, Takahashi M, Totsuzaki T. Work Engagement as a Predictor of Onset of Major Depressive Episode (MDE) among Workers, Independent of Psychological Distress: A 3-Year Prospective Cohort Study.PLoS One. 2016 Feb 3;11(2):e0148157.
22. Imamura K, Kawakami N, Tsuno K, Tsuchiya M, Shimada K, Namba K, Shimazu A. Effects of web-based stress and depression literacy intervention on improving work engagement among workers with low work engagement: An analysis of secondary outcome of a randomized controlled trial. J Occup Health. 2016 Nov 22. [Epub ahead of print].
23. Imamura K, Kawakami N, Tsuno K, Tsuchiya M, Shimada K, Namba K. Effects of web-based stress and depression literacy intervention on improving symptoms and knowledge of depression among workers: A randomized controlled trial. J Affect Disord. 2016; 203: 30–7.
24. Imamura K, Sekiya Y, Asai Y, Umeda M, Horikoshi N, Yasumura S, Yabe H, Akiyama T, Kawakami N. The effect of a behavioral activation program on improving mental and physical health complaints associated with radiation stress among mothers in Fukushima: a randomized controlled trial. BMC Public Health. BMC Public Health. 2016;16(1):1144.
25. Inoue A, Kawakami N, Eguchi H, Tsutsumi A. Buffering effect of workplace social capital on the association of job insecurity

with psychological distress in Japanese employees: a cross-sectional study. J Occup Health. 2016 Sep 30;58(5):460-469.

26. Inoue A, Kawakami N, Eguchi H, Tsutsumi A. Modifying effect of cigarette smoking on the association of organizational justice with serious psychological distress in Japanese employees: a cross-sectional study. Int Arch Occup Environ Health. 2016 Aug;89(6):901-10.
27. Ishikawa H, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Kawakami N. Differences in cancer stage, treatment and in-hospital mortality between patients with and without schizophrenia: retrospective matched-pair cohort study. Br J Psychiatry. 2016 Mar;208(3):239-44.
28. Kachi Y, Abe A, Ando E, Kawada T. Socioeconomic disparities in psychological distress in a nationally representative sample of Japanese adolescents: A time trend study. Aust N Z J Psychiatry. 2016 Sep 29. [Epub ahead of print].
29. Kato S, Itoh S, Yuasa M, Baba T, Miyashita C, Sasaki S, Nakajima S, Uno A, Nakazawa H, Iwasaki Y, Okada E, Kishi R. Association of perfluorinated chemical exposure in utero with maternal and infant thyroid hormone levels in the Sapporo cohort of Hokkaido Study on the Environment and Children's Health. Environ Health Prev Med. 2016 Sep;21(5):334-344.
30. Kovess-Masfety V, Evans-Lacko S, Williams D, Andrade LH, Benjet C, Ten Have M, Wardenaar K, Karam EG, Bruffaerts R, Abdumalik J, Haro Abad JM, Florescu S, Wu B, De Jonge P, Altwaijri Y, Hinkov H, Kawakami N, Caldas-de-Almeida JM, Bromet E, de Girolamo G, Posada-Villa J, Al-Hamzawi A, Huang Y, Hu C, Viana MC, Fayyad J, Medina-Mora ME, Demyttenaere K, Lepine JP, Murphy S, Xavier M, Takeshima T, Gureje O. The role of religious advisors in mental health care in the World Mental Health surveys. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2016 Nov 2. [Epub ahead of print]
31. Kubo T, Takahashi M, Xinxin LT, Ikeda H, Togo F, Shimazu A, Tanaka K, Kamata N, Kubo Y, Uesugi J. Fatigue and sleep among employees with prospective increase in work time control: A 1-year observational study with objective assessment. J Occup Environ Med. 2016 Nov;58(11):1066-1072.
32. Levine CS, Miyamoto Y, Markus HR, Rigotti A, Boylan JM, Park J, Kitayama S, Karasawa M, Kawakami N, Coe CL, Love GD, Ryff CD. Culture and Healthy Eating: The Role of Independence and Interdependence in the United States and Japan. Pers Soc Psychol Bull. 2016 Oct; 42(10):1335-48.
33. Miki T, Eguchi M, Kurotani K, Kochi T, Kuwahara K, Ito R, Kimura Y, Tsuruoka H, Akter S, Kashino I, Kabe I, Kawakami N, Mizoue T. Dietary fiber intake and depresssive symptoms in Japanese employees: The Furukawa Nutrition and Health Study. Nutrition. 2016 May;32(5): 584-9.
34. Otowa T, Kawamura Y, Tsutsumi A, Kawakami N, Kan C, Shimada T, Umekage T, Kasai K, Tokunaga K, Sasaki T. The First Pilot Genome- Wide Gene-

Environment Study of Depression in the Japanese Population. PLoS One. 2016 Aug 16;11(8):e0160823.

35. Peik SM, Mohan KM, Baba T, Donadel M, Labruto A, Loh LC. Comparison of public health and preventive medicine physician specialty training in six countries: Identifying challenges and opportunities. Med Teach. 2016 Nov;38(11):1146-1151. Epub 2016 Apr 19.
36. Purnawati S, Sutjana DP, Adiputra N, Shimazu A, Kawakami N. Effects of an ergonomics-based job stress management program on job strain, psychological distress, and blood cortisol among employees of a national private bank in Denpasar, Bali. Ind Health. 2016 Aug 6. [Epub ahead of print].
37. Sakuraya A, Shimazu A, Imamura K, Namba K, Kawakami N. Effects of a job crafting intervention program on work engagement among Japanese employees: a pretest-posttest study. BMC Psychol. 2016; 4: 49.
38. Scott KM, Lim C, Al-Hamzawi A, Alonso J, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, Florescu S, de Girolamo G, Hu C, de Jonge P, Kawakami N, Medina-Mora ME, Moskalewicz J, Navarro-Mateu F, O'Neill S, Piazza M, Posada-Villa J, Torres Y, Kessler RC. Association of Mental Disorders With Subsequent Chronic Physical Conditions: World Mental Health Surveys From 17 Countries. JAMA Psychiatry. 2016 Feb; 73(2):150-8.
39. 島田恭子・島津明人・川上憲人. 未就学児を持つ共働き夫婦におけるワーカホリズムとパートナーの精神的健康との関連：夫婦間コミュニケーションの媒介効果の検討. 行動医学研究. 2016; 22(2): 76-84.
40. Shimazu A, Matsudaira K, de Jonge J, Tosaka N, Takahashi M. Psychological detachment from work during nonwork time: Linear or curvilinear relations with mental health and work engagement. Ind Health 2016;54: 282-292.
41. Suzuki Y, Yabe H, Horikoshi N, Yasumura S, Kawakami N, Ohtsuru A, Mashiko H, Maeda M; Mental Health Group of the Fukushima Health Management Survey. Diagnostic accuracy of Japanese post-traumatic stress measures after a complex disaster: The Fukushima Health Management Survey. Asia Pac Psychiatry. 2016 Aug 9. [Epub ahead of print].
42. Takagaki K, Okamoto Y, Jinnin R, Mori A, Nishiyama Y, Yamamura T, Yokoyama S, Shiota S, Okamoto Y, Miyake Y, Ogata A, Kunisato Y, Shimoda H, Kawakami N, Furukawa TA, Yamawaki S. Behavioral activation for late adolescents with subthreshold depression: a randomized controlled trial. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016 Nov;25(11):1171-1182.
43. Takagaki K, Okamoto Y, Jinnin R, Mori A, Nishiyama Y, Yamamura T, Yokoyama S, Shiota S, Okamoto Y, Miyake Y, Ogata A, Shimoda H, Kawakami N, Furukawa TA, Yamawaki S. Mechanisms of behavioral activation for late adolescents: Positive reinforcement mediate the relationship between activation and depressive symptoms from pre-treatment to post-treatment. J Affect Disord. 2016 Nov 1;204:70-3.

44. Takano A, Miyamoto Y, Kawakami N, Matsumoto T, Shinozaki T, Sugimoto T. Web-based cognitive behavioral relapse prevention program with tailored feedback for people with methamphetamine and other drug use problems: protocol for a multicenter randomized controlled trial in Japan. BMC Psychiatry. 2016, 16:87.
45. 高野歩，宮本有紀，川上憲人，松本俊彦. 日本における薬物依存症に対する e-Health の可能性：ウェブ版再発予防プログラム「e-SMARPP」の開発と改良. 日本アルコール・薬物医学会雑誌. 2016; 51(6): 382-392.
46. Takano A, Miyamoto Y, Kawakami N, Matsumoto T. Web-based cognitive behavioral relapse prevention program with tailored feedback for people with methamphetamine and other drug use problems: development and usability study. JMIR Ment Heal. 2016;3(1):e1.
47. Tanaka E, Tsutsumi A, Kawakami N, Kameoka S, Kato K, You Y-H. Long-term psychological consequences among adolescent survivors of the Wenchuan earthquake in China: a cross-sectional survey six years after the disaster. J Affect Dis 2016; 204: 255–261.
48. Tanisho Y, Shigemura J, Kubota K, Tanigawa T, Bromet EJ, Takahashi S, Matsuoka Y, Nishi D, Nagamine M, Harada N, Tanichi M, Takahashi Y, Shimizu K, Nomura S, Yoshino A; Fukushima NEWS Project Collaborators. The longitudinal mental health impact of Fukushima nuclear disaster exposures and public criticism among power plant workers: the Fukushima NEWS Project study. Psychol Med. 2016 46(15): 3117-3125.
49. Thornicroft G, Chatterji S, Evans-Lacko S, Gruber M, Sampson N, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Andrade L, Borges G, Bruffaerts R, Bunting B, Caldas de Almeida JM, Florescu S, de Girolamo G, Gureje O, Haro JM, He Y, Hinkov H, Karam E, Kawakami N, Lee S, Navarro-Mateu F, Piazza M, Posada-Villa J, Torres de Galvis Y, Kessler RC. Undertreatment of people with major depressive disorder in 21 countries. Br J Psychiatry. 2016 Dec 1. pii: bjp.bp.116.188078. [Epub ahead of print]
50. Tsuno K, Kawakami N. The impact of work-related physical assaults on mental health among Japanese employees with different socioeconomic status: The Japan Work Stress and Health Cohort Study (JSTRESS). SSM Population Health 2016; 2: 572-579.
51. Watanabe K, Imamura K, Kawakami N. Working hours and the onset of depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. Occup Environ Med. 2016 Dec;73(12):877-884.
52. Watanabe K, Kawakami N, Adachi H, Inoue S, Umstattd MR. Internal consistency, convergent validity, and structural validity of the Japanese version of the Physical Activity Self-Regulation scale (PASR-12) among Japanese workers: a validation study. J Occup Health. 2016 Nov 22. [Epub ahead of print].
53. Watanabe K, Otsuka Y, Shimazu A, Kawakami N. The Moderating Effect of

Health-Improving Workplace Environment on Promoting Physical Activity in White-Collar Employees: A Multi-Site Longitudinal Study Using Multi-Level Structural Equation Modeling. J Occup Environ Med. 2016 Feb;58(2):178-84.

54. Yila TA, Araki A, Sasaki S, Miyashita C, Itoh K, Ikeno T, Yoshioka E, Kobayashi S, Goudarzi H, Baba T, Braimoh T, Minakami H, Endo T, Sengoku K, Kishi R. Predictors of folate status among pregnant Japanese women: the Hokkaido Study on Environment and Children's Health, 2002-2012. Br J Nutr. 2016 Jun;115(12):2227-35.

生物統計学／疫学・予防保健学

教授

松山裕

准教授

大庭幸治

助教

篠崎智大、柏原康佑

特任助教

竹内由則

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

沿革と組織の概要

平成 29 年 3 月 31 日現在の構成員は、教授 1（松山裕）、准教授 1（大庭幸治）、助教 2（柏原康佑、篠崎智大）、特任助教 1（竹内由則）、大学院生 13、事務補佐 1、研究生 4、非常勤講師 9 である。

教育

平成 4 年度から、疫学・生物統計学に関しては国内では唯一の、学部から大学院への体系化された教育コースを実現している。この一連のコースとして担当する講義は以下の通り：

- 学部：「疫学・生物統計学」（平成 29 年度 3 年生より「疫学」と「生物統計学」；後者は医学科 M0「統計学」と共同開講）、「統計情報処理実習」（「生物統計学実習」）、「応用数理」、「疫学研究の計画と解析」（「臨床・疫学研究の実例」）、「医学データ解析・同実習」（「医学データの統計解析・同実習」）であり、さらに平成 28 年度から「理論疫学」「公共健康科学演習 I」を開講している。
- 大学院：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 講義を担当しており、毎年「課題研究」の指導を受けて入れている。健康科学・看護学専攻博士後期課程では「生物統計学特論 I・II」「疫学・予防保健学特論 I・II」を行っている。

学部講義では、「疫学・生物統計学」で学んだ健康・疾病現象の数量的把握についての知識を「統計情報処理実習」で実践するという体系的な教育プログラムを採っている。本実習は、快眠や健康をサポートすると謳われているサプリメント、整腸薬、肩こり軽減機器などを、実習用に作成依頼したプラセボを用いて二重盲検試験を行うという本格的な研究作法をプラットフォームとして、研究の計画・実施・発表までを学生自らが研究実施者かつ被験者となり、主体的に体験できるよう、20 年にわたり蓄積してきたノウハウで運用されている。特に、文献検索・批判的吟味・プロトコル作成・データ収集・コンピュータによる統計解析・レポート作成・発表・討論という一連のプロセスを本実習で体験できるような工夫がなされている。より専門性のある内容について学習意欲の

ある学生には「疫学研究の計画と解析」で臨床試験・栄養疫学・環境疫学を含む疫学方法論を、「医学データ解析・同実習」で統計解析理論と統計解析ソフト SAS の実行方法を、「応用数理」で線形代数・数理統計の基礎を習得してもらう。

公共健康医学専攻（専門職学位課程）では、医学研究実践を想定した講義を開講している。「医学データの統計解析」では統計的推測の基礎とともに、医学研究で常用される解析手法について実例を中心に講義し、「医学統計学演習」で主要な解析手法について実例を用いて統計解析ソフト JMP による演習を行う。「医学研究のデザイン」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。博士後期課程を対象とした「特論」は主に、数理統計の入門的講義と専門書の輪読を実施している。

平成 28 年度に指導した卒業論文、修士論文（公共健康医学専攻課題研究）、博士論文はそれぞれ 4、名、4 名、4 名であった。

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) 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、(3) 胃がんを主な対象とした個票データに基づく国際的メタアナリシス事業への参加、(4) 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、(5) 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、(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（当時）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設立された NPO 法人・日本臨床研究支援ユニット（現・EP クルーズ株式会社）では、日本各地で実施されている地域コホート研究をデータ標準化のもとに統合する日本動脈硬化縦断研究（JALS；約 12 万人を追跡）、乳がん・肝細胞がん・膵がん・糖尿病・慢性腎臓病などの大規模臨床研究のデータセンターを担当し、教員・大学院生もこれら実践研究に参加していた。

この経験を活かす形で、当研究室では基礎・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・研究協力を他研究室および学外の研究者に対して行っている。指導・協力の形態もデータ解析から、より本質的な研究計画立案に重みが移行しつつある。生物統計学の分野は、わが国では欧米に比べ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、これらのコンサルテーションの需要はますます増えている。東京大学附属病院・臨床研究支援センターと協力しながら、東京大学附属病院に関係する臨床研究の研究計画策定・統計解析の支援も行っている。

また、平成 28 年度より国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）が開始した産官学協働事業である「生物統計家育成支援事業」に東京大学として参画している（代表：松山裕教授）。本事業は、国内の臨床研究実施機関・研究センター等での活躍できる生物統計業務を担う実務家育成を目標に、博士前期（修士）課程の教育・研修プログラムの作成と実践を行うものである。当研究室スタッフも研究協力者として本事業に参画し、これまでの教育実績と研究サポート実績を活用し、日本ひいては世界の臨床研究の未来へ向けて生物統計家育成を支援していく体制である。

出版物等

1. Denda T, Kanda M, Morita Y, Kim HM, Kashiwada T, Matsuda C, Fujieda S,

Nakata K, Murotani K, Oba K, Sakamoto J, Mishima H. Pharmacokinetic dose adjustment of 5-FU in modified FOLFOX7 plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer in Japanese patients: a-JUST phase II clinical trial. Cancer Chemother Pharmacol. 2016; 78: 1253-61.

2. Furihata T, Kinugawa S, Fukushima A, Takada S, Homma T, Masaki Y, Abe T, Yokota T, Oba K, Okita K, Tsutsui H. Serum myostatin levels are independently associated with skeletal muscle wasting in patients with heart failure. Int J Cardiol. 2016; 220: 483-7.
3. Hagiwara Y, Ohashi Y, Okusaka T, Ueno H, Ioka T, Boku N, Egawa S, Hatori T, Furuse J, Mizumoto K, Ohkawa S, Yamaguchi T, Yamao K, Funakoshi A, Cheng AL, Kihara K, Sato A, Tanaka M. Health-related quality of life in a randomised phase III study of gemcitabine plus S-1, S-1 alone and gemcitabine alone for locally advanced or metastatic pancreatic cancer: GEST study. ESMO Open. 2017; 2: e000151.
4. Hasegawa K, Saiura A, Takayama T, Miyagawa S, Yamamoto J, Ijichi M, Teruya M, Yoshimi F, Kawasaki S, Koyama H, Oba M, Takahashi M, Mizunuma N, Matsuyama Y, Watanabe T, Makuuchi M, Kokudo N. Adjuvant oral uracil-tegafur with leucovorin for colorectal cancer liver metastases: A randomized controlled trial. PLoS One. 2016;11: e0162400.
5. Hazama S, Maeda H, Iwamoto S, Kim HM, Takemoto H, Kobayashi K, Sakamoto J, Nagata N, Oba K, Mishima H. A phase II study of XELOX and cetuximab as first-line therapy in patients with KRAS wild type metastatic colorectal cancer (FLEET2 Study). Clin Colorectal Cancer. 2016; 15: 329-336.
6. Ichida A, Hasegawa K, Takayama T, Kudo H, Sakamoto Y, Yamazaki S, Midorikawa Y, Higaki T, Matsuyama Y, Kokudo N. Randomized clinical trial comparing two vessel-sealing devices with crush clamping during liver transection. Br J Surg. 2016; 103: 1795-1803.
7. Iijima R, Nakamura M, Matsuyama Y, Muramatsu T, Yokoi H, Hara H, Okada H, Ochiai M, Suwa S, Hozawa H, Kawai K, Awata M, Mukawa H, Fujita H, Nanto S; J-DESsERT. Effect of optimal medical therapy before procedures on outcomes in coronary patients treated with drug-eluting stents.The American J Cardiol. 2016; 118: 790-6.
8. Ikeda T, Uchida K, Yamauchi Y, Nagase T, Oba K, Yamada Y. Relationship between pre-anesthetic and intra-anesthetic airway resistance in patients undergoing general anesthesia: a prospective observational study. PLoS One. 2017; 12: e0172421.
9. Ishiguro C, Takeuchi Y, Uyama Y, Tawaragi T. The MIHARI Project: establishing a new framework for pharmacoepidemiological drug safety assessments by the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency of Japan. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016; 25: 854-9.
10. Jinnouchi H, Kuramitsu S, Shinozaki T, Tomoi Y, Hiromasa T, Kobayashi Y, Domei T, Soga Y, Hyodo M, Shirai S, Ando K. Difference of tissue characteristics between early and late restenosis after second-generation drug-eluting stents implantation: an optical coherence tomography study. Circ J. 2017; 81: 450-7.
11. Kataoka M, Kanda M, Ishigure K, Matsuoka H, Sato Y, Takahashi T, Tanaka C, Deguchi T, Shibata Y, Sato M, Inagaki H, Matsui T, Kondo A, Takano N, Tanaka H, Sakamoto J, Oba K, Kondo K. The COMET Open-label phase II study of neoadjuvant FOLFOX or

XELOX treatment combined with molecular targeting monoclonal antibodies in patients with resectable liver metastasis of colorectal cancer. Ann Surg Oncol. 2016; 24: 546-53.

12. Kishikawa J, Kazama S, Oba K, Hasegawa K, Anzai H, Harada Y, Abe H, Matsusaka K, Hongo K, Oba M, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Ushiku T, Kitayama J, Fukayama M, Kokudo N, Watanabe T. CD133 expression at the metastatic site predicts patients' outcome in colorectal cancer with synchronous liver metastasis. Ann Surg Oncol. 2016;23: 1916-23.
13. Kitahara H, Waseda K, Sakamoto K, Yamada R, Huang CC, Nakatani D, Sakata K, Kawarada O, Yock PG, Matsuyama Y, Yokoi H, Nakamura M, Muramatsu T, Nanto S, Fitzgerald PJ, Honda Y. Impact of attenuated-signal plaque observed by intravascular ultrasound on vessel response after drug-eluting stent implantation. Atherosclerosis. 2017; 259: 68-74.
14. Kitai S, Kudo M, Nishida N, Izumi N, Sakamoto M, Matsuyama Y, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M; Liver Cancer Study Group of Japan. Survival benefit of locoregional treatment for hepatocellular carcinoma with advanced liver cirrhosis. Liver Cancer. 2016; 5: 175-189.
15. Kokudo T, Hasegawa K, Amikura K, Uldry E, Shirata C, Yamaguchi T, Arita J, Kaneko J, Akamatsu N, Sakamoto Y, Takahashi A, Sakamoto H, Makuuchi M, Matsuyama Y, Demartines N, Malagó M, Kokudo N, Halkic N. Assessment of preoperative liver function in patients with hepatocellular carcinoma - The albumin-indocyanine green evaluation (ALICE) grade. PLoS One. 2016; 11: e0159530.
16. Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, Takayama T, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Ku Y, Sakamoto M, Nakashima O, Kaneko S, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. J Hepatol. 2016; 65: 938-43.
17. Kozuma K, Kashiwabara K, Shinozaki T, Kozuma K, Oba K, Matsuyama Y. Two-by-two cross-over study to evaluate agreement between versions of a quantitative coronary analysis system (QAngio XA). Int J Cardiovasc Imaging. 2017; 33: 779-87.
18. Kudo M, Izumi N, Ichida T, Ku Y, Kokudo N, Sakamoto M, Takayama T, Nakashima O, Matsui O, Matsuyama Y. Report of the 19th follow-up survey of primary liver cancer in Japan. Hepatol Res. 2016; 46: 372-90.
19. Kudo M, Izumi N, Sakamoto M, Matsuyama Y, Ichida T, Nakashima O, Matsui O, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M; Liver Cancer Study Group of Japan. Survival Analysis over 28 Years of 173,378 Patients with Hepatocellular Carcinoma in Japan. Liver Cancer. 2016; 5: 190-7
20. Kusano M, Aoyama T, Okabayashi K, Hirata K, Tsuji Y, Nakamori S, Asahara T, Ohashi Y, Yoshikawa T, Sakamoto J, Oba K, Saji S. A randomized phase III study of hepatic arterial infusion chemotherapy with 5-fluorouracil and subsequent systemic chemotherapy versus systemic chemotherapy alone for colorectal cancer patients with curatively resected liver metastases (Japanese Foundation for Multidisciplinary Treatment of Cancer 32). J Cancer Res Ther. 2016. [Epub ahead of print]
21. Kusano M, Honda M, Okabayashi K, Akimaru K, Kino S, Tsuji Y, Watanabe M, Suzuki S, Yoshikawa T, Sakamoto J, Oba K,

Saji S. Randomized controlled phase III study comparing hepatic arterial infusion with systemic chemotherapy after curative resection for liver metastasis of colorectal carcinoma: JFMC 29–0003. J Can Res Ther. 2017; 13: 84-90.

22. Lee SL, Daimon M, Di Tullio MR, Homma S, Nakao T, Kawata T, Kimura K, Shinozaki T, Hirokawa M, Kato T, Mizuno Y, Watanabe M, Yatomi Y, Yamazaki T, Komuro I. Relationship of left ventricular diastolic function to obesity and overweight in a Japanese population with preserved left ventricular ejection fraction. Circ J. 2016; 80: 1951-6.
23. Mabe K, Kato M, Oba K, Nakagawa S, Seki H, Katsuki S, Yamashita K, Ono S, Shimizu Y, Sakamoto N; Sapporo Consensus Study Group. A prospective, multicenter survey on the validity of shorter periendoscopic cessation of antithrombotic agents in Japan. J Gastroenterol. 2017; 52: 50-60.
24. Matsui T, Nagata N, Hirata K, Okazaki S, Sato S, Nakamura M, Kim H, Oba K, Sakamoto J, Mishima H. Bi-weekly Capecitabine-Oxaliplatin (XELOX) plus Bevacizumab as First-line Treatment of Metastatic Colorectal Cancer -The PHOENiX Trial. Anticancer Res. 2016; 36: 3437-43.
25. Matsumoto M, Kato M, Oba K, Abiko S, Tsuda M, Miyamoto S, Mizushima T, Ono M, Omori S, Takahashi M, Ono S, Mabe K, Nakagawa M, Nakagawa S, Kudo T, Shimizu Y, Sakamoto N. Multicenter randomized controlled study to assess the effect of prophylactic clipping on post-polypectomy delayed bleeding. Dig Endosc. 2016; 28: 570-6.
26. Moriya J, Matsuyama Y. Estimating treatment effect of high hemoglobin using the principal stratification approach. Jpn J Biometrics. 2016; 37: 7-22.
27. Nakamura M, Muramatsu T, Yokoi H, Okada H, Ochiai M, Suwa S, Hozawa H, Kawai K, Awata M, Mukawa H, Fujita H, Shiode N, Asano R, Tsukamoto Y, Yamada T, Yasumura Y, Ohira H, Miyamoto A, Takashima H, Ogawa T, Ito S, Matsuyama Y, Nanto S; J-DESsERT investigators. Three-year follow-up outcomes of SES and PES in a randomized controlled study stratified by the presence of diabetes mellitus: J-DEsSERT trial. International Journal of Cardiology. 2016; 208: 4-12.
28. Nakamura M, Aoyama T, Ishibashi K, Tsuji A, Takinishi Y, Shindo Y, Sakamoto J, Oba K, Mishima H. Randomized phase II study of cetuximab versus irinotecan and cetuximab in patients with chemo-refractory KRAS codon G13D metastatic colorectal cancer (G13D-study). Cancer Chemother Pharmacol. 2017; 79: 29-36.
29. Nishizaki Y, Shimada K, Tani S, Ogawa T, Ando J, Takahashi M, Yamamoto M, Shinozaki T, Miyazaki T, Miyauchi K, Nagao K, Hirayama A, Yoshimura M, Komuro I, Nagai R, Daida H. Association between the docosahexaenoic acid to arachidonic acid ratio and acute coronary syndrome: a multicenter observational study. BMC Cardiovasc Disord. 2016; 16: 143.
30. Noguchi K, Sakakibara M, Asakawa N, Tokuda Y, Kamiya K, Yoshitani T, Oba K, Miyauchi K, Nishizaki Y, Ogawa H, Yokoi H, Matsumoto M, Kitakaze M, Kimura T, Matsubara T, Ikari Y, Kimura K, Origasa H, Isshiki T, Morino Y, Daida H, Tsutsui H; PACIFIC investigators. Higher Hemoglobin A1c After Discharge Is an Independent Predictor of Adverse Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome - Findings From the PACIFIC Registry. Circ J. 2016; 80: 1607-14.

31. Nomoto H, Miyoshi H, Furumoto T, Oba K, Tsutsui H, Inoue A, Atsumi T, Manda N, Kurihara Y, Aoki S; SAIS Study Group. A Randomized Controlled Trial Comparing the Effects of Sitagliptin and Glimepiride on Endothelial Function and Metabolic Parameters: Sapporo Athero-Incretin Study 1 (SAIS1). PLoS One. 2016; 11: e0164255.
32. Saitoh A, Saitoh A, Sato I, Shinozaki T, Kamiya H, Nagata S. Effect of stepwise perinatal immunization education: a cluster-randomized controlled trial. Vaccine. 2017; 35: 1645-51.
33. Sakamoto Y, Kokudo N, Matsuyama Y, Sakamoto M, Izumi N, Kadoya M, Kaneko S, Ku Y, Kudo M, Takayama T, Nakashima O; Liver Cancer Study Group of Japan. Proposal of a new staging system for intrahepatic cholangiocarcinoma: analysis of surgical patients from a nationwide survey of the Liver Cancer Study Group of Japan. Cancer. 2016; 122: 61-70.
34. Shindoh J, Makuuchi M, Matsuyama Y, Mise Y, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N. Complete removal of the tumor-bearing portal territory decreases local tumor recurrence and improves disease-specific survival of patients with hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology. 2016; 64: 594-600.
35. Shinozaki T, Hagiwara Y, Matsuyama Y. Re. Biases in randomized trials: a conversation between trialists and epidemiologists (Letter). Epidemiology. 2017; 28: e40-e41.
36. Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, Mouri M, Hagiwara Y, Doihara H, Akabane H, Kashiwaba M, Watanabe T, Ohashi Y, Mukai H. Long-term health status as measured by EQ-5D among patients with metastatic breast cancer: comparison of first-line oral S-1 and taxane therapies in the randomized phase III SELECT BC trial. Qual Life Res. 2017; 26: 445-53.
37. Tabuchi T, Goto A, Ito Y, Fukui K, Miyashiro I, Shinozaki T. Smoking at the time of diagnosis and mortality in cancer patients: What benefit does the quitter gain? Int J Cancer. 2017; 140: 1789-95.
38. Takahashi M, Hasegawa K, Oba M, Saiura A, Arita J, Sakamoto Y, Shinozaki E, Mizunuma N, Matsuyama Y, Kokudo N. Phase 1 study on S-1 and oxaliplatin therapy as an adjuvant after hepatectomy for colorectal liver metastases. Invest New Drugs. 2016; 34: 468-73.
39. Takano A, Miyamoto Y, Kawakami N, Matsumoto T, Shinozaki T, Sugimoto T. Web-based cognitive behavioral relapse prevention program with tailored feedback for people with methamphetamine and other drug use problems: protocol for a multicenter randomized controlled trial in Japan. BMC Psychiatry. 2016; 16: 87.
40. Takao T, Suka M, Yanagisawa H, Matsuyama Y, Iwamoto Y. Predictive ability of visit-to-visit variability in HbA1c and systolic blood pressure for the development of microalbuminuria and retinopathy in people with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2017; 128: 15-23.
41. Takeuchi Y, Bonkobara M. Receptor tyrosine kinase KIT: Prognostic and therapeutic involvement in canine mast cell tumours. Vet J. 2016; 210: 5-6.
42. Tani Y, Kondo N, Nagamine Y, Shinozaki T, Kondo K, Kawachi I, Fujiwara T. Childhood socioeconomic disadvantage is associated with lower mortality in older Japanese men: the JAGES cohort study. Int J Epidemiol. 2016; 45: 1226-35.
43. Taniguchi Y, Fujiwara Y, Murayama H, Yokota I, Matsuo E, Seino S , Nofuji Y, Nishi M, Matsuyama Y, Shinkai S. Prospective Study of Trajectories of Physical

Performance and Mortality Among Community-Dwelling Older Japanese. J Gerontol Med Sci. 2016; 71: 1492-9.

44. Taniguchi Y, Kitamura A, Murayama H, Amano H, Shinozaki T, Yokota I, Seino S, Nofuji Y, Nishi M, Yokoyama Y, Matsuyama Y, Fujuwara Y, Shinkai S. Mini-Mental State Examination Score Trajectories and Incident Disabling Dementia Among Community-Dwelling Older Japanese. Geriatr Gerontol Int. 2016 [Epub ahead of print].
45. Taniguchi Y, Kitamura A, Seino S, Murayama H, Amano H, Nofuji Y, Nishi M, Yokoyama Y, Shinozaki T, Yokota I, Matsuyama Y, Fujiwara Y, Shinkai S. Gait performance trajectories and incident disabling dementia among community-dwelling older Japanese. J Am Med Dir Assoc. 2017; 18: 192.e13-192.e20.
46. Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo SE, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Tomotsugu N, Takebayashi T, Sugihara K, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T. Comparison of targeted vs random biopsies for surveillance of ulcerative colitis-associated colorectal cancer. Gastroenterology. 2016; 151: 1122-30.
47. Yamaue H, Shimizu A, Hagiwara Y, Sho M, Yanagimoto H, Nakamori S, Ueno H, Ishii H, Kitano M, Sugimori K, Maguchi H, Ohkawa S, Imaoka H, Hashimoto D, Ueda K, Nebiki H, Nagakawa T, Isayama H, Yokota I, Ohashi Y, Shirasaka T. Multicenter, randomized, open-label Phase II study comparing S-1 alternate-day oral therapy with the standard daily regimen as a first-line treatment in patients with unresectable advanced pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2017; 79: 813-23.
48. Yoshida M, Matsuyama Y. Interim analysis based on the weighted log-rank test for delayed treatment effects under staggered patient entry. J Biopharm Stat. 2016; 26: 842-58.
49. Zhu Y, Chen CY, Matsuyama Y, Ohashi Y, Franklin JM, Setoguchi S. Comparative validity of methods to select appropriate cutoff weight for probabilistic linkage without unique personal identifiers. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016; 25: 444-52.

医療倫理学／健康増進科学

教授

赤林 朗

准教授

李 廷秀

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 28 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 8 人、学部非常勤講師 7 人、大学院非常勤講師 10 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 5 人、修士課程 2 人、健康増進科学分野の博士課程 1 人、修士課程 1 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 28 年度に担当した学部講義・実習は以下の通りである。

医学科

(1) 医療倫理（M2）

(2) 社会医学統合講義

(3) M4 臨床統合講義（医療倫理）（M4）
(4) M4 臨床統合講義（心療内科・医療倫理学）（M4）
(5) 社会医学講義（M4）

健康総合科学科

(1) 生命・医療倫理 I（2 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、高知大学医学部（医療コミュニケーション学・漢方医学）、帝京大学大学院公衆衛生学研究科（医療倫理学）、神田外語大学（自然科学概論 I、II）、学習院大学哲学科（西洋比較思想）、慶應義塾大学文学部（倫理学 I）、神奈川大学経済学部（社会経済学 I、II）、関東学院大学（近代経済学史）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

健康増進科学分野では、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対効果分析
(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) 地域の物理的・社会的環境が健康・健康関連行動格差に及ぼす影響
(8) 幼児の生活習慣と家族形態の関連
(9) こどもと母親との生活習慣の類似性
(10) 生活習慣変容が生活習慣病の発症・解消に及ぼす影響
(11) 女性のライフコース疫学
(12) 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
(13) 健診受診行動の関連要因に関する研究
(14) 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
(15) 雇用形態が主観的健康感に及ぼす影響

出版物等

1. Alkebsi L, Ideno Y, Lee JS, Suzuki S, Nakajima-Shimada J, Ohnishi H, Sato Y, Hayashi K. Gastroduodenal ulcers and ABO blood group: the Japan Nurses' Health Study (JNHS). J Epidemiol 2017 (in press)
2. Etsuko Watanabe, Jung Su Lee, Katsumi Mori, Kiyoshi Kawakubo. Clustering patterns of obesity-related multiple lifestyle behaviours and their associations with overweight and family environments: a cross-sectional study in Japanese preschool children. BMJ Open 2016; 6:e012773. doi:10.1136/bmjopen-2016-012773.
3. Fukushi T, Isobe T, Nakazawa E, Takimoto Y, Akabayashi A, Sakura O. Neuroethics in Far East. In Routledge Handbook of Neuroethics (in press)
4. Katanoda K, Noda M, Goto A, Mizunuma H, Lee JS, and Hayashi K. Impact of birth weight on adult-onset diabetes mellitus in relation to current body mass index - Japan Nurses' Health Study. J Epidemiol 2017 (in press)
5. Mishra GD, Chung HF, Pandeya N, Dobson AJ, Jones L, Nancy E. Avis NE, Crawford SL, Gold EB, Brown D, Sievert LL, Brunner E, Cade JE, Burley VJ, Greenwood DC, Giles GG, Bruinsma F, Goodman A, Hayashi K, Lee JS, Mizunuma H, Kuh D, Cooper R, Hardy R, Obermeyer CM, Lee KA, Simonsen MK, Yoshizawa T, Woods NF, Mitchell ES, Hamer M, Demakakos P, Sandin S, Hans-Olov Adami HO, Weiderpass E, Anderson D. The InterLACE study: Design, data harmonization and characterisitics across 20 studies on women's health. Maturitus 2016; 92: 176-185.
6. Mishra GD, Lee JS, Hayashi K, Watanabe E, Mori K, Kawakubo K. How do health behaviors relate to dietary practice patterns

among Japanese adults? APJCN 2017; 26(2): 351-357.
7. Mishra GD, Pandeya N, Dobson AJ, Chung HF, Anderson D, Kuh D, Sandin S, Giles GG, Bruinsma F, Hayashi K, Lee JS, Mizunuma H, Cade JE, Burley V, Greenwood DC, Goodman A, Simonsen MK, Adami HO, Demakakos P, Weiderpass E. Early Menarche Nulliparity, and the Risk for Premature and Early Natural Menopause: Results from Pooled Analysis of Data from 51,126 Women. Human Reproduction 2017: doi:10.1093/humrep/dew350
8. Nakazawa E, Yamamoto K, Tachibana K, Toda S, Takimoto Y, Akabayashi A. Ethics of Decoded Neurofeedback in Clinical Research, Treatment, and Moral Enhancement. American Journal of Bioethics Neuroscience 2016; 7(2): 110-117.
9. Takashima K, Takimoto Y, Nakazawa E, Hayashi Y, Tsuchiya A, Fujita M, Akabayashi A. Discovery and informing research participants of incidental findings detected in brain magnetic resonance imaging studies: Review and multi-institutional study. Brain and Behavior (in press)
10. Yasumura A, Takimoto Y, Nakazawa E, Inagaki M. Decision Making in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Open Journal of Pediatrics 6: 158-162.
11. Nakazawa E, Takimoto Y, Akabayashi A. Social framework surrounding the development of regenerative medicine in Japan. Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics 2016; 25(3): 466-471.
12. Yumi Furusawa. Book Review: "Samuel J.M.M. Alberti and Elizabeth Hallam (eds), Medical Museums: Past, Present, Future (London: The Royal College of Surgeons of England, 2013), pp. vi, 250, £25.00, ISBN: 978-1-904096-21-4." Medical History 2017; 61(1): 130-132.
13. 〔改訂版〕入門・医療倫理 I 赤林 朗 編, 稲葉 一人, 児玉 聡, 瀧本 禎之, 堂囿 俊彦, 中澤 栄輔, 奈良 雅俊, 額賀 淑郎, 前田 正一, 水野 俊誠, 山本 圭一郎 著, 勁草書房, 2017 年
14. 生命倫理学とは何か 入門から最先端へ. アラステア・V・キャンベル 著, 山本 圭一郎, 中澤 栄輔, 瀧本 禎之, 赤林 朗 訳, 勁草書房, 2016 年
15. 稲生 宏泰, 中澤 栄輔, 赤林 朗. 医療等 ID の倫理 ― 自律性に実質的内容を与える同意の枠組み. 日本医事新報 4840 号: 18-21.
16. 玉手 慎太郎, 吉田 修馬, 中澤 栄輔, 瀧本 禎之, 赤林 朗. 健康増進のための肥満対策が有する倫理的課題. 東北学院大学社会福祉研究所研究叢書XI (in press)
17. 玉手 慎太郎. 外的規範と系統立って観察される規範. 三田学会雑誌 (in press)
18. 樋野 公宏, 石井 儀光, 浅見 泰司, 李 廷秀. よこはまウォーキングポイント事業参加者の歩数傾向 ― 2014 年 11 月から 2015 年 6 月のデータ分析 ―. 日本都市計画学会 都市計画報告集 2016; 14: 300-305.
19. 松岡 美樹子, 原島 沙季, 米田 良, 柴山 修, 大谷 真, 堀江 武, 山家 典子, 榧野 真美, 瀧本禎之, 吉内 一浩. 知能検査の施行が治療方針変更に有用であった神経性過食症患者の 1 例. 心身医学 2016; 56(1): 52-57.
20. 森 克美, 李 廷秀, 浅見 泰司, 樋野 公宏, 渡辺 悦子. 地域の物理的環境と移動に伴う歩行時間との関連. 厚生の指標 2017 (in press)
21. 吉田 修馬.『エミール』における自愛心の問題. エティカ 2016; 9: 1-29.
22. 及川 正範, 中澤 栄輔, 瀧本 禎之, 赤林 朗. ダイナミック・コンセントの倫理的及び社会的課題. 医療事故・紛争対応研究会誌 2016; 10: 55-70.
23. 小林 亜由美, 宮崎 有紀子, 李 廷秀, 松村 康弘, 鈴木 礼子, 林 邦彦. 働く日本人女性のための短縮版食物摂取頻度調査票の評価 ― 大豆食品を中心として. 日本女性医学会雑誌 2016; 24(1): 45-47.
24. 瀧本 禎之. 【終末期の意思決定 ― アドバン

ス・ケア・プランニングの実践をめざして ― 】アドバンス・ケア・プランニング 医療倫理の観点から. Modern Physician 2016; 36(8): 825-828.
25. 瀧本 禎之. 臨床倫理の実践：― 疼痛コントロールのケース ― Practice of Clinical Ethics: the Case of Palliative Care. 心身医学 2016; 56(2): 165-166.
26. 瀧本 禎之. 心身医学で知っておきたい臨床倫理の基礎と実践 (第 11 回) 臨床倫理の実践 鎮静のケース. 心身医学 2016; 56(7): 748-750.
27. 瀧本 禎之. 患者に寄り添う医療 患者相談の進め方. 循環 plus 2016; 16(12): 10-12.
28. 玉手 慎太郎. 書評 カウシック・バスー著『見えざる手をこえて』. 経済セミナー2017; 694: 120.
29. 玉手 慎太郎. 健康増進のための肥満対策が有する倫理的課題：公衆衛生倫理への招待. 東北学院大学社会福祉研究所研究叢書XI (in press)
30. 森 朋有. 価値に基づく医療の実践 ― 救急診療. Modern Physician 2016; 36(5): 460-463.

看護管理学／看護体系・機能学

准教授
武村雪絵
講師
竹原君江
助教
國江慶子、駒形和典
特任助教
市川奈央子

ホームページ http://nurs-adm.umin.jp/

沿革と組織の概要

当教室の前身は、1954（昭和 29）年に医学部衛生看護学科に開設された基礎看護学講座である。衛生看護学科は基礎医学系２講座と看護系６講座の計８講座で構成されていたが、1965（昭和 40）年の保健学科への学科名称変更に伴って看護系講座が１講座のみに縮小されたため、当教室の名称は看護学講座となり、学科における看護学教育のほとんどを担うことになった。1992（平成４）年４月、学科名称は再度、保健学科から健康科学・看護学科に変更され、看護系２講座が増設されたので、講座名称は基礎看護学講座に戻された。その後、1996（平成８）年４月の大学院部局化に伴い、基礎看護学講座は看護管理学分野と看護体系・機能学分野という２つの大学院分野となった。２分野になった後も、両分野は一体として運営されている。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。

教育

学部教育

2016（平成 28）年度学部教育では、新カリキュラムへの移行に伴い、２年次は新カリキュラム、３・４年次は旧カリキュラムの科目を担当した。健康総合科学科共通必修科目として２年次に看護学概論（講義：１単位）、看護科学専修の必修科目として基礎看護学Ⅰ（講義・演習：２単位）、看護学コースの必修科目として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：１単位）、看護管理学実習（実習：１単位）を開講している。

看護学概論では、看護を学ぶ上で基礎となる看護の構成概念や機能を理解し、看護の諸理論、看護の対象や看護の実際について講義や討論を通じて学ぶ。基礎看護学Ⅰでは、人を理解し援助するための知識・技術を身につけることを目的とし、患者に適切なケアを提供するための思考過程、患者を知る技術、患者を援助する技術、患者の環境を整える技術を、講義や演習、早期体験実習を通して学ぶ。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、ヘルスアセスメントに必要なフィジカルエグザミネーションなど、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。患者の反応の理解、看護過程の展開などについても事例を通した講義およびグループ演習を行う。つづいて行われる基礎看護学実習では、入院患者1名を1週間受け持ち、基礎看護学Ⅰ～Ⅲで学んだ患者・看護師関係の構築、患者理解、看護過程の展開、基本的技術を臨床場面に適用する。また、看護外来の見学によりチーム医療での看護の役割を学ぶ。看護管理学では、看護管理過程、組織と人の管理、キャリアと生涯学習、医療安全と質保証、医療情報学、チーム・コミュニケーションについて講義と討議を通じて学ぶ。講義をふまえたうえで、病院における看護管理の実際や各部門の役割について実習し、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。

大学院教育

大学院教育では、看護管理学特論Ⅰ(2 単位)、看護管理学特論Ⅱ（2 単位）および看護体系・機能学Ⅰ（2 単位）を開講している。　看護管理学特論Ⅰ・Ⅱでは組織と人の管理に関する基盤となる理論を学び、組織を研究する際、あるいは、組織に働きかける際に必要となる知識やパースペクティブを講義、演習および文献抄読を通じて学んでいる。

看護体系・機能学特論Ⅰでは、変化する保健医療福祉制度の中での看護学及び看護実践を取り巻く環境、政策過程や公共哲学の基礎を学び、講義と討議を通してこれからの看護の役割と機能について学んでいる。

これらに加えて週 1 回の教室セミナーを行い、教室員（大学院生・教員）が各自の研究課題に関連する文献レビューや研究計画・進捗状況について発表し討議を行っている。

研究

看護管理者が力を発揮できる職場環境及び構造

患者に良質な看護ケアを提供するためには、看護管理者がさまざまな資源・資産を効果的に活用して、組織的に良質なサービスを提供する仕組みを構築ことが重要である。当研究室では、看護管理者が力を発揮するための職場環境や構造的要因を明らかにすることに取り組んでいる。たとえば、看護管理者のコンピテンシーやリーダーシップがスタッフの成長や職業コミットメント、職務行動、職務満足感、職場風土、退職率とどのように関連しているかを明らかにする研究や、看護部門責任者の職場環境や組織的位置づけが看護部門責任者の活動や効力感、管理課題の状況とどのように関連しているかを明らかにする研究に取り組んでいる。また、東日本大震災後の福島県内の看護組織管理の事例研究を通じて、危機時の看護組織運営に関する実践モデルの構築を目指している。

看護師が力を発揮できる職場環境及び構造

看護師のキャリア発達、チーム・組織の発展、チーム・コミュニケーション、ダイバーシティ・マネジメントなど、さまざまな角度から看護師や医療チームが力を発揮できる職場づくりに資する研究に取り組んでいる。

看護ケア技術の開発に関する研究

看護の機能を効果的に発揮するため、エコーを用いた新しいアセスメント方法の開発や、糖尿病足病変予防ケア技術の開発に関する研究を行った。

出版物等

1. Oe M, Takehara K, Noguchi H, Ohashi Y, Watanabe A, Murayama R, Kadowaki T, Sanada H. Validation of a skin hardness

meter for foot callus in patients with diabetes: Pilot study. Japanese Journal of Foot Care. 2016;14(4):141-143.
2. Tsunemi Y, Takehara K, Miura Y, Nakagami G, Sanada H, Kawashima M. Specimens processed with extraction solution of Dermatophyte Test Strip can be used for direct microscopy. British Journal of Dermatology, 2016. (Epub ahead of print)
3. Amemiya A, Noguchi H, Oe M, Takehara K, Ohashi Y, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T, Sanada H, Mori T. Shear stress-normal stress (pressure) ratio (SPR) decides forming callus in patients with diabetic neuropathy. Journal of Diabetes Research. 2016;vol.2016:ArticleID 3157123, 10 pages. doi:10.1155/2016/3157123.
4. Oe M, Ohashi Y, Takehara K, Oba M, Doi M, Iizuka Y, Murayama R, Kadowaki T, Sanada H. Foot complications in patients with diabetes mellitus: Practical report of diabetic foot clinic in Beijing. Japanese Journal of Foot Care. 2016;14(2):57-61.
5. 倉岡有美子・井部俊子・佐々木菜々代・笠松由佳・澤邉綾子・武村雪絵・吉田千文・手島恵. コンピテンシーを基盤とした看護管理者研修プログラムの開発と評価（第一報）. 日本看護管理学会誌 2016; 20（1）：26-37
6. Hamatani M, Mori T, Oe M, Noguchi H, Takehara K, Amemiya A, Ohashi Y, Ueki K, Kadowaki T, Sanada H. Factors associated with callus in diabetic patients, focused on plantar shear stress during gait. Journal of Diabetes Science and Technology. 2016; 10(6):1353-1359.
7. 古川久美子, 大江真琴, 保坂嘉成, 大橋優美子, 竹原君江, 村山陵子, 大友英子, 小見山智恵子, 加藤聡, 真田弘美. 足潰瘍予防のための靴の選択方法に関する研究―足潰瘍のない糖尿病患者自身における靴の選択基準. 日本フットケア学会雑誌. 2016;14(1):11-15.
8. Mizukoshi M, Ikeda M, Kamibeppu K. The experiences of husbands of primiparas with depressive or anxiety disorders during the perinatal period. Sexual & Reproductive Healthcare. 2016;8:42-48.
9. Sakka M, Sato I, Ikeda M, Hashzume H, Uemori M, Kamibeppu K. Family-To-Work Spillover and Appraisals of Caregiving by Employed Women Caring for their Elderly Parents in Japan. Industrial Health. 2016; 54(3):272-281.
10. Nishigaki K, Ikeda M, Kamibeppu K. Preoccupation of mothers while caring for technology-dependent children at home in Japan. Asian Nursing Research. 2016. (in press)
11. Setoyama A, Ikeda M, Kamibeppu K. Objective assessment of sleep status and its correlates among hospitalized children with cancer: An exploratory study. Pediatrics International. 2016;58(9):842-849.
12. Takehara K, Amemiya A, Mugita Y, Tsunemi Y, Seko Y, Ohashi Y, Ueki K, Kadowaki T, Oe M, Nagase T, Ikeda M, Sanada H. Association between tinea pedis and feet washing behavior in diabetic patients: A cross-sectional study. Advances in Skin & Wound Care. 2016. (in press)
13. 武村雪絵. ミッションマネジメント―対話と信頼による価値共創型の組織づくり. 東京: 医学書院, 2016.8.15.

家族看護学

教授

上別府圭子

講師

佐藤伊織

助教

キタ幸子、副島尭史

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 28 年度の構成員は、教授 1、非常勤講師 6、講師 1、助教 2、大学院博士後期課程 9、修士課程 6、研究生 3、客員研究員 28、事務職員 3 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・特別支援学校実習 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。大学院教育では、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、看護コンサルテーション特論 2 単位、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およ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のケアと教育・復学・就労支援
4) 医療的ケアを要する子どものいる家族の介護負担と社会サービスの利用行動
5) 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）
6) 認知症高齢者を抱える家族の生活支援
7) 慢性疾患をもつ子どもと家族の移行期支援

「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、日本医療研究開発機構（AMED）革新的がん医療実用化研究事業や文部科学省科学研究費助成事業として、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行っている。

平成 28 年度は、小児慢性疾患患者において課題となっている「成人科医療への移行」や「患者の自立・自律」といったトランジションに関する研究を行っている。平成 28 年 6 月、トランジション外来を開設し、先天性心疾患やてんかん、染色体異常、血液疾患、内分泌疾患を抱える患者に移行期支援を行っている。さらに、患者が自身の疾患について、情報の整理や周囲とのコミュニケーションを促進するために、「マイヘルスパスポート」を作成した。また、造血幹細胞移植を受けた患者への長期フォローアップや小児がん患者の復学支援チェックリストの開発も東京大学医学部附属病院と共同で行っている。

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. Kamibeppu K, Soejima T. Re‐integration to School among Childhood Cancer Patients: “Aida” which is expericnccd by children, bridged by families, and connected interdisciplinacy team. Qualitative Psychology Forum. 2016 Sep; 8: 32-38.
2. Kita S, Haruna M, Matsuzaki M, Kamibeppu K. Associations between intimate partner violence (IPV) during pregnancy, mother-to-infant bonding failure, and postnatal depressive symptoms. Archives of Women’s Mental Health. 2016 Aug; 19(4): 623-34.
3. Takehara K, Dagvadorj A, Hikita N, Sumaya N, Ganhuyag S, Bavuusuren B, et al. Maternal and child health in Mongolia at 3 years after childbirth: A population-based cross-sectional descriptive study. Maternal and Child Health Journal. 2016 May;20(5):1072-81.
4. Kageyama M, Solomon P, Kita S, Nagata S, Yokoyma K, Nakamura Y, et al. Factors related to physical violence experienced by parents of persons with schizophrenia in Japan. Psychiatry Research. 2016 Jun; 243: 439-45.
5. Soejima T, Kamibeppu K. Are cancer survivors well-performing workers?: A systematic review. Asia Pacific Journal of Clinical Oncology. 2016 Dec; 12(4): e383-e397.
6. Sakka M, Sato I, Ikeda M, Hashizume H, Uemori M, Kamibeppu K. Family-to-work spillover and appraisals of caregiving by employed women caring for their elderly parents in Japan. Industrial Health. 2016 Jun; 54(3): 272-81
7. Setoyama A, Ikeda M, Kamibeppu K. Objective assessment of sleep status and its correlates among hospitalized children with cancer. Pediatrics International. 2016 Sep; 58(9); 842-9.
8. Sugishita K, Kamibeppu K, Matsuo H. The inter relationship of mental state between antepartum and postpartum assessed by depression and bonding scales in mothers. Health. 2016 Sep; 8(12): 1234-43.
9. Nishigaki K, Kanamori Y, Ikeda M, Sugiyama M, Minowa H, Kamibeppu K. Changes in Mother’s psychosocial perceptions of technology-dependent children and adolescents at home in Japan: acknowledgement of children’s autonomy.

Asian Nursing Research. 2016 Jun; 10(2): 100-5.
10. Komachi M, Kamibeppu K. Posttraumatic stress symptoms in families of cancer patients admitted to the intensive care unit: A longitudinal study. Journal of Intensive Care. 2016 Jul; 4: 47.
11. Kasahara-Kiritani M, Kikuchi R, Ikeda M, Kamibeppu K. Relationships in Families After a Member's Death: A Qualitative Metasynthesis. Journal of Loss & Trauma. 2016 Apr; 22(5): 396-411.
12. Mizukoshi M, Ikeda M, Kamibeppu K. The experiences of husbands of primiparas with depressive or anxiety disorders during the perinatal period. Sexual & Reproductive Healthcare. 2016 Jun; 8: 42-8.
13. Takanashi S, Sakka M, Sato I, Watanabe S, Tanaka S, Ooshio A, et al. Factors influencing mother–child communication about fathers with neurobehavioural sequelae after brain injury. Brain Injury. 2016 Aug; 31(3): 312-8.
14. Yamamoto H, Nishigaki K, Miyazaki H, Fujishiro F, Taya K, Kamibeppu K. The Confidence of Nurses in Health Care Activities at Nursery Schools. The Journal of Child Health. 2016 Jan; 75(1): 63-8.
15. Yamamoto H, Nishigaki K, Miyazaki H, Fujishiro F, Taya K, Kamibeppu K. Needs for the Arrangement of Nursing Staff among Nursery School Directors. The Journal of Child Health. 2016 Mar; 75(2): 236-41.

地域看護学／行政看護学

准教授

永田智子

講師

成瀬昂

助教

蔭山正子、藤﨑万裕

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、1998 年に地域看護学分野と名称が変更された。2006 年度より、健康科学・看護学専攻に保健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。さらに、2014 年度から修士課程での保健師教育課程が開設され、本分野が課程の責任教室となっている。

構成員は、准教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、大学院生 15 名（うち修士 9 名、博士 6 名）である。他に非常勤講師 8 名、客員研究員 9 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、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）地域看護学（4 年、2 単位）

地域で生活している個人、家族、特定集団を対象に、健康増進、疾病の予防と回復、日常生活や社会生活への適応を図るための方法論と基盤となる理論について講義する。

3）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。

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（8 単位）

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。

4) 支援技術論Ⅰ（保健師教育科目，2 単位）

地域住民への個別指導・集団指導を行う際の知識と技術を習得することを目的とし、基盤となる理論を学ぶ。

5) 支援技術論Ⅱ（保健師教育科目, 2 単位）

地域住民への個別指導・集団指導を行う際の知識と技術を習得することを目的とし、ライフステージ別・健康課題別に健康問題の根拠法令、支援システム、具体的な活動を学ぶ。

6) 公衆衛生看護学Ⅰ（保健師教育科目, 2 単位）

公衆衛生看護学の歴史、世界の動向、基盤となる概念を学ぶ。地域診断の演習を行う。

7) 公衆衛生看護学Ⅱ（保健師教育科目, 2 単位）

公衆衛生看護学の倫理、基盤となる概念、産業保健活動を学ぶ。

8) 公衆衛生看護学Ⅲ（保健師教育科目, 2 単位）

保健師実習に向けた準備を行う。実習地域の地域診断の他、健康教育や保健指導などの準備をする。

9) 行政看護学特論（保健師教育科目, 2 単位）

公衆衛生看護実践に関わる健康政策を倫理的思考で議論する能力、事業化および施策化能力、リーダーシップを養うことを目的とする。公共哲学、施策化、リーダーシップについて学ぶ。

10) 公衆衛生看護学実習Ⅰ（保健師教育科目，1 単位）

対象者の個別支援もしくは特定の公衆衛生看護管理活動に着目し、継続的な活動展開を学ぶ。また，産業保健・学校保健など、保健所以外の場における保健師の役割・活動を学ぶ。

11) 公衆衛生看護学実習Ⅱ（保健師教育科目，4 単位）

公衆衛生看護活動が展開されている場で実践に参加、もしくは見学することによって、地域の特性を踏まえて健康課題をとらえ、地域で生活する人々の健康を守るしくみや活動展開を学ぶ。さらに、地域ケアシステムの構築や施策化などの公衆衛生看護管理能力を養うとともに、情報収集・分析の過程で公衆衛生看護学の実践的研究能力を養う。

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。また、毎週火曜日にゼミ形式の勉強会、月に 1 回（主に金曜日）講義形式の研究会を行っている。

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、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、外来における在宅療養支援の調査研究などを行っている。

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、子どもの事故予防や、子どもを持つ家庭における外出環境に関して研究している。

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、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などの「サービスニーズ」研究、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」研究がある。

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などを行っていく予定である。

7) 保健師の技術

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、フォトボイス、GIS を使った新しい地域診断の方法、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) Takashi Naruse, Hiroshige Matsumoto, Natsuki Yamamoto, Satoko Nagata. Association between Geographic Accessibility of Home Care Clinics and Hospitalization in Japan using Geographic Information Systems and Insurance Claim Data. Health, DOI:10.4236/health.2016.810102, 2016.

(2) Masako Kageyama, Phyllis Solomon, Sachiko Kita, Satoko Nagata, Keiko Yokoyama, Yukako Nakamura, Sayaka Kobayashi, Chiyo Fujii. Factors Related to Physical Violence Experienced by Parents of Persons with Schizophrenia in Japan. Psychiatry Research, 243, 439-445, 2016.

(3) Masako Kageyama, Yukako Nakamura, Sayaka Kobayashi, Keiko Yokoyama. Validity and reliability of the Family Empowerment Scale for caregivers of adults with mental health issues. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing, DOI: 10.1111/jpm.12333, 2016.

(4) Mahiro Sakai, Takashi Naruse, Satoko Nagata. Relational coordination among home healthcare professions and goal attainment in nursing care. Japan Journal of Nursing Sciences, 13(3), 402-410, 2016.

(5) Mahiro Sakai, Takashi Naruse, Satoko Nagata. Relational coordination between professionals predicts satisfaction with home visit nursing care. Clinical Nursing Studies, 4(1), 1-5, 2016.

(6) Natsuki Yamamoto, Takashi Naruse, Mahiro Sakai, Satoko Nagata. The Relationship between Maternal Mindfulness and Anxiety One Month after Childbirth in Japan. Japan Journal of Nursing Science, DOI: 10.1111/jjns.12157, 2016.

(7) Natsuki Yamamoto, Chikako Honda,

Satoko Nagata. Current trends and age-based differences of unintentional injury in Japanese children. Bioscience trends, 10(2), 152-157, 2016.

(8) Chika Tanaka, Takashi Naruse, Atsuko Taguchi, Satoko Nagata, Azusa Arimoto, Yuki Ohashi, Sachiyo Murashma. onformity to the neighborhood modifies the association between recreational walking and social norms among middle-aged Japanese people. Japan Journal of Nursing Sciences, 13(4), 451-465, 2016.

(9) Takuma Kimura, Satoru Yoshie, Rumiko Tsuchiya, Syohei Kawagoe, Satoshi Hirahara, Katsuya Iijima, Toru Akahoshi, Tetsuo Tsuji. Catheter replacement structure in home medical care settings and regional characteristics in Tokyo and three adjoining prefectures. Geriatrics & Gerontology International, DOI: 10.1111/ggi.12769, 2016.

(10) Masako Kageyama, Yukako Nakamura, Sayaka Kobayashi, Keiko Yokoyama. Validity and reliability of the Japanese version of the Therapeutic Factors Inventory-19 (TFI-19J) - A study of family peer education self-help groups. Japan Journal of Nursing Science, 13, 135-146, 2016.

(11) Masako Kageyama, Phyllis Solomon, Keiko Yokoyama. Psychological distress and violence towards parents of patients with schizophrenia. Archives of Psychiatric Nursing, Epub ahead of print 19 FEV.2016, DOI: 10.1016/j.apnu.2016.02.003.

(12) Takashi Naruse, Mahiro Sakai, Satoko Nagata. The effects of perceived colleague nurse relational coordination and span of control on work engagement among home visiting nurses, Japan Journal of Nursing Sciences, 13(2), 240-246, 2016.

(13) Mahiro Sakai, Takashi Naruse, Satoko Nagata. Relational coordination possibly enhance goal attainment of nursing care among home healthcare professions. Japan Journal of Nursing Sciences, 13(3) 402-410, 2016.

(14) 蔭山正子, 小林清香, 横山恵子, 中村由嘉子. 精神科病院での「家族による家族学習会」実施がもたらした家族と精神保健福祉士のパートナーシップ：インタビュー内容の質的記述的分析. 精神障害者リハビリテーション, 20(2), 177-183, 2016.

(15) 蔭山正子, 横山恵子, 小林清香, 中村由嘉子. 家族ピア教育プログラムの精神科病院での採用と継続に関連する要因の検討：ケーススタディ. 日本公衆衛生雑誌, 63(10), 627-636, 2016.

(16) 阪井万裕, 成瀬昂, 永田智子. 訪問看護師における職種間連携のしやすさに関連する職場環境要因の明確化. 保健医療福祉連携, 9(2), 157-165, 2016.

(17) 錦織梨紗, 永田智子, 水井翠, 戸村ひかり. 病棟看護師が担う退院支援係の配置の有無と病院の特徴および退院支援への取組み状況との関係. 日本地域看護学会誌, 19(1), 72-79, 2016.

(18) 野海直子, 蔭山正子. 精神疾患を発症した子をもつ中年期の親の経験―家族ピア活動に参加した親の経験を踏まえた支援のあり方―. 日本精神保健看護学会誌, 25(2), 41-50, 2016.

(19) 二宮史織, 中村由嘉子, 蔭山正子, 横山恵子, 桶谷肇, 小林清香, 大島巌. 精神障害者の家族ピア教育プログラム（家族による家族学習会）が家族のエンパワメントに与える効果～プログラム実施者と受講者の効果の比較～. 精神医学, 58(3), 199-207, 2016.

高齢者在宅長期ケア看護学／緩和ケア看護学

教授
山本則子
講師
五十嵐歩
助教
野口麻衣子
御子柴直子
川上　明希（2016 年 6 月～）
がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン特任助教
山花令子

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学分野と名称が変更になった。さらに、平成 28 年度より成人看護学分野は高齢者在宅長期ケア看護学分野と名称が変更された。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、自立した研究者・研究利用者の育成を目指し、個々の大学院学生の臨床経験に基づく関心を大切にした研究教育を行っている。すなわち、成人慢性期および高齢者への看護実践に関連したテーマを学生自身の問題意識をもとに選び、臨床上の問題意識をリサーチ･クエスチョンに落とし込み、研究計画を立てて研究を実践する。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。

研究

研究としては、今後の日本社会の変化を見据え、看護学の発展と看護実践の質の向上に資する研究を、実践現場と共に展開する。日本文化に根付いた看護を学問的に探求し日本の看護学を確立することを目指したい。

教員はそれぞれの関心に基づき、成人慢性期・高齢期における看護に関するいくつかの領域で研究を実施している。

研究方法としては、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。

1）長期ケア(long-term care)看護の質管理・向上

療養病床・施設・在宅ケアなどでの看護実践は、たとえ疾患があってもなるべく快適な生活を不自由なく送ることが目的であり、疾患からの回復を目指す急性期病院におけるケアとは異なるパラダイムを持つ。このような長期ケア（long-term care）の看護はこれまで日本においてあまり注目されてこず、質管理・向上のための取り組みも進んでいない。当教室では、医療療養病床と訪問看護ステーションを主な対象として、ケアの質管理・向上に関わる多角的な研究的取り組みを行っている。

一つめの視点は、長期ケアに携わる実践者（看護師・介護職者）と研究者との協働によるケアの質向上のための介入枠組みの開発である。医療療養病床や訪問看護ステーションの看護職と共に、現場の通常の実践活動が改善にむかう仕組みを持続可能な形で導入する工夫をしている。

二つめの視点は、長期ケアの質を評価する指標の開発である。長期ケアに求められるアセスメントのデータセットと連動させる形で質の指標を開発している。

急性期病院よりも研修等の教育機会が限られる医療療養病床や訪問看護ステーションの場で、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。

2）現場発の看護学を構築するための事例研究方法の検討

実践の学問である看護学を現場での実践から帰納的に開発する方法として、事例研究方法論の開発を実施している。事例研究は現場において長く行われてきているが、事例研究が看護学の構築に資するようにするために必要な看護研究のプロトコール化を目指している。

3）地域包括ケアにおける高齢者支援システムの検討

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。地域の高齢者支援におけるコンビニエンスストアとの協働を推進するためのアクションリサーチを実施している。

4）地域高齢者に対するエンドオブライフケアの意思決定支援

地域高齢者（高齢者施設入居者含む）を対象に、エンドオブライフケアの意思決定の選好に関して調査を行っている。アジア圏において、高齢化率が高く医療水準が高いことで共通する日本・香港・韓国を中心にアドバンスケアプランニングを推進することが求められ、制度設計がなされたところである。これら三か国での共同研究を行い、アジア圏共通の課題や本邦特有の課題を明確にし、行政が行うべき具体的な政策を提案する。それに

より、文化的要因を考慮したアドバンスケアプランニングの推進に貢献することを目指している。

5）看護師の臨床判断力を強化する卒後教育プログラムとその評価指標の確立

臨床判断力を育成する教育は、基礎教育、臨床教育のいずれにおいても教育指針に則り取り組まれている。しかし、指針の中には、具体的な技術習得方法については言及されていない。そのため、それぞれの立場で様々な教育方法が取られており、基礎教育と臨床において一貫した教育がなされているとは言えない。そのことは、学校での学習が実践に結びつかないことへ影響していると考えられる。本研究では、まず看護基礎教育と臨床教育の現状を踏まえた、実践看護師の臨床判断力強化を目指した卒後フィジカルアセスメント研修プログラムの開発を試みている。

そのほか、慢性期・高齢期を中心として、回復期からターミナルの時期に渡る非常に幅広い期間における看護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。

出版物等

1. Tsujimura M, Ishigaki K, Yamamoto-Mitani N, Fujita J, Katakura N, Mochizuki Y, Okamoto Y, Shinohara Y. Cultural characteristics of nursing practice in Japan. International Journal of Nursing Practice. 2016;22 Suppl 1:56-64. doi: 10. 1111/ijn. 12440.
2. Kawakami A, Tanaka M, Naganuma M, Maeda S, Kunisaki R, Yamamoto-Mitani N. What strategies do ulcerative colitis patients employ to facilitate adherence? Patient Preference and Adherence. 2016 (11):157-163.
3. Kawakami A, Tanaka M, Ochiai R, Naganuma M, Kunisaki R, Kazuma K. Difficulties in Performing Mesalazine Enemas and Factors Related to Discontinuation Among Patients With Ulcerative Colitis. Gastroenterolgy Nursing. 2016. doi: 10.1097/SGA.0000000 000000147.
4. Tanaka M, Kawakami A, Iwao Y, Fukushima T, Yamamoto-Mitani N. Coping strategies for possible flare-ups and their perceived effectiveness in patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology Nursing. 2016; 39(2): 42-7.
5. Naoko Mikoshiba, Noriko Yamamoto-Mitani, Takamasa Ohki, Yoshinari Asaoka, Hironori Yamaguchi, Shuntaro Obi, Kazuki Sato, Kazuhiko Koike, Mitsunori Miyashita. A simple home-based self-monitoring tool for early detection of hand-foot syndrome in cancer patients. Japan journal of clinical oncology. 2016. doi: 10.1093/jjco/hyw112
6. Yamamoto-Mitani N, Fukahori N, Noguchi-Watanabe M. Caring for Clients and Families with Anxiety: Homecare Nurses' Practice Narratives. Global Qualitative Nursing Research. 2016 16;3: 2333393616665503. doi: 10.1177/2333393 616665503. eCollection 2016 Jan-Dec.
7. Yokoyama M, Suzuki M, Takai Y, Igarashi A, Noguchi-Watanabe M, Yamamoto-Mitani N. Workplace bullying among nurses and their related factors in Japan: a cross-sectional survey. J Clin Nurs. 2016 Sep;25(17-18):2478-88. doi: 10.1111/jocn. 13270.
8. Noguchi-Watanabe M, Yamamoto-Mitani N, Takai Y. How does collegial support increase retention of registered nurses in homecare nursing agencies? A qualitative

study. BMC Nursing. 2016;15:35. doi: 10. 1186/s12912- 016-0157-3. eCollection 2016.

9. Igarashi A, Yamamoto-Mitani N, Yoshie S, Iijima K. Patterns of long-term care services use in a suburban municipality of Japan: A population-based study. Geriatrics & Gerontology International. 2016;17(5):753-759. doi: 10.1111/ggi.12781.

母性看護学・助産学

准教授
春名めぐみ
講師
松崎政代
助教
笹川恵美
特任助教
米澤かおり

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 28 年度の構成員は、准教授 1 名、講師 1 名、助教 1 名、特任助教 1 名、大学院生 15 名（修士課程 6 名、博士課程 9 名)、客員研究員 2 名であった。

教　育

学部および大学院教育として、母性看護学・助産学の単位を担当している。

学部教育では、看護学コースの学生を対象として母性看護学の講義 2 単位（3 年生)、実習 2 単位（4 年生）の計 4 単位を行っている。

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。また、助産師教育コース(助産師国家試験受験資格が付与される)を選択した学生を対象として助産学の講義 11 単位、実習 11 単位の計 22 単位を担当している。

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. 妊娠中の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

エビデンスに基づく妊娠期の運動指導を目的に、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、適切な保健指導を行うための基礎資料を得ることを目的としている。

4）モンゴルにおける妊婦の受動喫煙の実態調査

バイオマーカーを用いて、モンゴル人妊婦の受動喫煙の実態を調査している。また、妊娠中の受動喫煙が、周産期アウトカムに与え

る影響についても調査し、保健指導を行うためのデータを得ることを目的としている。

4）妊婦の睡眠時無呼吸症候群の実態調査

携帯型睡眠評価装置を用いて、妊婦の閉塞性睡眠時無呼吸の実態とその関連要因を調べている。また、閉塞性睡眠時無呼吸の周産期アウトカムへの影響についても調べている。

2. 安心できる出産の支援体系構築

1）経会陰超音波による産道のアセスメント方法の開発

経会陰超音波を使って産道を評価し、分娩方法との関連を明らかにし、分娩のメカニズムやケアの構築を目指している。

2）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（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。

3）エルサルバドルにおける安全な出産・出生のための戦略の構築

科学的根拠に基づいた産科医療・ケアにより、母児の安全・安楽を向上させながら妊産婦死亡率の削減に貢献するプログラムを、「人間的な出産（出産のヒューマニゼーション）」を概念の中心に据えて構築している。

3. 女性の健康への支援体系構築

1）働く女性の生活・睡眠に関する調査

小さな子どもをもって働く母親の生活リズムや睡眠の状態、さらに日中の過度な眠気に影響する要因について調べている。

2）働く女性の母乳育児支援

母乳育児を希望する就労女性が、職場復帰後に母乳育児を続けるための要因について調査をしている。

3）パートナーからの暴力（IPV: Intimate partner violence）とその関連要因

妊娠期のパートナーからの暴力（IPV）と不安・うつ症状、愛着障害などの関連を調査している。

4）働く女性の出生意向に関する調査

首都圏の企業に勤める女性の出生意向に関連する要因について調べている。

4. 新生児に対する保健指導エビデンスの創出

1）効果的な新生児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、さらには乳児期の皮膚トラブルとその後 2 歳までのアレルギー疾患との関連を検討している。

出版物等

1. Haruna M, Shiraishi M, Matsuzaki M, Yatsuki Y, Yeo S. Effect of tailored dietary guidance for pregnant women on nutritional status: a double-cohort study. Matern Child Nutr. 2016 Nov 29.
2. Sasagawa E, Tung R, Horikosh Y, Takehara K, Noguchi M, Egami Y, et al. Discrepancy between the national protocol and healthcare providers' knowledge, attitude, and practice regarding induction and augmentation of labor with oxytocin in Cambodia. J Int Health. 2016;31(4):289-298.
3. Kusaka M, Matsuzaki M, Shiraishi M, Haruna M. Immadiate stress reduction effects of yoga during pregnancy: One group pre-post test. Women and Birth. 2016;29(5):e82-e88.
4. Hayashi A, Matsuzaki M, Kusaka M, Shiraishi M, Haruna M. Daily Walking

Decreases Casual Glucose Level Among Pregnant Women in the Second Trimester. Drug Discov Ther. 2016;10(4):218-22.
5. Kita S, Haruna M, Matsuzaki M, Kamibeppu K. Associations between intimate partner violence (IPV) during pregnancy, mother-to-infant bonding failure, and postnatal depressive symptoms. Arch Womens Ment Health. 2016;19(4): 623-34.
6. Kita S, Haruna M, Hikita N, Matsuzaki M, Kamibeppu K. Development of the Japanese version of the Woman Abuse Screening Tool-Short. Nurs Health Sci. 2017;19(1):35-43. Epub 2016 Jul 18.
7. Takegata M, Haruna M, Matsuzaki M, Shiraishi M, Okano T, Severinsson E. Aetiological relationships between factors associated with postnatal traumatic symptoms among Japanese primiparas and multiparas: A longitudinal study. Midwifery. 2017;44:14-23. Epub 2016 Oct 28.
8. Dagvadorj A, Ota E, Shahrook S, Baljinnyam OP, Takehara K, Hikita N, et al. Hospitalization risk factors for children's lower respiratory tract infection: A population-based, cross-sectional study in Mongolia. Sci Rep. 2016 Apr 19;6:24615.
9. Takehara K, Dagvadorj A, Hikita N, Sumya N, Ganhuyag S, Bavuusuren B, et al. Maternal and Child Health in Mongolia at 3 Years After Childbirth: A Population-Based Cross-Sectional Descriptive Study. Matern Child Health J. 2016;20(5):1072-81.
10. 廣瀬 直紀, 白石 三恵, 春名 めぐみ, 松崎 政代, 吉田 穂波. 震災による妊娠転帰への影響についての系統的文献レビュー. 日本助産学会誌, 2016;30 (2): 342-349.
11. 須藤茉衣子, 笹川恵美, 吉朝加奈, 松崎良美, 松本亜紀, 三砂ちづる. 「おむつなし育児」をすると子どものおむつは早く外れるのか？ 民族衛生, 2016;82(4):156-165.

精神看護学

教授

川上憲人（兼任）

准教授

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 1996（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）、准教授 1、特任助教 1､大学院生 8（博士課程 4､修士課程 4）、非常勤講師、客員研究員等によって構成されている。

当分野のミッションは、精神保健学分野との協力体制のもとに、国際的、学際的な視点から、精神看護学に関する国内・国際リーダーとなる研究者・実践かを教育すること、および幅広いテーマに関する研究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、健康心理学、精神疾病論、精神保健学、行動測定評価論、精神看護学を担当している。実習は精神保健学実習および精神看護学実習を担当している。精神保健学実習及び精神看護学実習は、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・精神看護の疫学研究方法について学ぶ精神看護学特論Ⅰおよび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、卒業生らが参加し、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や物質依存を有する人の精神健康、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）、隔離や拘束などの行動制限最小化、スティグマ、ソーシャルインクルージョン、災害精神保健看護などに取り組んでいる。

出版物等

1. Nakanishi M, Miyamoto Y. Palliative care for advanced dementia in Japan: knowledge and attitudes. Br J Nurs. 2016;25(3):146-55.
2. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators.. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1775-1812.
3. GBD 2015 Child Mortality Collaborators.. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1725-1774.
4. GBD 2015 Risk Factors Collaborators.. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1659-1724.
5. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators.. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1603-1658.
6. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators.. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1545-1602.
7. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators.. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1459-1544.
8. GBD 2015 SDG Collaborators.. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct 8;388(10053):1813-1850.
9. GBD 2015 HIV Collaborators., Wang H, Wolock TM, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global

Burden of Disease Study 2015. Lancet HIV. 2016 Aug;3(8):e361-87.

10. Horikoshi N, Iwasa H, Kawakami N, Suzuki Y, Yasumura S. Residence-related factors and psychological distress among evacuees after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2016 Nov 24;16(1):420.
11. Takagaki K, Okamoto Y, Jinnin R, Mori A, Nishiyama Y, Yamamura T, Yokoyama S, Shiota S, Okamoto Y, Miyake Y, Ogata A, Kunisato Y, Shimoda H, Kawakami N, Furukawa TA, Yamawaki S. Behavioral activation for late adolescents with subthreshold depression: a randomized controlled trial. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016 Nov;25(11):1171-1182.
12. Levine CS, Miyamoto Y, Markus HR, Rigotti A, Boylan JM, Park J, Kitayama S, Karasawa M, Kawakami N, Coe CL, Love GD, Ryff CD. Culture and Healthy Eating: The Role of Independence and Interdependence in the United States and Japan. Pers Soc Psychol Bull. 2016 Oct;42(10): 1335-48.
13. Inoue A, Kawakami N, Eguchi H, Tsutsumi A. Buffering effect of workplace social capital on the association of job insecurity with psychological distress in Japanese employees: a cross-sectional study. J Occup Health. 2016 Sep 30;58(5):460-469.
14. GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet HIV. 2016 Aug;3(8):e361-87.
15. Takagaki K, Okamoto Y, Jinnin R, Mori A, Nishiyama Y, Yamamura T, Yokoyama S, Shiota S, Okamoto Y, Miyake Y, Ogata A, Shimoda H, Kawakami N, Furukawa TA, Yamawaki S. Mechanisms of behavioral activation for late adolescents: Positive reinforcement mediate the relationship between activation and depressive symptoms from pre-treatment to post-treatment. J Affect Disord. 2016 Nov 1;204: 70-3.
16. Inoue A, Kawakami N, Eguchi H, Tsutsumi A. Modifying effect of cigarette smoking on the association of organizational justice with serious psychological distress in Japanese employees: a cross-sectional study. Int Arch Occup Environ Health. 2016 Aug; 89(6):901-10.
17. Fujita S, Kawakami N, Ando E, Inoue A, Tsuno K, Kurioka S, Kawachi I. The Association of Workplace Social Capital With Work Engagement of Employees in Health Care Settings: A Multilevel Cross-Sectional Analysis. J Occup Environ Med. 2016 Mar;58(3):265-71.
18. Chiba R, Umeda M, Goto K, Miyamoto Y, Yamaguchi S, Kawakami N. Psychometric properties of the Japanese version of the Recovery Attitudes Questionnaire (RAQ) among mental health providers: a questionnaire survey. BMC Psychiatry. 2016 Feb 16;16:32.
19. Watanabe K, Otsuka Y, Shimazu A, Kawakami N. The Moderating Effect of Health-Improving Workplace Environment on Promoting Physical Activity in White-Collar Employees: A Multi-Site Longitudinal Study Using Multi-Level Structural Equation Modeling. J Occup Environ Med. 2016 Feb;58(2):178-84.
20. Miki T, Eguchi M, Kurotani K, Kochi T, Kuwahara K, Ito R, Kimura Y, Tsuruoka H, Akter S, Kashino I, Kabe I, Kawakami N, Mizoue T. Dietary fiber intake and depressive symptoms in Japanese employees: The Furukawa Nutrition and Health Study. Nutrition. 2016 May;32(5): 584-9.

21. Scott KM, Lim C, Al-Hamzawi A, Alonso J, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, Florescu S, de Girolamo G, Hu C, de Jonge P, Kawakami N, Medina-Mora ME, Moskalewicz J, Navarro-Mateu F, O'Neill S, Piazza M, Posada-Villa J, Torres Y, Kessler RC. Association of Mental Disorders With Subsequent Chronic Physical Conditions: World Mental Health Surveys From 17 Countries. JAMA Psychiatry. 2016 Feb; 73(2):150-8.
22. Hirokawa K, Miwa M, Taniguchi T, Tsuchiya M, Kawakami N. Moderating effects of salivary testosterone levels on associations between job demand and psychological stress response in Japanese medical workers. Ind Health. 2016 Jun 10; 54(3):194-203.
23. Ishikawa H, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Kawakami N. Differences in cancer stage, treatment and in-hospital mortality between patients with and without schizophrenia: retrospective matched-pair cohort study. Br J Psychiatry. 2016 Mar;208(3):239-44.
24. Benjet C, Bromet E, Karam EG, Kessler RC, McLaughlin KA, Ruscio AM, Shahly V, Stein DJ, Petukhova M, Hill E, Alonso J, Atwoli L, Bunting B, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Huang Y, Lepine JP, Kawakami N, Kovess-Masfety V, Medina-Mora ME, Navarro-Mateu F, Piazza M, Posada-Villa J, Scott KM, Shalev A, Slade T, ten Have M, Torres Y, Viana MC, Zarkov Z, Koenen KC. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. Psychol Med. 2016 Jan;46(2):327-43.
25. Tanisho Y, Shigemura J, Kubota K, Tanigawa T, Bromet EJ, Takahashi S, Matsuoka Y, Nishi D, Nagamine M, Harada N, Tanichi M, Takahashi Y, Shimizu K, Nomura S, Yoshino A; Fukushima NEWS Project Collaborators. The longitudinal mental health impact of Fukushima nuclear disaster exposures and public criticism among power plant workers: the Fukushima NEWS Project study. Psychol Med. 2016 46(15): 3117-3125.
26. Imamura K, Sekiya Y, Asai Y, Umeda M, Horikoshi N, Yasumura S, Yabe H, Akiyama T, Kawakami N. The effect of a behavioral activation program on improving mental and physical health complaints associated with radiation stress among mothers in Fukushima: a randomized controlled trial. BMC Public Health. BMC Public Health. 2016;16(1):1144.
27. Sakuraya A, Shimazu A, Imamura K, Namba K, Kawakami N. Effects of a job crafting intervention program on work engagement among Japanese employees: a pretest-posttest study. BMC Psychol. 2016; 4: 49.
28. 高野歩, 宮本有紀, 川上憲人, 松本俊彦. 日本における薬物依存症に対する e-Health の可能性：ウェブ版再発予防プログラム「e-SMARPP」の開発と改良. 日本アルコール・薬物医学会雑誌. 2016;51(6):382-392.
29. Watanabe K, Imamura K, Kawakami N. Working hours and the onset of depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. Occup Environ Med. 2016 Dec;73(12):877-884.
30. Matsumoto T, Tachimori H, Takano A, Tanibuchi Y, Funada D, Wada K. Recent changes in the clinical features of patients with new psychoactive-substances-related disorders in Japan: Comparison of the Nationwide Mental Hospital Surveys on Drug-related Psychiatric Disorders undertaken in 2012 and 2014. Psychiatry Clin Neurosci. 2016 Dec;70(12):560-566.

31. Tsuno K, Kawakami N. The impact of work-related physical assaults on mental health among Japanese employees with different socioeconomic status: The Japan Work Stress and Health Cohort Study (JSTRESS). SSM Population Health 2016; 2: 572-579.
32. Otowa T, Kawamura Y, Tsutsumi A, Kawakami N, Kan C, Shimada T, Umekage T, Kasai K, Tokunaga K, Sasaki T. The First Pilot Genome-Wide Gene-Environment Study of Depression in the Japanese Population. PLoS One. 2016 Aug 16;11(8): e0160823.
33. Tanaka E, Tsutsumi A, Kawakami N, Kameoka S, Kato K, You Y-H. Long-term psychological consequences among adolescent survivors of the Wenchuan earthquake in China: a cross-sectional survey six years after the disaster. J Affect Dis 2016; 204: 255-261.
34. Purnawati S, Sutjana DP, Adiputra N, Shimazu A, Kawakami N. Effects of an ergonomics-based job stress management program on job strain, psychological distress, and blood cortisol among employees of a national private bank in Denpasar, Bali. Ind Health. 2016 Aug 6. [Epub ahead of print]
35. Eguchi H*, Shimazu A*, Bakker AB, Tims M, Kamiyama K, Hara Y, Namba K, Inoue A, Ono M, Kawakami N. Validation of the Japanese version of the Job Crafting Scale. J Occup Health 2016;58: 231-240 (* Equal contribution).
36. Eguchi H, Shimazu A, Kawakami N, Inoue A, Tsutsumi A. Source-specific workplace social support and highsensitivity C-reactive protein levels among Japanese workers: A 1-year prospective cohort study. Am J Indl Med 2016 Aug;59(8):676-84.
37. 島田恭子・島津明人・川上憲人. 未就学児を持つ共働き夫婦におけるワーカホリズムとパートナーの精神的健康との関連：夫婦間コミュニケーションの媒介効果の検討. 行動医学研究. 2016;22 (2):76-84.
38. 谷渕由布子, 松本俊彦, 今村扶美, 若林朝子, 川地拓, 引土絵未, 高野歩, 米澤雅子, 加藤隆, 山田美紗子, 和知彩, 網干舞, 和田清. 薬物使用障害患者に対する SMARPP の効果：終了 1 年後の転帰に影響する要因の検討. 日本アルコール・薬物医学会雑誌. 2016; 51(1): 38-54.
39. Imamura K, Kawakami N, Tsuno K, Tsuchiya M, Shimada K, Namba K. Effects of web-based stress and depression literacy intervention on improving symptoms and knowledge of depression among workers: A randomized controlled trial. J Affect Disord. 2016; 203: 30-7.
40. Arai K, Takano A, Nagata T, Hirabayashi N. Predictive accuracy of the Historical-Clinical-Risk Managemant-20 for violence in forensic psychiatric wards in Japan. Crim Behav Ment. 2016 Jun 13. [Epub ahead of print]
41. Fujiwara T, Shimazu A, Tokita M, Shimada K, Takahashi M, Watai I, Iwata N, Kawakami N. Association of parental workaholism and body mass index of offspring: A prospective study among Japanese dual workers. Frontiers in Public Health. 2016; 4:41.
42. Takano A, Miyamoto Y, Kawakami N, Matsumoto T. Web-based cognitive behavioral relapse prevention program with tailored feedback for people with methamphetamine and other drug use problems: development and usability study. JMIR Ment Heal. 2016;3(1):e1.
43. Takano A, Miyamoto Y, Kawakami N, Matsumoto T, Shinozaki T, Sugimoto T. Web-based cognitive behavioral relapse prevention program with tailored feedback for people with methamphetamine and

other drug use problems: protocol for a multicenter randomized controlled trial in Japan. BMC Psychiatry. 2016, 16:87.

44. Imamura K, Kawakami N, Inoue A, Shimazu A, Tsutsumi A, Takahashi M, Totsuzaki T. Work Engagement as a Predictor of Onset of Major Depressive Episode (MDE) among Workers, Independent of Psychological Distress: A 3-Year Prospective Cohort Study.PLoS One. 2016 Feb 3;11(2):e0148157.

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、吉田美香子
特任助教
藪中幸一

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 28 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、学部非常勤講師 2、大学院非常勤講師 7、大学院生 15（修士 9、博士後期 6）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)「健康支援実習」（2 年次 W ターム，1 単位）

看護学が実社会で応用される場は病院や保健所、施設などにとどまらない。人々の健康を支援し、各々が自己実現を達成するために必要な方策を探求するのが看護学といえる。本実習の目的は、「既存の概念にとらわれない看護学の在り方に早期に触れることにより、学問の多様性と広がりを体感し、健康を支援する方法を学ぶ」である。平成 28 年度の主な内容は、看護における課題を解決するための政策作り、健康支援サービスの取組みや看護からの病院経営の取組み、看護の知の創出が行われている現場の見学を行った。

2)「老年看護学」（3 年次 A2 ターム，4 年次 S1 ターム，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 28 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）、⑥グループワークであった。

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・病態を理解し、必要な薬物療法や栄養管理について学

ぶ」である。平成 28 年度の主な内容は、①加齢に伴う身体の変化、②加齢と腎臓・高血圧・脳卒中、③加齢と認知症、④加齢と循環器疾患、⑤加齢と呼吸器疾患、⑥加齢と骨粗鬆症、⑦高齢者の摂食・嚥下障害、⑧高齢者の栄養管理、⑨高齢者の薬物療法、⑩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。

3)「老年看護学実習」(4 年次 S2 ターム，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 28 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。

2. 大学院

1)「老年看護学特論Ⅰ」(S1 ターム，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」(A1 ターム，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 28 年度の主な内容は、①救急医工学・片麻痺患者のリハビリテーション、②サルコペニア Up to Date、③認知症者と介護家族を支えるケア、④在宅医療の実際～多職種連携、ICT の活用～、⑤慢性腎臓病患者に発生した褥瘡の治療、周術期・侵襲期の栄養管理、⑥摂食・嚥下リハビリテーションのめざすもの、⑦最先端マイクロナノデバイス技術によるバイオ・医療研究であった。

3)「創傷看護学特論Ⅰ」(S2，2 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 28 年度の主な内容は、①創傷の基礎と看護学の取り組み、②皮膚の基礎、③創傷の基礎、④分子細胞生物学研究の基礎、⑤臨床看護研究の基礎、⑥工学研究の基礎、⑦分子細胞生物学解析手法であった。

4)「創傷看護学特論Ⅱ」(A2，2 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、討議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 28 年度の主な内容は、①看護領域における超音波検査の基礎と臨床応用（創傷管理を中心に)、②創傷ケアの基本、③創傷の基礎と応用、④褥瘡のケア：体圧分散寝具、⑤肥満による皮膚生理機能の変化、⑥難治性潰瘍の治療とケアであった。

5）修士論文

平成 28 年度の実績は以下の通りである (5 題)。

“Development of a plantar load estimation algorithm for evaluation of forefoot load of diabetic patients during daily walks using a foot motion sensor”

“Development of an automatic puncturing and sampling system for a self-monitoring blood glucose device”

“Development of personalized fitting device with three-dimensional solution for prevention of medical device-related pressure ulcers

caused by non-invasive positive pressure ventilation oral-nasal mask”
“Evaluation of comfort associated with the use of a robotic mattress with an interface pressure mapping system and automatic inner air-cell pressure adjustment function”
“Properties of pruritus and related factors among elderly residents of Panti Werdha”

6)博士論文

平成 28 年度の実績は以下の通りである(2 題)。
“Development of a nutritional monitoring method using ultrasonography in the elderly: measuring temporal muscle thickness as an estimate of energy adequacy”
“Development of a pressure ulcer assessment method based on peroxidase and alkaline phosphatase activity detected by wound blotting”

研究

当教室では、老年看護学の対象として高齢者の褥瘡、排泄障害、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 28 年度には、看護理工学入門セミナーの開催を通じて、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）研究ダイアグラムである「看護理工学：バイオエンジニアリングナーシング」の研究方法論を、学内外の多くの看護学研究者、臨床看護師に教授した。この入門セミナー参加者の中から希望者に対して、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。

平成 28 年 12 月には、教室主任が大会長を務めた第 46 回日本創傷治癒学会学術集会において、第 10 回アドバンスト創傷ケアセミナーを同時開催し、特に創傷管理を専門とする皮膚・排泄ケア認定看護師、研究者を対象に、最先端かつ高度なスキンケアや創傷ケアに関する知見を共有した。

国際的な活動として、現在 University of California, Los Angeles (CA), Florida University (FL), Curtin University (Australia), The University of Nottingham (UK)との国際共同研究が昨年度に引き続き進行中である。また、教室主任は平成 28 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。

平成 29 年 2 月には、脆弱な皮膚を守る包括的なスキンケアの確立を目的とした社会連携講座スキンケアサイエンスを設立した。本講座では、老化や疾患等の影響により機能が低下した脆弱な皮膚に対し、生理学的な状態を評価し、改善する看護技術の開発を目指している。

以下、当教室で平成 28 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
- 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
- 創面ブロッティング法によるバイオフィルム検出方法の開発
- 糖尿病モデル動物の創傷治癒に関する研究
- 皮膚浸軟のメカニズムに関する研究
- スカルプケアサイエンスに関する研究
- 創傷の疼痛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
- エコー、サーモグラフィによる末梢静脈留置カテーテルによる合併症早期発見法の確立
- 歩行時の足底圧力・せん断力同時測定システムの開発
- 3D スキャナを用いた NPPV マスクのフィッティングデバイス作成方法の開発

3．臨床研究
- 褥瘡の新規アセスメント手法の開発
- 創部疼痛の客観的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
- 癌化学療法による頭皮機能の変化の把握
- リンパ浮腫の実態調査とその国際比較（ILF との共同研究）
- エコーを用いた不顕性誤嚥同定方法の開発
- エコーを用いた高齢者の栄養状態評価手法の開発
- エコーを用いた便秘のアセスメント方法の開発
- 施設入所中の高齢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。

- 第 46 回日本創傷治癒学会　ポスター賞
  竹原君江, 峰松健夫, 大江真琴, 野口博史, 常深祐一郎, 駒形和典, 國江慶子, 武村雪絵, 真田弘美. 糖尿病足潰瘍予防に向けてのケラチナーゼの可視化による足白癬スクリーニングツールの開発. 第 46 回日本創傷治癒学会プログラム・抄録集. 2016;187.
- 第 4 回看護理工学会学術集会　優秀ポスター賞
  色摩茉衣子, 仲上豪二朗, 野口博史, 森武俊, 真田弘美. NPPV フェイスマスク圧迫創傷予防デバイス作成に向けた 3D 空間上のマスクと顔面との位置合わせ法の検討. 第 4 回看護理工学学会学術集会プログラム・概要集. 2016;70.
- 第 25 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会　会長賞
  野沢恭介, 玉井奈緒, 天地光, 北村言, 三枝真心, 峰松健夫, 真田弘美. 精神疾患患者における褥瘡の形態的特徴と発生状況の関係. 日本創傷・オストミー・失禁管理学会会誌第 25 回学術集会抄録集. 2016;20(2):206.
- 第 25 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会　会長賞
  Koyano Y, Nakagami G, Tamai N, Tabata K, Sugama J, Sanada H. The debridement flowchart estimating the causative external forces of skin tears from its morphology. 日本創傷・オストミー・失禁管理学会会誌第 25 回学術集会抄録集. 2016;20(2):184.
- 第 25 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会　会長賞
  Saegusa M, Nakagami G, Noguchi H, Mori T, Sanada H. Feasibility study of automatic inner air cell pressure adjustment algorithm

based on peak interface pressure measured by interface pressure sensor inside the mattress. 日本創傷・オストミー・失禁管理学会会誌第 25 回学術集会抄録集. 2016;20(2):186.

・2016 年度看護理工学会　奨励賞

Nakagami G, Kubo T, Kawanami H, Iwasaki T, Sanada H. Ceramide delivery to human skin by a ceramide dressing repairs disrupted skin barrier function. Journal of Nursing Science and Engineering. 2015;2(3):174-9.

・2016 年度看護理工学会　奨励賞

Oe M, Nagai S, Ikeda M, Oya M, Ohashi Y, Otomo E, Murayama R, Ueki K, Kadowaki T, Komiyama C, Sanada H. Difficulties of the introduction of self-monitoring of blood glucose in elderly diabetic patients. Journal of Nursing Science and Engineering. 2015; 2(3):164-73.

・日本創傷・オストミー・失禁管理学会　2016 年学術論文奨励賞

Noguchi H, Oe M, Takehara K, Mori T, Sanada H. Reliability and validity of an on-site measurement and visualization system to measure plantar pressure and shear force in footwear for the education of diabetic patients. 日本創傷・オストミー・失禁管理学会会誌. 2015;19(3):327-35.

・平成 28 年度東京大学医学部 The Best Teacher's Award

仲上豪二朗

出版物等

1. Yoshimura M, Iizaka S, Kohno M, Nagata O, Yamasaki T, Mae T, Haruyama N, Sanada H. Risk factors associated with intraoperatively acquired pressure ulcers in the park-bench position: a retrospective study. International Wound Journal. 2016; 13(6):1206-13.
2. Kanazawa T, Kitamura A, Nakagami G, Goto T, Miyagaki T, Hayashi A, Sasaki S, Mugita Y, Iizaka S, Sanada H. Lower temperature at the wound edge detected by thermography predicts undermining development in pressure ulcers: a pilot study. International Wound Journal. 2016; 13(4):454-60.
3. Mori T, Komichi K, Noguchi H, Umeda-Kameyama Y, Sanada H, Akishita M, Ohe K. Anomaly detection in home monitoring system for the elderly using financial theories. Journal of Nursing Science and Engineering. 2016;3(1):21-30.
4. Tanabe H, Takahashi T, Murayama R, Yabunaka K, Oe M, Matsui Y, Arai UR, Komiyama C, Sanada H. Using ultrasonography for vessel diameter assessment to prevent infiltration. Journal of Infusion Nursing. 2016;39(2):105-11.
5. Dai M, Sato A, Maeba H, Iuchi T, Matsumoto M, Okuwa M, Nakatani T, Sanada H, Sugama J. Dermal structure in lymphedema patients with history of acute dermatolymphangioadenitis evaluated by histogram analysis of ultrasonography findings: a case-control study. Lymphatic Research and Biology. 2016;14(1):2-7.
6. Nishijima Y, Ibuki A, Minematsu T, Sanada H. Expression profiles of the antioxidant enzymes gene (SOD1, CAT, GPX, and HMOX1) in the skin of UV-irradiated and obese mice. Journal of Nursing Science and Engineering. 2016;3(1):13-20.
7. McCreath HE, Bates-Jensen BM, Nakagami G, Patlan A, Booth H, Connolly D, Truong C, Woldai A. Use of Munsell color charts to measure skin tone objectively in nursing home residents at risk for pressure ulcer development. Journal of Advanced

Nursing. 2016;72(9):2077-85.
8. Kanazawa T, Nakagami G, Goto T, Noguchi H, Oe M, Miyagaki T, Hayashi A, Sasaki S, Sanada H. Use of smartphone attached mobile thermography assessing subclinical inflammation: a pilot study. Journal of Wound Care. 2016;25(4):177-82.
9. Hamatani M, Mori T, Oe M, Noguchi H, Takehara K, Amemiya A, Ohashi Y, Ueki K, Kadowaki T, Sanada H. Factors associated with callus in diabetic patients, focused on plantar shear stress during gait. Journal of Diabetes Science and Technology. 2016; 10(6):1353-9.
10. Yabunaka K, Murayama TR, Takahashi T, Oe M, Oya M, Fujioka M, Sanada H. Ultrasonographic classification of subcutaneous edema caused by infusion via peripheral intravenous catheters. Journal of Medical Ultrasound. 2016;24(2):60-5.
11. Huang L, Minematsu T, Kitamura A, Quinetti PC, Nakagami G, Mugita Y, Oe M, Noguchi H, Mori T, Sanada H. Topical administration of acylated homoserine lactone improves epithelialization of cutaneous wounds in hyperglycaemic rats. PLoS One. 2016;11(7):e0158647.
12. Arisandi D, Oe M, Roselyne RY, Matsumoto M, Ogai K, Nakagami G, Tamaki T, Suriadi, Sanada H, Sugama J. Evaluation of validity of the new diabetic foot ulcer assessment scale in Indonesia. Wound Repair and Regeneration. 2016;24(5):876-84.
13. Miura Y, Nakagami G, Yabunaka K, Tohara H, Hara K, Mori T, Sanada H. Detecting pharyngeal post-swallow residue by ultrasound examination: a case series. Medical Ultrasonography. 2016;18(3):288-93.
14. Yoshida M, Igawa Y, Higashimura S, Suzuki M, Niimi A, Sanada H. Translation and reliability and validity testing of a Japanese version of the Intermittent Self-Catheterization Questionnaire among disposable and reusable catheter users. Neurourology and Urodynamics. 2016.
15. Kitamura A, Nakagami G, Minematsu T, Miyagaki T, Sasaki S, Sanada H. Prediction of epithelialization using the wound blotting method based on the distribution of transforming growth factor β: a pilot study. Journal of Japanese Society Wound, Ostomy, and Continence Management. 2016;20(3):341-8.
16. Hori N, Tamai N, Noguchi H, Nakagami G, Sugama J, Mori T, Sanada H. Development and assessment of air mattress with independent air cell pressure control responsive to interface pressure distribution. Journal of Japanese Society Wound, Ostomy, and Continence Management. 2016;20(3):300-9.
17. Goto T, Nakagami G, Tamai N, Kitamura A, Naito A, Hirokawa M, Shimokawa C, Sanada H. Nerve growth factor in exudate from venous leg ulcers is associated with inflammation alonalong temperature increace assessed by infrared thermography. Journal of Japanese Society Wound, Ostomy, and Continence Management. 2016;20(3):310-8.
18. Sakai Y, Yokono T, Mizokami Y, Sanada H, Okkuwa M, Nakatani T, Sugama J. Differences in the working pattern among wound, ostomiy, and continence nurses with and without conducting the specified medical act: a multicenter time and motion study. BMC Nursing. 2016;15(69):1-10.
19. Amemiya A, Noguchi H, Oe M, Takehara K, Ohashi Y, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T, Sanada H, Mori T. Shear stress-normal stress (Pressure) Ratio (SPR) decides forming callus in patients with diabetic

neuropathy. Journal of Diabetes Research. 2016;2016:1-10.
20. Goto T, Tamai N, Nakagami G, Kitamura A, Naito A, Hirokawa M, Shimokawa C, Takahashi K, Umemoto J, Sanada H. Can wound exudate from venous leg ulcers measure wound pain status?: a pilot study. PLoS One. 2016;11(12):e0167478.
21. Nakagami G, Schultz G, Gibson JD, Phillips P, Kitamura A, Minematsu T, Miyagaki T, Hayashi A, Sasaki S, Sugama J, Sanada H. Biofilm detection by wound blotting can predict slough development in pressure ulcers: a prospective observational study. Wound Repair and Regeneration. 2017;25(1):131-8.
22. Oya M, Takahashi T, Tanabe H, Oe M, Murayama R, Yabunaka K, Matsui Y, Sanada H. Low-temperature infiltration identified using infrared thermography in patients with subcutaneous edema revealed ultrasonographically: a case report. Drug Discoveries & Therapeutics. 2016;10(2): 117-22.
23. Oe M, Ohashi Y, Takehara K, Oba M, Doi M, Iizuka Y, Murayama R, Kadowaki T, Sanada H. Foot complications in patients with diabetes mellitus: practical report of diabetic foot clinic in Beijing. Japanese Journal of Foot Care. 2016;14(2):57-61.

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
ギルモー・スチュアート
助教
阿部　サラ、野村　周平
特任助教
齋藤　英子、　ラハマン・ミザヌール

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。2017 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［ギルモー・スチュアート］、助教［阿部サラ、野村周平］、特任助教［齋藤英子、ラハマン・ミザヌール］、研究員 2 名、非常勤講師 12 名、博士課程学生 12 名、修士課程学生 9 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、グローバルアントレプレナー育成推進事業「東京大学グローバルイノベーション人材育成促進事業」を通して、グローバル・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へ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。

2015 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。

- Innovations in global health
- Global health policy
- Global health governance
- Social determinants of health
- Universal health coverage
- Global health diplomacy
- Quantifying health outcomes
- Using GBD to inform policies
- Old and new challenges in global health
- Comparative risk assessment
- Health system performance assessment
- Health service quality
- Monitoring and evaluation
- Financing health systems

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。保健政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、エビデンスに基づく日本の保健医療制度の実証的分析研究、厚生労働科学研究費補助金地球規模保健課題解決推進のための行政施策に関する研究事業、主任研究者

渋谷健司、伊勢志摩 G7 サミットとそのフォローアップにおける我が国の国際保健政策に関する研究、厚生労働科学研究費補助金地球規模保健課題

解決推進のための行政施策に関する研究事業、主任研究者

渋谷健司、グローバルアントレプレナー育成促進事業「東京大学グローバルイノベーション人材育成促進事業」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、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、新たな食生活評価システムの大規模疫学研究への導入と活用に関する研究、文科省科研費、基盤研究(B)、分担研究者

井上真奈美、多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究 、国立がん研究センター研究開発費、分担研究者

井上真奈美、日本人におけるがんの原因の寄与度：最新推計と将来予測、文科省科研費、基盤研究（B)、研究代表者

井上真奈美、認知症罹患の中年期における危険・保護的因子を迅速に解明する後向きコホート研究、文科省科研費、基盤研究(B)、分担研究者

井上真奈美、個別リスクに基づく適切な胃がん検診提供体制構築に関する研究、AMED（革新的がん医療実用化研究事業)、分担研究者

井上真奈美、女性ホルモンに着目した疫学研究を用いた予防法の開発、AMED（女性の健康の包括的支援実用化研究事業)、分担研究者

野村周平、福島原発事故後の内部被ばく検査受診の経時傾向と受診行動に関わる因子についての分析、広島大学・長崎大学・福島県立医科大学共同 放射線災害・医科学研究拠点、主任研究者

野村周平、福島第一原子力発電所事故による中・長期的な健康影響に関する研究―災害に強い保健医療体制の構築を目指して、トヨタ財団研究助成プログラム、主任研究者

出版物等

1. Liao Y, Ota E, Cheng K, Mori R. **Alternative prophylactic therapies (acupuncture and/or moxibustion) for reducing blood loss in the third stage of labour.**. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 6:CD012259. DOI: 10.1002/14651858.CD012259
2. Svensson T, Yamaji T, Budhathoki S, Hidaka A, Iwasaki M, Sawada N, et al. Alcohol consumption, genetic variants in the alcohol- and folate metabolic pathways and colorectal cancer risk: the JPHC Study.*Scientific Reports*. 2016;6:36607.
3. Saito I, Yamagishi K, Kokubo Y, Yatsuya H, Iso H, Sawada N, et al. Association between mortality and incidence rates of coronary heart disease and stroke: The Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *International Journal of Cardiology*. 2016; 222:281-6.
4. Lin Y, Totsuka Y, Shan B, Wang C, Wei W, Qiao Y, et al. Esophageal cancer in high-risk areas of China: research progress and challenges. *Annals of Epidemiology*. Online first.
5. Khandaker G, Jung J, Britton PN, King C, Yin JK, Jones CA. Long-term outcomes of infective encephalitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2016; 58(11): 1108-1115

6. GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet HIV*. 2016;3(8): e361-e387.
7. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016;388(10053): 1775-1812.
8. GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016; 388(10053): 1725-1774.
9. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016; 388(10053):1659-1724.
10. GBD 2015 DALYS and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016; 388(10053):1603-1658.
11. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016; 388(10053):1545-1602.
12. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016; 388(10053): 1459-1544.
13. GBD 2015 SDG Collaborators. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016; 388(10053): 1813-1850.
14. Chowdhury MRK, Rahman MS, Khan MMH. Levels and determinants of complementary feeding based on meal frequency among children of 6 to 23 months in Bangladesh. *BMC Public Health*. 2016; 16:944.
15. Otsuki S, Nishiura H. Reduced Risk of Importing Ebola Virus Disease because of Travel Restrictions in 2014: A Retrospective Epidemiological Modeling Study. *PLOS ONE*2016;11(9): e0163418.
16. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, et al. Smoking is a risk factor for development of adult T-cell leukemia/lymphoma in Japanese human T-cell leukemia virus type-1 carriers. *Cancer Causes and Control*. 2016; 27(9): 1059-1066.
17. Akter S, Kashino I, Mizoue T, Matsuo K, Ito H, Wakai K, et al.Coffee drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2016;46(8): 781-7.

18. Saito E, Gilmour S, Yoneoka D, Gautam GS, Rahman MM, Shrestha PK, Shibuya K. Inequality and inequity in healthcare utilization in urban Nepal: a cross-sectional observational study. *Health Policy and Planning*. 2016;31(7):817-24.
19. Nah K, Otsuki S, Chowell G, Nishiura H. Predicting the international spread of Middle East respiratory syndrome (MERS). *BMC Infectious Diseases*. 2016; 16:356
20. Goto A, Noda M, Inoue M, Goto M, Charvat H. Increasing Number of People with Diabetes in Japan: Is This Trend Real. *Internal Medicine*. 2016;55(14):1827-30.
21. Rahman MM, Rahman MM, Tareque MI, Ferdos J, Jesmin SS. Maternal Pregnancy Intention and Professional Antenatal Care Utilization in Bangladesh: A Nationwide Population-Based Survey. *PLOS ONE*. 2016; 11(6): e0157760.
22. Koyanagi Y, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Nakayama T, et al. Cigarette smoking and the risk of head and neck cancer in the Japanese population: a systematic review and meta-analysis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2016; 46(6):580-95.
23. Yoshida H, Sakamoto H, Leslie A, Takahashi O, Tsuboi S, Kitamura K. Contraception in Japan: Current trends. *Contraception*. 2016; 93(6):475-477.
24. Yoneoka D, Saito E, Nakaoka S. New algorithm for constructing area-based index with geographical heterogeneities and variable selection: An application to gastric cancer screening. *Scientific Reports*. 2016; 6:26582.
25. Japan Global Health Working Group. Protecting human security: proposals for the G7 Ise-Shima Summit in Japan. *The Lancet*. 2016; 387 (10033): 2155-2162.
26. Shin S, Saito E, Inoue M, Sawada N, Ishihara J, Takachi R, et al. Dietary pattern and breast cancer risk in Japanese women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC Study). *British Journal of Nutrition*. 2016;115(10): 1769-79
27. Saito E, Charvat H, Goto A, Matsuda T, Noda M, Sasazuki S, Inoue M. Burden of cancer associated with type 2 diabetes mellitus in Japan, 2010-2030. *Cancer Science*. 2016;107(4):521-7.
28. Svensson T, Inoue M, Sawada N, Yamagishi K, Charvat H, et al; the JPHC Study group. Coping strategies and risk of cardiovascular disease incidence and mortality: The Japan Public Health Center-based prospective study. *European Heart Journal*. 2016;37:890-899.
29. Svensson T, Inoue M, Sawada N, Charvat H, Iwasaki M, Sasazuki S, Shimazu T, Yamaji T, Kawamura N, Shibuya K, Mimura M, Tsugane S; JPHC Study group. Coping strategies and cancer incidence and mortality: The Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Epidemiology*. 2016;40:126-33.
30. Abe SK, Inoue M, Sawada N, Ishihara J, Iwasaki M, Yamaji T, Shimazu T, Sasazuki S, Tsugane S. Glycemic index and glycemic load and risk of colorectal cancer: a population-based cohort study (JPHC Study). *Cancer Causes and Control*. 2016; 27(4):583-93.
31. Takenoshita S, Nomura K, Ohde S, Deshpande G, Sakamoto H et al. Having a Mentor or a Doctoral Degree in helpful for mid-career physicians to publish papers in peer reviewed journals. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2016; 239(4): 325-331.

32. Liao Y, Gilmour S, Shibuya K. Health Insurance Coverage and Hypertension Control in China: Results from the China Health and Nutrition Survey. *PLOS ONE*. 2016; 11(3): e0152091.
33. Masaoka H, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Nakayama T, et al. Cigarette smoking and bladder cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence in the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46(3): 273-83.
34. Muhit M, Wadud Z, Islam J, Khair Z, Shamanna BR, Jung J, Khandaker G. Generating Evidence for Program Planning: Rapid Assessment of Avoidable Blindness in Bangladesh. *Ophthalmic epidemiology*, 2016; 23 (3): 176-184.
35. Nomura S, Parsons AJQ, Hirabayashi M, Kinoshita R, Liao Y, Hodgson S. Social determinants of mid- to long-term disaster impacts on health: A systematic review. *International Journal of Disaster Risk Reduction*. 2016;16: 53-67.
36. Wada K, Gilmour S. Inequality in mortality by occupation related to economic crisis from 1980 to 2010 among working-age Japanese males. *Scientific Reports*. 2015; 6: 22255.
37. Nakaoka S, Iwami S, Sato K. Dynamics of HIV infection in lymphoid tissue network. *Journal of Mathematical Biology*. 2016; 72(4):909–938.
38. Nishiura H, Endo A, Saitoh M, Kinoshita R, Ueno R, Nakaoka S, Miyamatsu Y, Dong Y, Chowell G, Mizumoto K. Identifying determinants of heterogeneous transmission dynamics of the Middle East respiratory syndrome (MERS) outbreak in the Republic of Korea, 2015: A retrospective epidemiological analysis. *BMJ Open*. 2016; 6(2):e009936.
39. Abe SK, Inoue M, Sawada N, Iwasaki M, Shimazu T, et al. Hepatitis B and C virus infection and risk of pancreatic cancer: A population-based cohort study (JPHC Study Cohort II). *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2016; 25(3): 555-7.
40. Abe SK, Balogun OO, Ota E, Takahashi K, Mori R. Supplementation with multiple micronutrients for breastfeeding women for improving outcomes for the mother and baby. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016, Issue 2. Art. No.: CD010647. DOI: 10.1002/14651858.CD010647.pub2
41. Chowdhury MRK, Rahman MS, Khan MMH, Mondal MNI, Rahman MM, Billah B. Risk Factors for Child Malnutrition in Bangladesh: A Multilevel Analysis of a Nationwide Population-Based Survey. *The Journal of Pediatrics*. 2016; 172:194-201.
42. Kinoshita R, Nishiura H. Assessing herd immunity against rubella in Japan: a retrospective seroepidemiological analysis of age-dependent transmission dynamics. *BMJ Open*. 2016; 6(1): e009928.
43. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, Ota E, Gilmour S, Shibuya K. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2016; 103(2): 495-504.
44. Charvat H, Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Tsugane S; JPHC Study Group. Prediction of the 10-year probability of gastric cancer occurrence in the Japanese population: the JPHC study cohort II. *International Journal of Cancer*. 2016; 138(2): 320-331. doi: 10.1002/ijc.29705.

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
桐谷純子

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。

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活性化し、コミュニティからのボトムアップの動きをいかに国レベル、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。2016 年度の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、秘書 4 名、非常勤講師 13 名、博士課程 14 名、修士課程 17 名、研究生 4 名、客員研究員 29 名である。全学生の約半数は留学生である。

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 PAHO と協力し、人間の安全保障プロジェクト等に参加し、「健康と人間の安全保障」ガイドラインを 2016 年度に完成させた。

WHO の世界学校保健会合にも参加し、国際的に学校保健を推進する機会を得た。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、その成果発信のため国際会議を開催した。母子保健人材育成のためガーナ、ミャンマー、ネ

パールから保健行政官を日本に招きワークショップを開催した。

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。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、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、欧米・途上国の諸機関、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、ミャンマー（ビルマ)、タイ、バングラデシュ、ベトナム、ラオス、カンボジア、インドネシア、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. Kanamori S, Castro MC, Sow S, Matsuno R, Cissokho A, Jimba M. Impact of the Japanese 5S management method on patients' and caretakers' satisfaction: a quasi-experimental study in Senegal. Glob Health Action. 2016 Nov 28;9:32852.
2. Shrestha RM, Miyaguchi M, Shibanuma A, Khanal A, Yasuoka J, Jimba M. A School Health Project Can Uplift the Health Status of School Children in Nepal. PLoS One. 2016 Nov 3;11(11):e0166001.
3. Kikuchi K, Okawa S, Zamawe CO, Shibanuma A, Nanishi K, Iwamoto A, Saw YM, Jimba M. Effectiveness of Continuum of Care-Linking Pre-Pregnancy Care and Pregnancy Care to Improve Neonatal and Perinatal Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Oct 27; 11(10):e0164965.
4. Zamawe CO, Nakamura K, Shibanuma A, Jimba M. The effectiveness of a nationwide universal coverage campaign of insecticide-treated bed nets on childhood malaria in Malawi. Malar J. 2016 Oct 18;15(1):505.
5. Shiratori S, Agyekum EO, Shibanuma A, Oduro A, Okawa S, Enuameh Y, Yasuoka J, Kikuchi K, Gyapong M, Owusu-Agyei S,

Ansah E, Hodgson A, Jimba M; EMBRACE Implementation Research Team. Motivation and incentive preferences of community health officers in Ghana: an economic behavioral experiment approach. Hum Resour Health. 2016 Aug 22;14(1):53.

6. Shimizu M, Yi S, Tuot S, Suong S, Sron S, Shibanuma A, Jimba M. The impact of a livelihood program on depressive symptoms among people living with HIV in Cambodia. Glob Health Action. 2016 Aug 9;9:31999.
7. Kanamori S, Shibanuma A, Jimba M. Applicability of the 5S management method for quality improvement in health-care facilities: a review. Trop Med Health. 2016 Jul 19;44:21.
8. Ayer R, Kikuchi K, Ghimire M, Shibanuma A, Pant MR, Poudel KC, Jimba M. Clinic Attendance for Antiretroviral Pills Pick-Up among HIV-Positive People in Nepal: Roles of Perceived Family Support and Associated Factors. PLoS One. 2016 Jul 20;11(7): e0159382.
9. Ong KI, Araki H, Kano S, Jimba M. The potential of positive deviance approach for the sustainable control of neglected tropical diseases. (Letter) Trop Med Health. 2016 Jul 13;44:20.
10. Withers M, Press D, Wipfli H, McCool J, Chan CC, Jimba M, Tremewan C, Samet J. Training the next generation of global health experts: experiences and recommendations from Pacific Rim universities. Global Health. 2016 Jun 23;12(1):34.
11. Korc M, Hubbard S, Suzuki T, Jimba M. Health, Resilience, and Human Security: Moving Toward Health for All. New York: Japan Center for International Exchange and Pan American Health Organization; 2016.
12. Sunguya BF, Munisamy M, Pongpanich S, Yasuoka J, Jimba M. Ability of HIV Advocacy to Modify Behavioral Norms and Treatment Impact: A Systematic Review. Am J Public Health. 2016 Jun 16:e1-e8.
13. Pokhrel K, Nanishi K, Poudel KC, Pokhrel KG, Tiwari K, Jimba M. Undernutrition Among Infants and Children in Nepal: Maternal Health Services and Their Roles to Prevent it. Matern Child Health J. 2016 May 28.
14. Maulida R, Nanishi K, Green J, Shibanuma A, Jimba M. Food-choice motives of adolescents in Jakarta, Indonesia: the roles of gender and family income. Public Health Nutr. 2016 May 16:1-9
15. Mlunde LB, Sunguya BF, Mbwambo JK, Ubuguyu OS, Yasuoka J, Jimba M. Association of opioid agonist therapy with the initiation of antiretroviral therapy - a systematic review. Int J Infect Dis. 2016 Mar 29.
16. Enuameh YA, Okawa S, Asante KP, Kikuchi K, Mahama E, Ansah E, Tawiah C, Adjei K, Shibanuma A, Nanishi K, Yeji F, Agyekum EO, Yasuoka J, Gyapong M, Oduro AR, Quansah Asare G, Hodgson A, Jimba M, Owusu-Agyei S; Ghana EMBRACE Implementation Research Project Team. Factors Influencing Health Facility Delivery in Predominantly Rural Communities across the Three Ecological Zones in Ghana: A Cross-Sectional Study. PLoS One. 2016 Mar 31;11(3):e0152235.
17. Mlunde LB, Sunguya BF, Mbwambo JK, Ubuguyu OS, Shibanuma A, Yasuoka J, Jimba M. A Mismatch between High-Risk Behaviors and Screening of Infectious Diseases among People Who Inject Drugs in Dar es Salaam, Tanzania. PLoS One. 2016 Feb 5;11(2):e0148598.
18. 神馬征峰. 「みんなの健康学」序説: 公衆衛生を動かした先達からのメッセージ. 風間書房; 2016.

19. 山口乃生子, Poudel KC, 神馬征峰. ネパールにおけるハンセン病患者および回復者を親に持つ思春期青年の抑うつ傾向、自尊感情および健康関連 QOL に関する横断研究. 日本ハンセン病学会雑誌. 2016; 85:65-68.
20. 神馬征峰. ポジデビ・アプローチとは何か？（連載「ポジデビを探せ！」1） 公衆衛生. 80(11):853-58.

人類遺伝学

教授
徳永勝士
准教授
馬淵昭彦
助教
人見祐基、澤井裕美
特任助教
豊田裕美

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28年度の構成員は、教授、准教授、助教2、特任助教1、特任研究員4、大学院生7、実験・事務補佐員6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. Nakauchi A, Wong JH, Mahasirimongkol S, Yanai H, Yuliwulandari R, Akihiko Mabuchi A, Liu X, Mushiroda T, Wattanapokayakit S, Miyagawa T, Keicho N, and Tokunaga K. Identification of ITPA on Chromosome 20 as a susceptibility gene to young-onset Tuberculosis. Hum. Genome Var. 3: 15067 Epub, 2016.
2. Shimada-Sugimoto M, Otowa T, Miyagawa T, Khor S-S, Omae Y, Toyo-Oka L, Sugaya N, Kawamura Y, Umekage T, Miyashita A, Kuwano R, Kaiya H, Kasai K, Tanii H, Okazaki Y, Tokunaga K, and Sasaki T. Polymorphisms in the TMEM132D region are associated with panic disorder in HLA-DRB1*13:02-negative individuals of a Japanese population. Hum. Genome Var. 3: 16001 Epub, 2016.
3. Yuliwulandari R, Susilowati RW, Wicaksono BD, Viyati K, Prayuni K, Razari I, Kristin E, Syafrizal, Subagyo, Diana ES, Setiawati S, Ariyani A, Mahasirimongkol S, Yanai H, Mushiroda T, and Tokunaga K. NAT2 variants are associated with drug-induced liver injury caused by anti-tuberculosis drugs in Indonesian patients with tuberculosis. J. Hum. Genet. 61(6): 533-537, 2016.
4. Mushiroda T, Yanai H, Yoshiyama T, Sasaki Y, Okumura M, Ogata H, and Tokunaga K. Development of a prediction system for anti-tuberculosis drug-induced liver injury in Japanese patients. Hum. Genome Var. 3: 16014 Epub, 2016.
5. Nishida N, Ohashi J, Khor S-S, Sugiyama

M, Tsuchiura T, Sawai H, Hino K, Honda M, Kaneko S, Yatsuhashi H, Yokosuka O, Koike k, Kurosaki M, Izumi N, Korenaga M, Kang J-H, Tanaka E, Akinobu Taketomi A, Eguchi Y, Sakamoto N, Yamamoto K, Tamori A, Sakaida I, Hige S, Itoh Y, Mochida S, Mita E, Takikawa Y, Ide T, Hiasa Y, Hiroto Kojima H, Yamamoto K, Nakamura M, Saji H, Sasazuki T, Kanto T, Tokunaga K, and Mizokami M. Understanding of HLA-conferred susceptibility to chronic hepatitis B infection requires HLA genotyping-based association analysis. Sci. Rep. 6: e24767, 2016.

6. Yamasaki M, Miyagawa T, Toyoda H, Khor S-S, Liu X, Kuwabara H, Kano Y, Shimada T, Sugiyama T, Nishida H, Sugaya N, Tochigi M, Otowa T, Okazaki Y, Kaiya H, Kawamura Y, Miyashita A, Kuwano R, Kasai K, Tanii H, Honda Y, Honda M, and Tokunaga K. Evaluation of polygenic risks for narcolepsy and essential Hypersomnia. J. Hum. Genet. 61(10): 873-878, 2016.
7. Liu J, Ye Z, Mayer JG, Hoch BA, Green C, Rolak L, Cold C, Khor SS, Zheng X, Miyagawa T, Tokunaga K, Brilliant MH, and Hebbring SJ. Phenome-wide association study maps new diseases to the human major histocompatibility complex region. J. Med. Genet. 53(10): 681-689, 2016.
8. Hoshino A, Saitoh M, Miyagawa T, Kubota M, Takanashi J, Miyamoto A, Tokunaga K, Oka A, and Mizuguchi M. Specific *HLA* genotypes confer susceptibility to acute necrotizing encephalopathy. Genes Immun. 17(6): 367-369, 2016.
9. Sun Y, Irowanto A, Toyo-Oka L, Hong M, Liu H, Andiappan A, Choi H, Hitomi Y, Yu G, Yu Y, Bao F, Wang C, Fu X, Yue Z, Wang H, Zhang H, Kawashima M, Kojima K, Nagasaki M, Nakamura M, Yang S-K, Ye BD, Denise Y, Rotzschke O, Song K, Tokunaga K, Zhang F, and Liu J. Fine-mapping analysis revealed complex pleiotropic effect and tissue-specific regulatory mechanism of TNFSF15 in primary biliary cholangitis, Crohn's disease and leprosy. Sci. Rep. 6: e31429, 2016.
10. Otowa T, Kawamura Y, Tsutsumi A, Kawakami N, Kan C, Shimada T, Umekage T, Kasai K, Tokunaga K, and Sasaki T. The first pilot genome-wide gene–environment study of depression in the Japanese population. PLoS One 11(8): e0160823, 2016.
11. Smittipat N, Juthayothin T, Billamas P, Jaitrong S, Rukseree K, Dokladda K, Chaiyasirinroje B, Disratthakit A, Chaiprasert A, Mahasirimongkol S, Yanai H, Yamada N, Tokunaga K, Palittapongarnpim P. Mutations in rrs, rpsL and gidB in streptomycin-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates from Thailand. J. Glob. Antimicrob. Resist. 4: 5-10, 2016.
12. Matsunami K, Nishida N, Kaneko N, Ikeo K, Toyo-oka L, Takeuchi H, Matsuura K, Tamori A, Nomura H, Yoshiji H, Imamura M, Masaki N, Hayakawa T, Ide T, Shimada N, Ikeda F, Hino K, Nishiguchi S, Okuse C, Nojiri S, Sawamoto K, Tokunaga K, Joh T, and Tanaka Y. Genome-wide association study identifies *ZNF354C* variants associated with depression by interferon-based therapy for chronic hepatitis C. PLoS One 11(10): e0164418, 2016.
13. Wattanapokayakit S, Mushiroda T, Yanai H, Wichukchinda N, Chuchottawon C, Nedsuwan S, Rojanawiwat A, Denjanta S, Kantima T, Wongyai J, Suwankesawong W, Rungapiromnan W, Kidkeukarun R, Bamrungram W, Chaiwong A, Suvichapanich S, Mahasirimongkol S, and Tokunaga K. *NAT2* slow acetylator

associated with anti-tuberculosis drug-induced liver injury in Thai patients. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 20(10): 1364-1369, 2016.

14. Thiri M, Honda K, Kashiwase K, Mabuchi A, Suzuki H, Watanabe K, Nakayama M, Watanabe T, Doi K, Tokunaga K, and Noiri E. High-density association mapping and interaction analysis of *PLA2R1* and *HLA* regions with idiopathic membranous nephropathy in Japanese. Sci. Rep. 6: 38189 Epub, 2016.

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

特任助教

星野　愛

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、特任助教１、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 11、大学院生 7（うち外国人留学生 3 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）やアジアの若手研究者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

医学部健康総合科学科学生に対する講義として (1) 発生発達学、(2) 免疫と生態防御、(3) 感染症、(4) 生命環境科学のトピックス、(5) 母子保健学、(6) 学校保健学を担当している。さらに、(7) 国際保健学、(8) 生命環境科学演習、(9)健康総合科学概論の一部を受け持っている。実習は生命科学実習のうち、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（二相性）急性脳症、難治頻回部分発作重積型急性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) 発達障害の病態・治療に関する神経薬理学的研究。自閉症、注意欠陥・多動性障害のモデル動物を用いた行動解析と薬物治療のトランスレーショナルリサーチ

(3) 先天異常症候群、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疾患の臨床遺伝学的研究

(4) 小児の難治性てんかん・発達障害に関する神経科学的研究。West 症候群・Rett 症候群の原因遺伝子のモデル動物作成と分子標的の解明

(5) 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

(6) 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

(7) 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

(8) 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. Abe Y, Sakai T, Okumura A, Akaboshi S, Fukuda M, Haginoya K, Hamano SI, Hirano K, Kikuchi K, Kubota M, Lee S, Maegaki Y, Sanefuji M, Shimozato S, Suzuki M, Suzuki Y, Takahashi M, Watanabe K, Mizuguchi M, Yamanouchi H. Manifestations and characteristics of congenital adrenal hyperplasia-associated encephalopathy. Brain and Development 2016; 38(7): 638-647.
2. Hoshino A, Saitoh M, Miyagawa T, Kubota M, Takanashi JI, Miyamoto A, Tokunaga K, Oka A, Mizuguchi M. Specific HLA genotypes confer susceptibility to acute necrotizing encephalopathy. Genes and Immunity 2016; 17(6): 367-369.
3. Nguyen TQ, Saitoh M, Trinh HT, Doan NM, Mizuno Y, Seki M, Sato Y, Ogawa S, Mizuguchi M. Truncation and micro-deletion of EVC/EVC2 with missense mutation of EFCAB7 in Ellis-van Creveld syndrome. Congenital Anomalies (Kyoto) 2016; 56(5): 209-216.
4. Nishimura N, Higuchi Y, Kimura N, Nozaki F, Kumada T, Hoshino A, Saitoh M, Mizuguchi M. Familial acute necrotizing encephalopathy without RANBP2 mutation: Poor outcome. Pediatrics International 2016; 58(11): 1215-1218.
5. Okitsu S, Khamrin P, Hanaoka N, Thongprachum A, Takanashi S, Fujimoto T,

Mizuguchi M, Shimizu H, Hayakawa S, Maneekarn N, Ushijima H. Cosavirus (family Picornaviridae) in pigs in Thailand and Japan. Archives of Virology 2016; 161(1): 159-163.

6. Saitoh M, Kobayashi K, Ohmori I, Tanaka Y, Tanaka K, Inoue T, Horino A, Ohmura K, Kumakura A, Takei Y, Hirabayashi S, Kajimoto M, Uchida T, Yamazaki S, Shiihara T, Kumagai T, Kasai M, Terashima H, Kubota M, Mizuguchi M. Cytokine-related and sodium channel polymorphism as candidate predisposing factors for childhood encephalopathy FIRES/AERRPS. Journal of the Neurological Sciences 2016; 368: 272-276.
7. Tran DN, Trinh QD, Pham NT, Pham TM, Ha MT, Nguyen TQ, Okitsu S, Shimizu H, Hayakawa S, Mizuguchi M, Ushijima H. Human rhinovirus infections in hospitalized children: clinical, epidemiological and virological features. Epidemiology and Infection 2016; 144(2): 346-354.
8. Tran DN, Trinh QD, Pham NT, Vu MP, Ha MT, Nguyen TQ, Okitsu S, Hayakawa S, Mizuguchi M, Ushijima H. Clinical and epidemiological characteristics of acute respiratory virus infections in Vietnamese children. Epidemiology and Infection 2016; 144(3): 527-536.
9. Yamaguchi Y, Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Sakai Y, Sanefuji M, Ichiyama T, Oka A, Kishi T, Kimura S, Kubota M, Takanashi J, Takahashi Y, Tamai H, Natsume J, Hamano S, Hirabayashi S, Maegaki Y, Mizuguchi M, Minagawa K, Yoshikawa H, Kira J, Kusunoki S, Hara T. A nationwide survey of pediatric acquired demyelinating syndromes in Japan. Neurology 2016; 87(19): 2006-2015.
10. Takeuchi H, Khan AF, Hasan MI, Hawlader MD, Yunus M, Zaman K, Chowdhury HR, Takanashi S, Wagatsuma Y, Iwata T. Comment on IgE responses to Ascaris and mite tropomyosins are risk factors for asthma. Clinical and Experimental Allergy 2016;46(1):178-180.
11. Takeuchi H, Khan AF, Yunus M, Hasan MI, Hawlader MD, Takanashi S, Kano H, Zaman K, Chowdhury HR, Wagatsuma Y, Nakahara S, Iwata T. Anti-Ascaris immunoglobulin E associated with bronchial hyper-reactivity in 9-year-old rural Bangladeshi children. Allergology International 2016;65(2):141-146.

人類生態学分野

教授

渡辺知保

准教授

梅﨑昌裕

助教

小坂理子、小西祥子

特任助教

井上陽介（UEHAS）、梅村光俊（UEHAS）

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

沿革と組織の概要

1965 年 4 月 1 日に浦口健二教授が医学部保健学科人類生態学講座に赴任したのが人類生態学教室の始まりである。1966 年 3 月 31 日に浦口教授が定年退官となった後、1967 年 12 月 1 日から勝沼晴雄教授（医学科公衆衛生学講座）が人類生態学講座を兼任した。翌 1968 年 3 月 1 日に鈴木継美助教授が就任し、1971 年 8 月 31 日に東北大学医学部に教授として異動するまで在籍した。1972 年 3 月 31 日に勝沼教授が兼担を辞めたのにともない、同年 4 月 1 日に小泉明教授が専任の講座主任となった。1976 年 3 月 31 日をもって小泉教授が医学科公衆衛生学講座教授として転任した後、同年 4 月 1 日から 1979 年 3 月まで鈴木庄亮助教授が講座主任を務めた。

1979 年 4 月 16 日に鈴木継美が教授に就任し、人間の環境に対する適応機序の解明を基軸とする、現在の人類生態学の理論的枠組みの基礎を作ることになった。1981 年 7 月 31 日に鈴木庄亮助教授が群馬大学医学部教授として転出したのち、同年 9 月 1 日に大塚柳太郎助教授が就任した。大塚助教授は長期間のフィールドワークによって、主に小集団を対象として人口や栄養、生業等に関して定量的データを収集するという、現在の教室員に受け継がれる手法を確立した。1992 年 3 月 31 日に鈴木継美教授が定年退官したのにともない、同年 4 月 1 日に大塚柳太郎教授が就任した。

1997 年 12 月に渡辺知保助教授が就任し、フィールドで採取した生体試料中のバイオマーカー測定や動物実験など、多様な手法を用いて環境と健康の関わりを研究する手法をさらに発展させた。2005 年 3 月 31 日大塚柳太郎教授が定年退職し、同年 4 月 1 日に渡辺教授が就任した。同年 8 月には梅﨑昌裕助教授が就任し、フィールドワークによる定量的なデータ収集に重点を置くという従来の方針を踏襲しつつも、腸内細菌叢などの新たな（体内）環境要因と健康との関わりについても研究の対象を拡げている。2017 年 4 月 1 日付で渡辺知保教授が国立環境研究所に異動した。

2016 年度は、教授渡辺、准教授梅﨑、助教小西、助教小坂の体制で教室運営をおこなった。特任助教井上、特任助教梅村は主に UEHAS プログラムの業務を担当した。学部・大学院あわせて 11 名の非常勤講師がいる。なお、渡辺は地球観測デ

ータ統融合連携研究機構（EDITORIA)、日本・アジアに関する研究教育ネットワーク機構長を兼任した。

教　育

大学院においては、国際保健学専攻の一領域として教育をおこなった。講義「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、人間-生態系の概念について講義し、フィールドにおける栄養調査、行動調査、人口調査の方法論について解説をおこなった。「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トピックスを、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、当分野が担当するものの、講義の多くの部分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を、集団ごとの生物的多様性、文化とのかかわりなどに言及しながら解説した。そのほかには、国際保健学専攻（SIH）として、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、実験室での解析、GIS/GPS を用いた解析を柔軟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・オセアニア地域を中心としており、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ている。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。

また近年は大気汚染物質曝露などの環境要因が健康に及ぼす影響を解析することを目的として、2 次データを用いた統計解析に基づく研究も実施している。

1. 南アジアにおける金属による環境汚染と健康影響

ミャンマーのヒ素汚染地域にあるクリニックで妊産婦の参加を募り、生体試料の収集を実施した。ヒ素およびカドミウムへの曝露が母体と新生児の健康に及ぼす影響について調査を実施した。

2．低タンパク食への適応に関する研究

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筋肉質であり、タンパク欠乏にともなう臨床症状を示さないことが報告されている。この生物的メ

カニズムを解明するために、特に腸内細菌叢の機能に焦点をあてたフィールド調査・実験をおこなった。

３．高齢化・人口減少社会に対する適応方策の研究

日本社会が直面する少子化・高齢化・人口減少は、人類社会がはじめて経験するグローバルレベルの課題である。その先進地域である日本の地方を対象に、具体的な人口推計と、食環境、栄養摂取、主観的健康観などの項目を含む質問紙調査を実施した。それと並行して、地域ごとにみられる高齢化・人口減少への固有の対処策をケーススタディーとして整理する調査もおこなった。

４．インドネシアにおける栄養不良の二重負荷世帯に関する研究

世帯内で生じる栄養不良の二重負荷（同一世帯内で低栄養の者と過栄養の者が同時に存在する状態）の背景やメカニズムの探求をめざし、インドネシア・西ジャワ州の都市および村落において調査を実施した。二重負荷世帯は都市部においてより高率に観察された。また、世帯員の栄養摂取パタンが異なることが要因として示唆された。

５．日本における妊孕力の研究

日本人を対象としたインターネット調査によって、カップルの年齢によって妊娠待ち時間（避妊をやめてから妊娠するまでにかかった期間であり、妊孕力の指標とされる）がどのように変化するのかを推定した。さらに、妊娠待ち時間の年齢パタンがどのような要因によって説明できるのかを明らかにするために、妊娠を企図している女性を対象とした、前向きコホート調査を実施した。

６．大気環境の健康影響に関する研究

大気中の微小粒子状物質などの大気汚染物質や飛散花粉が健康（死亡や医療機関受診者数）に及ぼす影響について、環境疫学の手法を用いて解析を実施した。

出版物等

1. Igai K, Itakura M, Nishijima S, Tsurumaru H, Suda W, Tsutaya T, Tomitsuka Eet al. (2016) Nitrogen fixation and nifH diversity in human gut microbiota. Scientific Reports, 6, 31942 doi:10.1038/srep31942
2. Inoue Y, Stickley A., Yazawa A., Fujiwara T, Kondo K, Kondo N (2016) Month of birth is associated with mortality among older people in Japan: Findings from the JAGES cohort. Chronobiol Int, 33:441-447.
3. Inoue Y, Stickley A, Yazawa A., Shirai K, Amemiya A., Kondo N, Kondo K, Ojima T, Hanazato M, Suzuki N, Fujiwara T (2016) Neighborhood characteristics and cardiovascular risk among older people in Japan: findings from the JAGES project. PLoS one, 11(10), e0164525. doi: 10.1371/journal.pone.0164525
4. Inoue Y, Umezaki M (2016) Medical pluralism and traditional/complementary and alternative medicine use among older people: a cross-sectional study in a rural mountainous village in Japan. J Cross Cult Gerontol, 31:57-72.
5. Inoue Y, Stickley A, Yazawa A, Li D, Du J, Jin Y, Chen Y, Watanabe C (2016) The association between economic development, lifestyle differentiation, and C-reactive protein concentration within rural communities in Hainan Island, China. Am J Hum Biol, 28: 186-196.
6. Konishi S, Ng CFS, Stickley A, Watanabe C (2016) Pollinosis and all-cause mortality among middle-aged and elderly Japanese: a population-based cohort study. Clin Exper Allergy, 46:1083-1089.

7. Konishi S, Tamaki E (2016) Pregnancy intention and contraceptive use among married and unmarried women in Japan. Jpn J Health Hum Ecol, 82:110-124.
8. Konishi S, O'Connor, KA (2016) Salivary but not blood cortisol excretion is associated with metabolic biomarkers in healthy young women. Am J Hum Biol, 28:539-544.
9. Morita A., Natsuhara K., Vengiau G, Chia - Jung Chen C, Odani S, Inaoka T, Tadokoro K, Suda K, Furusawa T, Phuanukoonnon S, Umezaki M (2016) Reduced morning cortisol concentration in saliva was associated with obesity: Evidence from community - dwelling adults in papua new guinea. Am J Hum Biol. 28:587-590.
10. Ng CFS, Boeckmann M, Ueda K, Zeeb H, Nitta H, Watanabe C, Honda Y (2016) Heat-related mortality: Effect modification and adaptation in Japan from 1972 to 2010. Global Environ Change, 39: 234-243.
11. Ng CFS, Stickley A, Konishi S, Watanabe C (2016) Ambient air pollution and suicide in Tokyo, 2001–2011. J Affect Disord, 201:194-202.
12. Nishihama Y, Yoshinaga J, Iida A, Konishi S, Imai H, Yoneyama M., Nakajima, D. & Shiraishi, H. (2016). Association between paraben exposure and menstrual cycle in female university students in Japan. Reprod Toxicol, 63, 107-113.
13. Saw YM, Saw TN, Wai KM, Poudel KC, Win HH (2016) Correlates of sex trading among male non-injecting drug users in Myanmar: a cross-sectional study, Harm Reduct J, 13:34
14. Stickley A, Ng CFS, Inoue Y, Yazawa A, Koyanagi A, Kodaka M, DeVylder J E, Watanabe C (2016) Birthdays are associated with an increased risk of suicide in Japan: Evidence from 27,007 deaths in Tokyo in 2001–2010. J Affect Disord, 200:259-265.
15. Umezaki M, Naito YI, Tsutaya T, Baba J, Tadokoro K, Odani S, Morita A, Natsuhara K, Phuanukoonnon S, Vengiau G, Siba PM, Yoneda M (2016) Association between sex inequality in animal protein intake and economic development in the Papua New Guinea highlands: The carbon and nitrogen isotopic composition of scalp hair and fingernail. Am J Phys Anthropol, 159:164-173.
16. Yazawa A, Inoue Y, Fujiwara T, Stickley A, Shirai K, Amemiya A, Kondo N, Watanabe C, Kondo K (2016) Association between social participation and hypertension among older people in Japan: the JAGES Study. Hypertens Res, 39:818-824.

生物医化学

教授

野崎智義

准教授

渡邊洋一

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 28 年 3 月に北　潔が定年で教授を退任した後、同年 10 月より国立感染症研究所の野崎智義が教授を委嘱された。現在の構成員は教授（野崎智義）、准教授（渡邊洋一）、ポスドク 3 名（網野比佐子、エマニュエル・バログン、吉成茂夫）、受託研究員 1 名、秘書（長井由美子）と大学院生（博士課程 1 名、修士課程 2 名）および客員研究員 5 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

医学部の健康総合科学科において生化学、分子生物学、保健学実験・検査法実習などの必修科目および栄養学、基礎生命科学、医化学、国際保健学などの選択科目、また医学科の微生物学 II(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の講義を行っている。

研　究

寄生性原虫、特に熱帯熱マラリア原虫、赤痢アメーバ原虫、リーシュマニア原虫を材料に、生化学、分子細胞生物学、逆遺伝学、ライブイメージング、オミックス解析等の手法を用いて、原虫の感染性に関わる機構や代謝系の研究を行っている。特に、小胞輸送、ファゴサイトーシス、オートファジー、プロテアーゼ活性化・輸送、アミノ酸代謝、RNA 成熟化、タンパク質生合成、創薬、オルガネラ特殊進化などに注目している。実験手法は、分子生物学、生化学、細胞生物学、遺伝学など多岐に渡る。以下に主な研究テーマを挙げる。

1. 寄生虫の感染性の分子機構の解明
2. 寄生虫に特異的な代謝、オルガネラの生化学的、生物学的解析
3. 寄生虫の小胞輸送、ファゴサイトーシス・トロゴサイトーシスの解析
4. 寄生虫株間のゲノムワイド解析およびゲノム比較解析
5. マラリアやアメーバ症などの寄生原虫症に対する創薬
6. RNA 成熟化・タンパク質合成系の多様性の解析

出版物等

1. Drug selection using bleomycin for transfection of the oyster-infecting parasite

Perkinsus marinus. Sakamoto, H., Kita, K., & Matsuzaki, M. (2016) Parasitol. Int. 65, 563-566

2. Parasites resistant to the antimalarial atovaquone fail to transmit by mosquitoes. Goodman, C.D., Siregar, J.E., Mollard, V., Vega-Rodríguez, J., Syafruddin, D., Matsuoka, H., Matsuzaki, M., Toyama, T., Sturm, A., Cozijnsen, A., Jacobs-Lorena, M., Kita, K., Marzuki, S., & McFadden, G.I. (2016) Science. 352, 349-353
3. Role of EhRab7A in phagocytosis of type 1 fimbriated *E. coli* by *Entamoeba histolytica*. Verma, K., Nozaki, T., & Datta, S. (2016) Mol. Microbiol. 102, 1043-1061
4. Heterogeneity of the serine synthetic pathway in *Entamoeba* species. Chiba, Y., Makiuchi, T., Jeelani, G., & Nozaki, T. (2016) Mol. Biochem. Parasitol. 207, 56-60
5. Immune Response of Amebiasis and Immune Evasion by *Entamoeba histolytica*. Nakada-Tsukui, K., & Nozaki, T. (2016) Front. Immunol. 7, 175
6. Roles of acetyl-CoA synthetase (ADP-forming) and acetate kinase (PPi-forming) in ATP and PPi supply in *Entamoeba histolytica*. Pineda, E., Vázquez, C., Encalada, R., Nozaki, T., Sato, E., Hanadate, Y., Néquiz, M., Olivos-García, A., Moreno-Sánchez, R., & Saavedra, E. (2016) Biochim. Biophys. Acta 1860, 1163-1172
7. Endoplasmic reticulum-resident Rab8A GTPase is involved in phagocytosis in the protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. Hanadate, Y., Saito-Nakano, Y., Nakada-Tsukui, K., & Nozaki, T. (2016) Cell Microbiol. 18, 1358-1373
8. Screening and discovery of lineage-specific mitosomal membrane proteins in *Entamoeba histolytica*. Santos, H.J., Imai, K., Hanadate, Y., Fukasawa, Y., Oda, T., Mi-Ichi, F., & Nozaki, T. (2016) Mol. Biochem. Parasitol. 209, 10-17
9. *Entamoeba* thiol-based redox metabolism: A potential target for drug development. Jeelani, G., & Nozaki, T. (2016) Mol. Biochem. Parasitol. 206, 39-45
10. Crystal Structure Analysis of Wild Type and Fast Hydrolyzing Mutant of EhRabX3, a Tandem Ras Superfamily GTPase from *Entamoeba histolytica*. Srivastava, V.K., Chandra, M., Saito-Nakano, Y., Nozaki, T., & Datta S. (2016) J. Mol. Biol. 428, 41-51
11. Genetic variants of *Kudoa septempunctata* (Myxozoa: Multivalvulida), a flounder parasite causing foodborne disease. Takeuchi, F., Ogasawara, Y., Kato, K., Sekizuka, T., Nozaki, T., Sugita-Konishi, Y., Ohnishi, T., & Kuroda, M. (2016) J. Fish. Dis. 39, 667-672.

社会予防疫学

教授

佐々木敏

助教

村上健太郎

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

沿革と組織の概要

社会予防疫学教室は、医学系研究科に公共健康医学専攻（公衆衛生大学院）が開設された 2007 年 4 月に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. Mori N, Asakura K, Sasaki S. Differential dietary habits among 570 young underweight Japanese women with and without a desire for thinness: a comparison with normal weight counterparts. Asia Pac J Clin Nutr 2016; 25: 97-107.
2. Balogun OO, Kobayashi S, Anigo KM, Ota E, Asakura K, Sasaki S. Factors influencing exclusive breastfeeding in early infancy: a prospective study in North Central Nigeria. Matern Child Health J 2016; 20: 363-375.
3. Asakura K, Uechi K, Masayasu S, Sasaki S. Sodium sources in the Japanese diet: difference between generations and sexes. Public Health Nutr 2016; 19: 2011-23.
4. Saido M, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Relationship between dietary sugar intake and dental caries among Japanese preschool children with relatively low sugar intake (Japan Nursery School SHOKUIKU Study): a nationwide cross-sectional study. Matern Child Health J 2016; 20: 556-66.
5. Uechi K, Asakura K, Ri Y, Masayasu S, Sasaki S. Advantage of multiple spot urine collections for estimating daily sodium excretion: comparison with two 24-h urine collections as reference. J Hypertens 2016; 34: 204-14.
6. Okuda M, Asakura K, Sasaki S, Shinozaki K. Twenty-four-hour urinary sodium and potassium excretion and associated factors in Japanese secondary school students. Hypertens Res 2016; 39: 524-9.
7. Sugimoto M, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Relationship of nutrition knowledge and self-reported dietary behaviors with urinary excretion of sodium and potassium: comparison between dietitians and non-dietitians. Nutr Res 2016; 36: 440-51.
8. Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Feeding practices in early life and later intake of fruit and vegetables among Japanese toddlers: the Osaka Maternal and Child Health Study. Public Health Nutr 2016; 19: 650-7.
9. Aoki A, Inoue M, Nguyen E, Obata R, Kadonosono K, Shinkai S, Hashimoto H, Sasaki S, Yanagi Y. Dietary n-3 fatty acid, α-tocopherol, zinc, vitamin D, vitamin C, and ß-carotene are associated with age-related macular degeneration in Japan. Sci Rep 2016; 6: 20723.
10. Ogawa T, Uota M, Ikebe K, Notomi Y, Iwamoto Y, Shirobayashi I, Kibi M, Masayasu S, Sasaki S, Maeda Y. Taste detection ability of elderly nursing home residents. J Oral Rehabil 2016; 43: 505-10.
11. Fujiwara A, Asakura K, Uechi K, Masayasu S, Sasaki S. Dietary patterns extracted from the current Japanese diet and their associations with sodium and potassium intakes estimated by repeated 24 h urine collection. Public Health Nutr 2016; 19: 2580-91.
12. Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Early sugar-sweetened beverage consumption frequency is associated with poor quality of later food and nutrient intake patterns among Japanese young children: the Osaka Maternal and Child Health Study. Nutr Res 2016; 36: 594-602.
13. Sugimoto M, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Relatively severe misreporting of sodium,

potassium, and protein intake among female dietitians compared with nondietitians. Nutr Res 2016; 36: 818-26.
14. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Furukawa S, Arakawa M. Milk intake during pregnancy is inversely associated with the risk of postpartum depressive symptoms in Japan: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. Nutr Res 2016; 36: 907-13.
15. Murakami K, Livingstone MBE, Okubo H, Sasaki S. Younger and older ages and obesity are associated with energy intake underreporting but not overreporting in Japanese boys and girls aged 1-19 years: the National Health and Nutrition Survey. Nutr Res 2016; 36: 1153-61.
16. Kohri T, Kaba N, Itoh T, Sasaki S. Effects of the national school lunch program on bone growth in Japanese elementary school children. J Nutr Sci Vitaminol 2016; 62: 303-9.
17. Katagiri R, Asakura K, Uechi K, Masayasu S, Sasaki S. Iodine excretion in 24-hour urine collection and its dietary determinants in healthy Japanese adults. J Epidemiol 2016; 26: 613-21.
18. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakashima M, Nogawa K, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Dietary carbohydrate intake, presence of obesity and the incident risk of type 2 diabetes in Japanese men. J Diabetes Investig 2016; 7: 343-51.

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。

保健医療経済学講義では、ミクロ経済学をベースとした医療経済学の基礎を講義し、経済学的な観点から保健･医療について考察することを学ぶ。

臨床疫学・経済学演習では、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。

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するために様々な事例研究を行う。

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。

2016 年度は、公共健康医学専攻（修士課程）の課題研究生 5 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・医療経済学・医療政策学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. Akiyama T, Saita K, Chikuda H, Horiguchi H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Mortality and Morbidity following Surgery for Primary Malignant Musculoskeletal Tumors in the Pelvis and Limbs: A Retrospective Analysis Using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *Journal of Cancer Therapy* 2016;7:303-310
2. Akiyama T, Saita K, Chikuda H, Horiguchi H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Risk factors associated with in-hospital post-chemotherapy mortality in patients with malignant musculoskeletal tumors. *Journal of Cancer Therapy* 2016;7:363-369
3. Aso S, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H**. The effect of intra-aortic balloon pumping under venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of cardiogenic patients: an analysis using a nationwide inpatient database. *Crit Care Med* 2016;44(11):1974-1979.
4. Aso S, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H**. In-hospital mortality and successful weaning from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: analysis of 5,263 patients using a national inpatient database in Japan. *Crit Care* 2016;20(1):80
5. Hamada T, **Yasunaga H**, Nakai Y, Isayama H, Matsui H, Fushimi K, Koike K. Interstitial lung disease associated with gemcitabine: A Japanese retrospective cohort study. *Respirology* 2016;21(2):338-43.
6. Hamada T, **Yasunaga H**, Nakai Y, Isayama H, Matsui H, Fushimi K, Koike K. No Weekend Effect on Outcomes of Severe Acute Pancreatitis in Japan: Data from the Diagnosis Procedure Combination Database. *J Gastroenterol* 2016;51(11):1063-1072.
7. Hamada T, Nakai Y, Isayama H, **Yasunaga H**, Matsui H, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Matsubara S, Yamamoto N, Tada M, Koike K. Progression-Free Survival as a Surrogate for Overall Survival in First-Line Chemotherapy for Advanced Pancreatic Cancer. *European Journal of Cancer* 2016;65:11-20.
8. Hirashima J, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Effect of Intravenous Magnesium Sulfate on Mortality in Patients with Severe Acute Asthma. *Respirology* 2016;21(4):668-73
9. Ishikawa H, **Yasunaga H**, Matsui H, Fushimi K, Kawakami N. Differences in cancer stage, treatment and in-hospital mortality between patients with and without schizophrenia: retrospective matched-pair cohort study. *British Journal of Psychiatry* 2016;208(3):239-44.
10. Ishimaru M, Ono S, Suzuki S, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Risk factors for free flap failure in 2846 head and neck cancer patients: a national database study in Japan. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2016;74(6):1265-70
11. Ishimaru M, Ono S, **Yasunaga H**, Matsui H, Koike S. Projected future distribution of dentists in Japan. *Journal of Public Health Dentistry* 2016;76(3):241-8.
12. Isogai T, **Yasunaga H**, Matsui H, Tanaka H,

Fushimi K. Relationship between hospital volume and major cardiac complications of rotational atherectomy: A nationwide retrospective cohort study in Japan. *Journal of Cardiology* 2016;67(5):442-8

13. Isogai T, **Yasunaga H** Matsui H, Tanaka H, Hisagi M, Fushimi K. Early ß-blocker use and in-hospital mortality in patients with Takotsubo cardiomyopathy. Heart 2016; 102(13):1029-35
14. Isogai T, Matsui H,Tanaka H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Atrial natriuretic peptide therapy and in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2016;222:163-70.
15. Iwagami M, **Yasunaga H**, Noiri E, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, Yahagi N, Nangaku M, Doi K. Potential survival benefit of polymyxin B hemoperfusion in septic shock patients on continuous renal replacement therapy: a propensity matched analysis. *Blood Purification* 2016;42(1):9-17
16. Japan Global Health Working Group. Protecting human security: proposals for the G7 Ise-Shima Summit in Japan. *Lancet* 2016;387:2155-62
17. Kato S, Chikuda H, Ohya J, Oichi T, Matsui H, Fushimi K, Takeshita K, Tanaka S, **Yasunaga H**. Risk of infectious complications associated with blood transfusion in elective spinal surgery – A propensity score matched analysis. *Spine J* 2016 ;16(1):55-60
18. Koike S, Shimizu A, Matsumoto M, Ide H, Atarashi H, **Yasunaga H**. Career pathways of board-certified surgeons in Japan. *Surgery Today* 2016 ;46(6):661-7.
19. Koike S, Matsumoto M, Ide H, Kashima S, Atarashi H, **Yasunaga H**. The effect of concentrating obstetrics services in fewer hospitals on patient access: a simulation. *International Journal of Health Geographics* 2016;15(1):4
20. Matsumoto T, **Yasunaga H,** Matsui H, Fushimi K, Izawa N, Yasui T, Kadono Y, Tanaka S. Trends and Risk Factors for Perioperative Complications in Total Ankle Arthroplasty: Retrospective Analysis using a National Database in Japan. BMC Musculoskeletal Disorders 2016;17(1):450.
21. Michihata N, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Hospital volume and mortality due to preterm patent ductus arteriosus. *Pediatrics International* 2016; 58(11):1171-1175.
22. Momosaki R, **Yasunaga H**, Matsui H, Abo M. Predictive factors for oral intake after aspiration pneumonia in older adults. *Geriatrics & Gerontology International* 2016;16(5):556-60
23. Momosaki R, **Yasunaga H**, Matsui H, Fushimi K, Abo M. Proton Pump Inhibitors versus Histamine-2 Receptor Antagonists and Risk of Pneumonia in Patients with Acute Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2016;25(5):1035-40
24. Momosaki R, **Yasunaga H**, Kakuda W, Matsui H, Fushimi K, Abo M. Very early versus delayed rehabilitation for acute ischemic stroke patients with intravenous recombinant tissue plasminogen activator: A nationwide retrospective cohort study in Japan. *Cerebrovascular Diseases* 2016; 42(1-2):41-8
25. Naganuma M, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Clinical Features of Isolated Dissections of Abdominal Aortic Branches. *Heart and Vessels* 2016;31(6):1006-9
26. Nakahara Y, **Yasunaga H**, Inokuchi H, Ogata N, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Haga N. Mortality-reducing

effect of rehabilitation for COPD: observational propensity-matched cohort study using a Nationwide Database. *Respiratory Care* 2016;61(11):1497-1504.

27. Niikura R, **Yasunaga H**, Yamada A, Matsui H, Fushimi K, Hirata Y, Koike K. Factors associated with adverse events of therapeutic colonoscopy for colorectal neoplasia: a retrospective nationwide study in Japan. *Gastrointestinal Endoscopy* 2016; 84(6):971-982
28. Odagiri H, Iizuka T, Kikuchi D, Kaise M, Takeda H, Ohashi K, **Yasunaga H**. Gastrointestinal Endoscopy-Assisted Minimally Invasive Surgery for Superficial Cancer of the Uvula. *Clinical Endoscopy* 2016;49(3):289-93
29. Ohya J, Oshima Y, Chikuda H, Oichi T, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, **Yasunaga H**. Does microendoscopic technique reduce mortality and major complications in patients undergoing lumbar discectomy? A propensity score-matched analysis using a nationwide administrative database. *Neurosurgical Focus* 2016;40(2):E5.
30. Ono S, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Impact of body mass index on the outcomes of open reduction for mandibular fracture. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2016;74(5):1024.e1-5.
31. Ono S, Ono Y, Matsui H, Yasunaga H. Factors associated with hospitalization for seasonal influenza in a Japanese nonelderly cohort. *BMC Public Health* 2016;16:922.
32. Ono Y, Ono S, **Yasunaga H**, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Factors associated with mortality of thyroid storm: analysis using a national inpatient database in Japan. *Medicine* 2016;95(7):e2848
33. Sasabuchi Y, **Yasunaga H**, Matsui H, Lefor AK, Fushimi K. Prolonged propofol infusion for mechanically ventilated children. *Anaesthesia* 2016;71(4):424-8.
34. Sasabuchi Y, Kimura N, Shiotsuka J, Komuro T, Mouri H, Ohnuma T, Asaka K, Lefor AT, **Yasunaga H**, Yamaguchi A, Adachi H, Sanui M.Long-term Survival in Patients with Acute Kidney Injury After Surgery for Acute Type A Aortic Dissection. *Annals of Thoracic Surgery* 2016;102(6): 2003-2009.
35. Sasabuchi Y, Matsui H, Lefor AK, Fushimi K, **Yasunaga H.** Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis for patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2016;44(7):e464-9.
36. Sasaki R, **Yasunaga H**, Matsui H, Michihata N, Fushimi K. Hospital Volume and Mortality in Mechanically Ventilated Children: Analysis of a National Inpatient Database in Japan. *Pediatric Critical Care Medicine* 2016;17(11):1041-1044.
37. Suzuki S, **Yasunaga H**, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T. Pharyngocutaneous fistula and delay in free oral feeding after pharyngolaryngectomy for hypopharyngeal cancer. *Head & Neck* 2016;38 Suppl 1:E625-30
38. Suzuki S, **Yasunaga H**, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T. Factors associated with prolonged duration of post-tympanoplasty local treatment in adult chronic otitis media patients: a retrospective observational study using a Japanese inpatient database. *Auris Nasus Larynx* 2016;43(4): 377-81
39. Suzuki S, **Yasunaga H**, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T. Factors associated with neck hematoma after thyroidectomy: a retrospective analysis using a Japanese inpatient database. *Medicine* 2016 ;95(7): e2812.
40. Suzuki S, **Yasunaga H**, Matsui H, Fushimi K, Saito Y, Yamasoba T. Cerebral infarction

after intraarterial and intravenous chemoradiotherapy for head and neck cancer: a retrospective analysis using a Japanese inpatient database. *Head & Neck* 2016;38(9):1354-8.

41. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H.** Prophylactic antibiotics may improve outcome in patients with severe burns requiring mechanical ventilation: propensity score analysis of a Japanese nationwide database. *Clinical Infectious Diseases* 2016;62(1):60-6.
42. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Changes in therapeutic hypothermia and coronary intervention provision and in-hospital mortality of patients with out-of-hospital cardiac arrest: A nationwide-database study. *Crital Care Medicine* 2016;44(3):488-95
43. Tagami T, Matsui H, Tanaka C, Kaneko J, Kuno M, Ishinokami S, Unemoto K, FushimiK, **Yasunaga H**. Amiodarone Compared with Lidocaine for Out-of-hospital Cardiac Arrest with Refractory Ventricular Fibrillation on Hospital Arrival: A Nationwide Database Study. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2016; 30(5):485-491.
44. Tagami T, Matsui H, Kuno M, Moroe Y, Kaneko J, Unemoto K, Fushimi K, **Yasunaga H.** Early antibiotics administration during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide database study. *BMC Anesthesiology* 2016;16(1):89.
45. Tagami T, Matsui H, Ishinokami S, Oyanagi M, Kitahashi A, Fukuda R, Unemoto K, Fushimi K, **Yasunaga H**. Amiodarone or nifekalant upon hospital arrival for refractory ventricular fibrillation after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;109:127-132.
46. Tsuchiya A, Tsutsumi Y, **Yasunaga H**. Outcomes after Helicopter versus Ground Emergency Medical Services for Major Trauma--Propensity Score and Instrumental Variable Analyses: A retrospective nationwide cohort study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2016;24(1):140.
47. Tsuda Y, **Yasunaga H**, Horiguchi H, Fushimi K, Kawano H, Tanaka S. Complications and postoperative mortality rate after surgery for pathological femur fracture related to bone metastasis: Analysis of a nationwide database. *Annals of Surgical Oncology* 2016;23(3):801-10
48. Wada T, **Yasunaga H**, Horiguchi H, Matsubara T, Fushimi K, Nakajima S, Yahagi N. Outcomes of Argatroban Treatment in Patients with Athero-thrombotic Stroke: an Observational Nationwide Study in Japan. *Stroke* 2016; 47(2):471-6.
49. Wada T, **Yasunaga H**, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, Nakajima S, Yahagi N. Ozagrel for patients with noncardioembolic ischemic stroke: a propensity-score-matched analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2016;25(12):2828-2837
50. Yagi M, **Yasunaga H**, Matsui H, Fushimi K, Fujimoto M, Koyama T, Fujitani J. Effect of Early Rehabilitation on Activities of Daily Living in Patients with Aspiration Pneumonia. *Geriatrics & Gerontology International* 2016;16(11):1181-1187.
51. Yamada K, **Yasunaga H**, Kadono Y, Chikuda H, MD, Ogata T, Horiguchi H, Tanaka S. Postoperative outcomes of major lower extremity amputations in patients with diabetes and peripheral artery

disease: Analysis using the Diagnosis Procedure Combination database in Japan. *American Journal of Surgery* 2016;212(3): 446-50.

52. Yamaji Y, **Yasunaga H**, Hirata Y, Yamada A, Yoshida S, Horiguchi H, Fushimi K, Koike K. Association Between Colorectal Cancer and Atherosclerotic Diseases: a Study Using a National Inpatient Database in Japan. *Digestive Diseases and Sciences* 2016;61(6):1677-85.
53. Yamana H, Horiguchi H, Fushimi K, **Yasunaga H**. Comparison of procedure-based and diagnosis-based identifications of severe sepsis and disseminated intra-vascular coagulation in administrative data. *J Epidemiol* 2016;26(10):530-537.
54. Yamana H, Matsui H, Tagami T, Hirashima J, Fushimi K, **Yasunaga H**. De-escalation versus continuation of empirical anti-microbial treatment in community-acquired pneumonia. *J Infection* 2016; 73(4):314-25
55. Yamauchi Y, **Yasunaga H**, Hasegawa W, Sakamoto Y, Takeshima H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Effect of outpatient therapy with inhaled corticosteroids on decreasing in-hospital mortality from pneumonia in patients with COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2016;11: 1403-11.
56. Yamauchi Y, **Yasunaga H**, Sakamoto Y, Hasegawa W, Takeshima H, Urushiyama H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Mortality associated with bone fractures in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2016;11:2335-2340.

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. 医療者のコミュニケーション教育
3. 個人の行動変容を促すコミュニケーション
4. 集団の行動変容を促すコミュニケーション
5. 患者市民の立場からみた医療者との関係とコミュニケーション
6. グループ･組織のコミュニケーション
7. メディアコミュニケーション(1)：テレビ
8. メディアコミュニケーション(2)：新聞
9. 行動変容を促す保健医療文書の作り方
10. 医療コミュニケーションの評価と実証研究
11. エンターテイメント・エデュケーション
12. 政策形成とアドボカシーのコミュニケーショ
    ヘルスケア営利企業の広報とコミュニケーション
13. メディアコミュニケーション(3)：インターネット
14. グループ討論と総合討論

[医療コミュニケーション学演習]

1. インターネットによる情報発信 ：インターネ

ット演習(1)
2. 自分を知る・相手を知る：MBTI 演習(1)
3. 自分を知る・相手を知る：MBTI 演習(2)
4. 自分を知る・相手を知る：MBTI 演習(3)
5. メディア報道のあり方を考える：メディアドクター演習
6. 行動変容を支援するスキル：コーチング演習
7. 対人コミュニケーションの基礎：接遇演習
8. インターネットによる情報発信 ：インターネット演習(2)

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市民、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. Hosokawa C., Ishikawa H., Okada M., Kato M., Okuhara T., Kiuchi T. The relationship of gender role orientation with health literacy and self-efficacy for healthy eating among Japanese workers in early adulthood. Frontiers in Nutrition. 2016; 3: 17.
2. Kato M., Ishikawa H., Kiuchi T. Media Coverage of a Global Pandemic in Japan: Content Analysis of A/H1N1 Influenza Newspaper Articles. Journal of Mass Communication & Journalism. 2016; 6: 293.
3. Ishikawa H., Kato M., Kiuchi T. Associations of health literacy and information sources with health-risk anxiety and protective behaviors. Journal of Communication in Healthcare. 2016; 9(1): 33-39.
4. Homma M., Yamazaki Y., Ishikawa H., Kiuchi T. 'This really explains my case!': biographical reconstruction of Japanese people with fibromyalgia meeting peers. Health Sociology Review. 2016; 25(1): 62-77.
5. 石川ひろの. 特集「保健医療におけるコミュニケーション研究の現在」によせて. 日本保健医療社会学論集 2016; 27(1): 1-2. (Editorial)
6. 榊原（関）圭子、石川ひろの、木内貴弘. 企業労働者におけるメンターからの支援と職務満足感および精神健康の関連性. 民族衛生 2016; 82(1): 3-19.
7. 岡田宏子、奥原剛. 乳がん患者のナラティブが受け手の健康行動に与える影響の検討 : ディペックス・ジャパンのインタビューデータを用いて. 保健医療社会学論集、2016; 27(1): 12-17.

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

高木大資（保健社会行動学）

助教

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

2016 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 5 コース、学部教育では健康総合科学科において 7 コース＋演習を担当した。

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・地域などのケースシナリオをもとに､外部講師の話題提供なども交え、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。

4）医療経営学演習：臨床疫学・経済学分野と共同で担当。ケースシナリオを用いたインターアクティブな教育法を用いて、医療・公衆衛生系のマネジメントに必要な戦略論・会計学・危機管理・情報管理・意思決定について実践的な習得を進めた。

学部教育については、健康総合科学科において「健康社会学」､「健康教育（職域、地域）」､「産業保健・看護」､「社会保障・福祉論」の講義、社会調査実習に加え、学科が 3 専修制にカリキュラム再編成を行ったことに伴い、進学予定の 2 年生を対象とした公共健康科学統合講義Ⅰの幹事教室として公衆衛生・看護学の初期コースを新たに提供するとともに「科学論文・表現技術」を新たに開講し、科学的論文のロジック・レトリックについて演習を交えた実践的講義を提供した。昨年に引き続き、駒場の学生を対象とする「ヘルスサイエンスへの招待」(学科担当者のオムニバス講義）についても幹事教室として担当した。

このように 2016 年度は学科再編などに伴い、教育活動が大幅に拡充されたと同時に、教育負荷のマネジメントが課題となった年度でもあった。

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。また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。

また 2010～2013 年に渡り 25～50 歳成年とその配偶者・子ども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実施した。収集データについて研究目的による公開利用を進め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研究の基盤を提供している。2015-16 年度では、子どもの第 3 回追跡調査を実施し、参加市区で実施された学校給食や外食産業を巻き込んだ「野菜摂取向上キャンペーン」の政策評価を実施し、その効果を確認、学会などで発表した。

千葉大学などと共同で、高齢者の大規模社会疫学調査である JAGES（Japan Gerongological Evaluation Study）について、近藤が事務局を務め、全国 30 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。16 年度では AMED などを活用し、神戸市などにおいて、収集データの可視化ツールを開発し、地域診断を

当該自治体の担当者とともに実施し、介護予防などにおける根拠に基づく政策決定の実践的モデルの開発と標準化を進めている。

出版物等

書籍

1. 東京大学医学部健康総合科学科（編）『社会を変える健康のサイエンス：健康総合科学への 21 の扉』（2016 年 7 月）（橋本が編集委員長として発刊）
2. 近藤尚己. 健康格差対策の進め方：効果をもたらす 5 つの視点. (2016 年 10 月、医学書院)
3. 近藤尚己　相対所得仮説からみた格差と不健康　近藤克則監修『ケアと健康　社会・地域・病い』（2016 年 9 月、ミネルヴァ書房）
4. 近藤尚己　復興のまちづくりと高齢者の健康増進　大島伸一監修『これからの在宅 医療指針と実務』（2016 年、グリーンプレス）

査読付き論文

1. Shiba K, KondoN*, Kondo K. Informal and Formal Social Support and Caregiver Burden: The AGES Caregiver Survey. J Epidemiol. 2016. 26 (12), 622-628.
2. Haga C, Kondo N, Okamoto R. Factors Associated with Changes in Body Mass Trajectories during Infancy: A Longitudinal Analysis in Japan. Health. 2016;8(14): 1506-17
3. 芦田登代、近藤尚己、近藤克則　介護予防の優先順位づけのためのデータ可視化ツールの開発　厚生の指標　2016.63(7): 7-13.
4. 山北満哉,金森悟, 近藤尚己, 近藤克則　日本人高齢者におけるスポーツグループへの参加に関連する要員—JAGES 横断研究　運動疫学研究　2016;18(2):122-36P【二次出版】
5. Matsuyama Y, Fujiwara T, Aida J, Watt RG, Kondo N, Yamamoto T, Kondo K, Osaka K. Experience of childhood abuse and later number of remaining teeth in older Japanese: a life-course study from Japan Gerontological Evaluation Study project. Community Dent Oral Epidemiol. 2016 44 (6), 531-539.
6. The Challenges of Japanese Community Medicine from the Global Health Perspective JMAJ, September 2016—Vol.59, No.2&3
7. 山谷麻由美*,近藤克則,近藤尚己,荒木典子,藤原晴美.長崎県松浦市における地域診断支援ツールを活用した高齢者サロンの展開 -JAGES プロジェクト-. 日本公衆衛生雑誌 63 (9), 578-585
8. Ishikawa Y*, Kondo N, Kondo K, Saito T, Hayashi H, Kawachi I, for JAEGS Group. Social participation and mortality: Does social position in civic groups matter? J Epidemiol. doi: 10.1186/s12889-016-3082-1
9. Tani Y, Kondo N, Nagamine-Takahashi Y, Kondo K, Kawachi I, Fujiwara* T. Childhood socioeconomic disadvantage is associated with lower mortality in older Japanese men: the JAGES cohort study. Int J Epidemiol. 2016. doi:10.1186/s12889-016-3082-1
10. Tani Y, Kondo N, Nagamine-Takahashi Y, Kondo K, Kawachi I, Fujiwara* T. Childhood socioeconomic status and onset of depression among Japanese older adults: The JAGES prospective cohort study American Journal of Geriatric Psychiatry 2016. 24 (9), 717-726.
11. Murakami K*, Kondo N, Ohkubo T, Hashimoto H. The effect of Fathers' and mothers' educational level on adult oral health in Japan. Community Dental Oral Epidemiol. 2016. DOI: 10.1111/cdoe.12216
12. Ishikawa Y, Kondo N, Kawachi I, Viswanath K. Are socioeconomic disparities in health behavior mediated by differential media use? Test of the communication

inequality theory. Patient Educ Couns. 2016 99 (11), 1803-1807.
13. Ashida T, Kodo N*, Kondo K. Social participation and the onset of functional disability by socioeconomic status and activity type: the AGES cohort study. Preventive Medicine. 2016. 121-128.
14. Saito M*, Kondo N, Aida J, Kawachi I, Koyama S, Ojima T, Kondo K. Development of an Instrument for Community-Level Health Related Social Capital among Japanese Older People: The JAGES Study. Journal of Epidemiology. 2016
15. Matsuyama Y*, Kondo N, Osaka K. Experience of childhood abuse and later number of remaining teeth in older Japanese: a life-course study from Japan Gerontological Evaluation Study project" Community Dentistry and Oral Epidemiology. DOI: 10.1111/cdoe.12246
16. Ota A*, Kondo N, Murayama N, Tanabe N, Shobugawa Y, Kondo K. Serum Albumin Levels and Economic Status in Japanese Older Adults. PLoS One.. 11 (6), e0155022.
17. Yazawa A*, Inoue Y, Fujiwara T, Stickley A, Shirai K, Amemiya A, Kondo N, et al. Association between social participation and hypertension among older people in Japan: the JAGES Study. Hypertens Res. 2016. 39 (11), 818-824.
18. Ishikawa Y*, Kondo N, Kondo K, Saito T, Hayashi H, Kawachi I, for the JAGES group. Social participation and mortality: does social position in civic groups matter? BMC Public Health.2016, 16:394
19. Hayashi K*, Kawachi I, Ohira T, Kondo K, Shirai K and Kondo N*. Laughter is the Best Medicine? A Cross-Sectional Study of Cardiovascular Disease Among Older Japanese Adults J Epidemiol 2016 .26 (10), 546-552.
20. Takagi D*, Kondo N, Takada M, Hashimoto H. Educational attainment, time preference, and health-related behaviors: A mediation analysis from the J-SHINE survey. Soc Sci Med. 2016;153:116-22.
21. Koyama S*, Aida J, Saito M, Kondo N, Sato Y, Matsuyama Y, et al. Community social capital and tooth loss in Japanese older people: a longitudinal cohort study. BMJ Open. 2016 April 1, 2016;6(4):e010768.
22. Takagi D*, Ikeda K, Kobayashi T, Harihara M, Kawachi I. The impact of crime on social ties and civic participation. Journal of Community & Applied Social Psychology. 2016. 26(2), 164-178.
23. Kato A, Fujimaki Y, Fujimori S, Isogawa A, Onishi Y, Suzuki R, Yamauchi T, Ueki K, Kadowaki T, Hashimoto H. Association between self-stigma and self-care behaviors in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. BMJ Open Diab Res Care 2016; 4:e000156 doi:10.1136/bmjdrc-2015-000156.
24. Shibuya K, Nomura S, Okayasu H, et al. (H. Hashimoto as 61th out of 63 coauthors). Protecting human security: proposals for the G7 Ise-Shima Summit in Japan. The Lancet 387(10033) ・January 2016
25. Murakami K, Hashimoto H. Wealth-related versus income-related inequalities in dental care use under universal public coverage: a panel data analysis of the Japanese Study of Aging and Retirement. BMC Public Health. 2016 Jan 12;16(1):24. doi: 10.1186/s12889-015-2646-9.
26. Aoki A, Inoue M, Nguyen E, Obata R, Kadonosono K, Shinkai S, Hashimoto H, Sasaki S, Yanagi Y. Dietary n-3 Fatty Acid, α-Tocopherol, Zinc, vitamin D, vitamin C, and ß-carotene are Associated with Age-Related Macular Degeneration in Japan.

Sci Rep. 2016 Feb 5;6:20723. doi: 10.1038/srep20723.

27. Kato A, Fujimaki Y, Fujimori S, Izumida Y, Suzuki R, Ueki K, Kadowaki T, Hashimoto H. A qualitative study on the impact of internalized stigma on type 2 diabetes self-management. Patient Educ Counselling 99(7):1233-39, 2016. doi:10.1016/j.pec2016.02.002.
28. Hashimoto N, Hashimoto H. The Association Between Maternal Employment and Prevalence of Asthma in Children. Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology. 2016, doi:10.1089/ped.2016.0641.
29. Tokunaga M, Hashimoto H. The socioeconomic within-gender gap in informal caregiving among middle-aged women: Evidence from a Japanese nationwide survey. Soc Sci Med. 173. DOI: 10.1016/j.socscimed.2016.11.037
30. Ikari Y, Awata M, Mitsudo K, et al. (H Hashimoto as 13th of 16 coauthors). Efficient distal tip size of primary guidewire for antegrade percutaneous coronary intervention in chronic total occlusion: The G-FORCE study. Int J Cardiol 227, 2016. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.076
31. Sakakibara E, Homae F, Kawasaki S, et al. (H Hashimoto as 25th out of 27 coauthors). Detection of resting state functional connectivity using partial correlation analysis: A study using multi-distance and whole-head probe near-infrared spectroscopy. NeuroImage 142 · August 2016 DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.08.011

臨床情報工学

教授

小山博史

助教

斎藤季

特任助教

香山（古金谷）綾子

ホームページ http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/ClEMedUTokyo/wp/

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 2 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. Ichikawa, D., Saito, T., Ujita, W., Oyama, H. How can machine-learning methods assist in virtual screening for hyperuricemia? A healthcare machine- learning approach. Journal of Biomedical Informatics, 2016, 64:20-24.
2. Nakagawa D, Shojima M, Yoshino M, Kin T, Imai H, Nomura S, Saito T, Nakatomi H, Oyama H, Saito N. Wall-to-lumen ratio of intracranial arteries measured by indocyanine green angiography. Asian J Neurosurg. 2016 Oct-Dec;11(4):361-364.
3. Yoshino M, Nakatomi H, Kin T, Saito T, Shono N, Nomura S, Nakagawa D, Takayanagi S, Imai H, Oyama H, Saito N. Usefulness of high-resolution 3D multi-fusion medical imaging for preoperative planning in patients with posterior fossa hemangioblastoma: technical note. J Neurosurg., 2016 Aug 26:1-9.
4. Jiang J, Nakajima Y, Sohma Y, Saito T, Kin T, Oyama H, Saito N. Marker-less tracking of brain surface deformations by non-rigid

registration integrating surface and vessel/sulci features. Int J Comput Assist Radiol Surg., 2016 Sep;11(9): 1687-701. doi: 10.1007/s11548-016-1358-7.

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。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。そして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、2016 年度（平成 28 年度）では、51 件の依頼により 3927 検体の匿名化を実施した。

また 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・医学系研究科の教職員及び学生を対象とした倫理セミナーにおいて、小出特任准教授が「臨床研究における個人情報管理」と題して、2016 年（平成 28 年）4 月 13 日に講演をした。なお倫理セミナーは東京大学にて研究を実施する教職員及び学生は 2 年に一度の受講を必須としているが、日本語を十分理解できない留学生等に向けた代替措置として MSD 株式会社が無償で提供する「Principles of Clinical Research and Design」を後述の UMIN 上の e-learning に当講座が載せて教育に活用している。

また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「薬のライフサイクルと調査研究」というタイトルで小出特任准教授が 2016 年（平成 28 年）12 月 20 日に講義を行った。そして 2016 年（平成 28 年）11 月 4 日には東京大学医学部健康総合科学科 3 年生対象の「疫学研究の計画と解析」において、及び 2017 年（平成 29 年）1 月 24 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」というタイトルで小出特任准教授が講義をした。さらに高梨特任助教が東京大学医学部医学科の 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、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、2016 年（平成 28 年）8 月 25 日と 26 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。

学外に対しては、中央大学理工学部人間総合理工学科の保健医療情報処理のコースにおいて 2016 年（平成 28 年）6 月 8 日に「データベースを活用した薬剤監視」、同年 6 月 15 日に「データベースを活用した疫学研究」とのタイトルで小出特任准教授が講義をした。また 2016 年（平成 28 年）7 月 7 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」の講義も小出特任准教授が行った。そして 2016 年（平成 28 年）6 月 21 日に一般財団法人「医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団」のレギュラトリーサイエンス エキスパートの安全管理・調査エキスパート研修講座にて、「リサーチクエスチョン（RQ）と安全性監視計画」及び「研究デザインとプロトコルの作成」とのタイトルで小出特任准教授が講義をした。加えて 2016 年（平成 28 年）10 月 5 日から 15 回にわたり順天堂大国際教養学部にて小出特任准教授が ICT リテラシーの講義を担当した。

また厚生労働省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」については、2014 年度（平成 26 年度）をもって補助金は終了したが、2016 年度（平成 28 年度）も引き続き UMIN 上で本 e-learning を運営した。さらに 2016 年 10 月から AMED の生物統計家育成事業（代表：松山裕）が採択され、この分担研究者を小出特任准教授が務めることとなった。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

厚生労働省医薬食品局が独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）とともに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 PMDA からの受託研究として 2016 年度（平成 28 年度）も担い、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副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

国際的な医療情報の標準化団体である Health Level 7（HL7）や Clinical Data Interchange Standards Consortium（CDISC）の活動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やコレステロールエステル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や高中性脂肪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。

インスリン作用減弱時に生じる著しい高中性脂肪血症の原因解明、自然突然変異により生じた新規肥満抵抗性マウスの原因遺伝子の特定、運動による脂肪燃焼メカニズムの解明などの研究が進行中であり、脂質代謝異常と肥満・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

近年、本邦における循環器疾患の罹患率上昇に伴い、メタボリックシンドローム等を含む動脈硬化性疾患予備群の増加が危惧されている。疾病の予防と早期発見を目指す予防医学に欠かせないのは疫学研究であり、健常人の母集団から臓器領域を越えた均質的な情報を引き出し、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解明にも繋がりうる。水野特任研究員は、東京大学医学部附属病検診部のデータベース化に携わり、横断研究・後ろ向きコホート研究を多面的に実施してきた。これまでに、早期動脈硬化に関連する「病態の解明」と「生体指標の探索」に関し学会発表や論文投稿を行い、一定の成果が得られている。また現在、発展的試みとして感染と酸化ストレスに着目した研究を遂行中である。

6）腫瘍マーカーと生活習慣病

本邦において汎用される腫瘍マーカー検査だが、性別、年齢、妊娠、喫煙などの影響を受けるほか、良性疾患による偽陽性の存在もあり、日常診療では判断に苦慮する。大腸癌などの消化管癌を中心に悪性腫瘍に広く陽性を示す CEA（carcinoembriogenic antigen；癌胎児性抗原）は、消化器系の良性疾患、甲状腺機能低下症でも軽度ながら上昇する一方、糖尿病やメタボリックシンドロームとの関連も示される。水野特任研究員は、耐糖能異常も含めた生活習慣病が CEA その他の腫瘍マーカーに及ぼす影響に関し検討している。

出版物等

1) 林 裕志、平松達雄、小出大介、田中勝弥、大江和彦: 電子カルテデータベースからのLASSO ロジスティック回帰による医薬品副作用シグナルの検出：ケース・コントロール研究. 薬剤疫学. 21(2):51-62. 2016.
2) Suzuki K, Koide D, Fujii K, Yamazaki T, Tsuji S, Iwata A: Elevated Serum Uric Acid Levels Are Related to Cognitive Deterioration in an Elderly Japanese Population. Dement Geriatr Cogn Disord Extra. 6(3): 580-8, 2016.
3) 小出大介, 木村通男, 山口光峰, 久保田 潔: 医療の情報システム化と研究利用の最前線. 医療情報学. 36(Suppl): 68-70, 2016.
4) 小出大介, 石川 ベンジャミン光一, 宮田裕章, 岡田美保子: 医療ビッグデータを読む. 医療情報学. 36(Suppl): 26-28, 2016.
5) 小出大介:BSC への批判を客観的に検討する. 医療バランスト・スコアカード研究 12(2): 25-29. 2016.
6) 小出大介、杉山 昇、平松達雄、大江和彦: 8. 医療情報データベースの活用に向けたデータのバリデーション. 特集 薬剤疫学 ～医療ビッグデータの利活用～. 医薬ジャーナル. 52(8):105(1897)-110(1902), 2016.
7) 小出大介. 総論：医療ビッグデータの利活用. 日本臨床試験学会雑誌 11. 薬理と治療 (Japanese Pharmacology & therapeutics). 44.(Suppl.1):s6-s7, 2016.
8) Lee SL, Daimon M, Di Tullio MR, Homma S, Nakao T, Kawata T, Kimura K, Shinozaki T, Hirokawa M, Kato TS, Mizuno Y, Watanabe M, Yatomi Y, Yamazaki T, Komuro I. Relationship of left ventricular diastolic function to obesity and overweight in a japanese population with preserved left ventricular ejection fraction. Circulation Journal 80(9):1951-1956.2016
9) Lee SL, Daimon M, Nakao T, Singer DE, Shinozaki T, Kawata T, Kimura K, Hirokawa M, Kato TS, Mizuno Y, Watanabe M, Yatomi Y, Yamazaki T, Komuro I. Factors influencing left atrial volume in a population with preserved ejection fraction: Left ventricular diastolic dysfunction or clinical factors? Journal of Cardiology. 68(4):275-281.2016.
10) Hirokawa M, Daimon M, Lee SL, Nakao T, Kawata T, Kimura K, Kato TS, Mizuno Y, Watanabe M, Yatomi Y, Yamazaki T, Komuro I. Early menopause does not influence left ventricular diastolic dysfunction: A clinical observational study in healthy subjects. Journal of Cardiology. 68：548-553.2016
11) 水野由子、山崎力： 脳ドックの実際、心電図. Clinical Neuroscience「脳ドック－先制医療の切り札へ」(34 巻 4 号：419-423,2016) Mizuno Y, Yamazaki T Nou-dokku no jissai, sindenzu. Clinical Neuroscience 34(4)：419-423.2016

ユビキタス予防医学

特任准教授
池田祐一
特任助教
上田和孝

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 日より活動を開始した。第一期（平成 19 年 8 月～平成 22 年 7 月）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、第二期（平成 22 年 8 月～平成 27 年 7 月）はシオノギ製薬株式会社 1 社から、第三期（平成 27 年 8 月～）はシオノギ製薬株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社の 2 社から御支援を頂いている。前身部門は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であり、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、両講座とも協力講座は東京大学大学院医学系研究科循環器内科である。

講座設置目的

生活習慣の変化により心血管病は癌とともに増加の一途を辿っている。21 世紀は予防医学の時代とも言われており、心血管病の発症予防・早期発見は現代社会において解決すべき重要な課題の一つである。本講座は、心血管病の発症予防を強力に推進していくために、様々な医療技術、医学研究を統合したトータルな予防医学基盤（ユビキタス予防医学）を構築することを目的としている。そのためには東大病院検診部における人間ドックの実施を通じた予防医学の実践と、疾患予測型バイオマーカーの開発・予防医学的効果のある新規生理活性物質の同定といった基礎医学研究をバランスよく行い、予防医学分野において臨床と研究を連動させることが肝要である。またそれらを同時に遂行できる人材を養成することも不可欠である。

このような幾つかの異なる分野を統合して行う活動を現有の循環器内科・検診部単体で遂行することは組織的にも経済的にも極めて困難であるため、協力講座である循環器内科、関係講座である検診部と有機的に連携できる本寄附講座の存在意義は極めて高い。

研究

研究面においては疾患予測型バイオマーカーの開発に取り組み、その業績により学内外から大いに注目されてきた。第二期途中より、心血管病予防効果の期待できる新規生理活性物質を同定するための基盤技術（アッセイ系）の開発、またそれらを用いた天然成分(生体臓器、微生物代謝産物、食品などからの抽出物）や低分子化合物のスクリーニングプロジェクトを開始した。新たな機能を持つ生理活性物質・低分子化合物の発見は研究成果としてインパクトがあるだけでなく、将来的に

新規医薬品やサプリメントの開発へと大きく発展する可能性があるため、本探索型研究プロジェクトは予防医学分野においても大変有意義である。

期待される研究成果

（1）疾患予測型バイオマーカーの臨床応用

（2）心血管病に対して予防効果のある新規生理活性物質同定のための基盤技術・アッセイ系の開発及びそれら技術･アッセイ系に対する特許申請、論文発表。

（3）心血管病に対して予防効果のある新規生理活性物質・低分子化合物の同定及びそれら新規物質に対する特許申請、論文発表。

（4）上記（3）で同定された新規生理活性物質を元にした医薬品、サプリメントの開発及び循環器内科・検診部と連携した臨床研究の推進。

診療

臨床面においては関係講座である検診部に心血管ドックを設置するとともに、心血管ドックにおいて未病段階で発見された動脈硬化に対して早期に薬物治療を導入するための検診後外来を開設し、これにより予防医学を実践するための有機的な連携を実現している。

教育

本講座の協力講座である循環器内科の大学院生の教育および研究指導を行っている。

競争的研究資金獲得状況

1. 文部科学省科学研究費：基盤研究（B）
   新規 Wnt シグナル制御系を標的とした抗癌剤の開発（代表：藤城光弘）
   H27-29：研究分担者
2. 一般財団法人東京医学会医学研究助成
   慢性炎症に関与する新規脂質性 GPCR リガンドの網羅的探索研究(代表:池田祐一)
   H27-29
3. 武田科学振興財団：医学系研究奨励
   脳神経核特異的に GPCR の biased agonism の意義を検証できる実験系の開発（代表：池田祐一）
   H27-
4. 持田記念医学薬学振興財団研究助成金
   各種難治性疾患の病態形成に関与する新規脂質性 GPCR リガンドの網羅的探索研究（代表：池田祐一）
   H27.12-H28.11
5. アステラス病態代謝研究会研究助成金
   常在性腸内細菌叢の産生する生理活性代謝産物の探索（代表：池田祐一）
   H27.12-H28.11
6. 細胞科学研究財団研究助成金
   常在性腸内細菌叢の産生する生理活性代謝産物の網羅的探索（代表：池田祐一）
   H28.4-H29.3
7. 文部科学省科学研究費：萌芽研究
   プロスタグランディン D2 系を介した心臓炎症性リモデリングの制御（代表：池田祐一）
   H28-29: 2 年
8. 文部科学省科学研究費：萌芽研究
   腸内細菌叢代謝産物から腸管幹細胞増殖刺激因子同定を目指す探索研究（代表：藤城光弘）
   H28 単年：研究分担者
9. 文部科学省科学研究費：基盤研究（C）
   新規 G タンパク質共役受容体 CXCR7 の心不全改善効果の検討 (代表:原田睦生)
   H28-30: 研究分担者
10. 独立行政法人日本医療研究開発機構
    難治性疾患等実用化研究事業
    マルファン症候群における長期多系統障害増悪機構の解明と新規薬物療法開発に

向けた研究（代表：武田憲文）
H28-30: 3 年：研究分担者

11.武田科学振興財団：ビジョナリーリサーチ助成
脂質性 GPCR リガンド探索研究（代表：池田祐一）
H28-

出版物等

2016 年度英文論文

1. Izumi M, Ikeda Y, Yamashita H, Asaoka Y, Fujishiro M, Shin M, Abo Y: Safety and effectiveness of endovenous laser ablation combined with ligation for severe saphenous varicose veins in Japanese patients. Int Heart J. 57:87-90, 2016 (corresponding author)
2. Zempo H, Suzuki J, Watanabe R, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Isobe M: Cacao polyphenols ameliorate autoimmune myocarditis in mice. Hypertens Res. 39: 203-209, 2016
3. Watanabe R, Suzuki J, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Isobe M: Angiotensin II receptor blocker irbesartan attenuates cardiac dysfunction induced by myocardial infarction in the presence of renal failure. Hypertens Res. 39:237-244, 2016
4. Kobayashi N, Suzuki J, Aoyama N, Sato H, Akimoto S, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Izumi Y, Isobe M: Toll-like receptor 4 signaling plays a critical role in Porphyromonas gingivalis accelerated neointimal formation after arterial injury in mice. Hypertens Res. 39: 717-722, 2016
5. Shiheido Y, Maejima Y, Suzuki JI, Aoyama N, Kaneko M, Watanabe R, Sakamaki Y, Wakayama K, Ikeda Y, Akazawa H, Ichinose S, Komuro I, Izumi Y, Isobe M: Porphyromonas gingivalis, a periodontal pathogen, enhances myocardial vulnerability, thereby promoting post-infarct cardiac rupture. J Mol Cell Cardiol. 99:123-137, 2016
6. Suzuki J, Imai Y, Aoki M, Fujita D, Takeda N, Aoyama N, Wakayama K, Ikeda Y, Kumagai H, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I, Hirata Y: Periodontitis may deteriorate sinus of valsalva dilatation in marfan syndrome patients. Int Heart J. 57:456-460, 2016
7. Suzuki J, Shimamura M, Suda H, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Isobe M, Komuro I, Morishita R: Current therapies and investigational drugs for peripheral arterial disease. Hypertens Res. 39:183-191, 2016
8. Ikeda Y, Kumagai H, Motozawa Y, Suzuki J, Akazawa H, Komuro I: Understanding vascular diseases: Lessons from premature aging syndromes. Can J Cardiol. 32:650-658, 2016
9. Ono S, Saito I, Ikeda Y, Fujishiro M, Komuro I, Koike K: Current practices in the management of antithrombotic therapy during the periendoscopic period for patients with cardiovascular disease. Int Heart J. 57:530-534, 2016
10. Suzuki J, Sato H, Kaneko M, Yoshida A, Aoyama N, Akimoto S, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I: Periodontitis and myocardial hypertrophy. Hypertens Res. 40:324-328, 2016
11. Ikeda Y, Kumagai H, Motozawa Y, Suzuki J: Growth differentiation factor 15 (GDF15) as a reliable biomarker for cardiovascular risk assessment. Int Heart J. 57:1-2, 2016 (corresponding author)
12. Fujishiro M, Ikeda Y: Re-bleeding after

endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: Is enough said or are other factors important? Dig. Dis. Sci. 61:1424-1425, 2016

慢性腎臓病（CKD）病態生理学

講座主任（特任准教授）
稲城玲子
特任助教
Jao, Tzu-Ming
研究員
正路久美　（腎臓・内分泌内科）
石本　遊　（腎臓・内分泌内科）

大学院生
岡田　啓　（D4　腎臓・内分泌内科）
前川　洋　（D2　腎臓・内分泌内科）
特任研究員
天野博明　（埼玉医科大学腎臓内科学）
Rikardi Santosa, Msc.
(Faculty of Medicine, Andalas University, Padang, Indonesia)
技術補佐員
奥秋郁美
中村理香

ホームページ　http://www.todai-ckd.com

沿革と組織の概要

日本の慢性腎臓病（CKD）患者数は 1,300 万人を超え、成人 8 人に 1 人が患う新たな国民病として注目されている。なぜ今、そんなに CKD 患者が増えているのか？多くの基礎的・臨床的研究からその理由がわかってきた。大きな理由の一つに糖尿病合併症の一つである糖尿病性腎症（1998 年から透析導入原疾患の一位）の治療・診断が十分でないといった医学的要因や、生活スタイルや超高齢社会の到来といった社会的要因が挙げられる。腎臓は沈黙の臓器と呼ばれ、自覚症状がないまま糖尿病や加齢によって CKD は進行する。そのように無症状で進行する CKD には多様なリスクが潜んでいることがわかってきた。

その一つに CKD は末期腎不全による血液透析に至るのみならず、生活習慣病（心筋梗塞、動脈硬化）発症・進展のリスクとなることが明らかになってきた。つまり、腎臓は心臓や血管など他の臓器と密接に繋がっており、そのため腎機能が低下すると心臓や血管の機能低下を著明に引き起こす。CKD の進行が他の臓器に悪影響を及ぼすことは、腎臓が全身の健康を保つためにとても重要であることを示している。

さらに老化は CKD 進行を早める要因ともいわ

れ、その逆に CKD は老化を加速させることも科学的に実証され、老化と CKD の悪循環も昨今の超高齢社会においてますます注目されている。言い換えれば、現代の生活スタイルや超高齢化社会といった社会的背景においては、生活習慣病と老化は CKD と切り離せない密接な関係にあることを念頭に置いて新たな切り口で CKD 病態生理学を研究する必要がある。

将来の活力ある健康長寿社会づくりを目指す上で、高齢者の生活の質（QOL）向上や総医療費の削減は、解決が急がれる重要な課題のひとつである。そこで、CKD 撲滅によって健康長寿社会を築くことを目指し、2013 年 11 月に協和発酵キリン株式会社のご支援のもと CKD 病態生理学講座が新設された。本講座では革新的視点から CKD の病態生理を解明し、より有効な CKD 予防・治療戦略の開発、ひいては高齢者が健康で自立した豊かな生活を送れる高齢健康長寿社会づくりに貢献することを目指すものである。

主な研究課題

CKD 病態生理学講座では、東京大学大学院医学系研究科腎臓・内分泌内科（南学正臣教授）との連携のもと、CKD の病態生理に関連する基礎研究や臨床研究を遂行している。

1) 様々なストレス（小胞体ストレス、虚血、糖化ストレス、酸化ストレス）に対する適応シグナルの CKD における破綻機構の解明と、それら成果に基づく新規 CKD 治療戦略の確立
2) 腎臓エリスロポエチン（EPO）産生細胞の CKD 進行に伴う機能的変化と腎性貧血発症進展の機序解明
3) 超高齢社会における腎臓老化と CKD 進展の関連性
4) 糖尿病患者における CKD 増悪因子の同定と、それを標的とした診断・創薬の開発
5) 臓器連関における尿毒素の病態生理活性の解明とそれに基づく新たな CKD 患者の尿毒素対処法の確立

研究助成

稲城玲子（研究代表）

- 日本学術振興会文部科学研究費　平成 27-29 年度 特設（ネオ・ジェロントロジー）基盤研究（C）「腎臓老化における小胞体ストレスシグナル（UPR 経路）のエピゲノム制御の解明」
- 日本学術振興会文部科学研究費　平成 28-29 年度 挑戦的萌芽研究「D-アミノ酸による蛋白恒常性破綻（小胞体ストレス）の腎臓病における病因論の解明」

Jao,Tzu-Ming（研究代表）

- 日本学術振興会文部科学研究費　平成 28-30 年度 基盤研究（C）「Development of Novel therapeutic approaches targeting ATF-6-mediated metabolic alteration」

受賞

Jao,Tzu-Ming

- Nagoya Chronic Kidney Disease Frontier にて Investigators Award を受賞

石本　遊

- 第 7 回分子腎臓フォーラムにて優秀賞を受賞
- 15th Asian Pacific Congress of Nephrology (Perth, Australia) にて Young Investigator Award Basic Science (2 位)を受賞
- 第 7 回腎不全研究会で優秀演題賞を受賞

岡田　啓

- Kidney Summit 2016 若手高得点演題賞を受賞

出版物等

（英文論文）

1. Tanaka S, Tanaka T, Kawakami T, Takano H, Sugahara M, Saito H, Higashijima Y, Yamaguchi J, Inagi R, Nangaku M. Vascular adhesion protein-1 enhances neutrophil infiltration by generation of hydrogen peroxide in renal ischemia/ reperfusion injury. **Kidney Int.** 2017 Mar 16. pii: S0085-2538(17)30041-8. doi: 10.1016/j.kint.2017.01.014. [Epub ahead of print]
2. Maekawa H, Inagi R. Stress Signal Network between Hypoxia and ER Stress in Chronic Kidney Disease. **Front Physiol.** 2017 Feb 8;8:74.
3. Hirakawa Y, Inagi R. Glycative Stress and Its Defense Machinery Glyoxalase 1 in Renal Pathogenesis. **Int J Mol Sci.** 2017 Jan 17;18(1). pii: E174.
4. Yamaguchi J, Tanaka T, Inagi R. Effect of AST-120 in Chronic Kidney Disease Treatment: Still a Controversy. **Nephron.** 2017;135(3):201-206.
5. Inagi R. RAGE and glyoxalase in kidney disease. **Glycoconj J.** 2016 Aug;33(4):619-26.
6. Nakatani Y, Inagi R. Epigenetic Regulation Through SIRT1 in Podocytes. **Curr Hypertens Rev.** 2016;12(2):89-94.
7. Ishimoto Y, Inagi R. Mitochondria: a therapeutic target in acute kidney injury. **Nephrol Dial Transplant.** 2016 Jul;31(7): 1062-9.

（国内原著）

1. 正路久美, 稲城玲子. 飽和脂肪酸の生物学. **腎臓内科・泌尿器科**. 科学評論社 2016;4:521-528.
2. 前川洋, 稲城玲子. 腸内細菌と慢性腎臓病. **Medical Practice**. 文光堂 2016;33:893-897.
3. 前川洋, 稲城玲子. 酸化ストレスの糖尿病合併症に対する影響—糖尿病性腎症を中心に一. **腎と透析**. 東京医学社 2016;81:991-996.
4. 城愛理, 稲城玲子. 疾患とメイラード反応. **メイラード反応の機構・制御・利用**. シーエムシー出版 2016; pp39-47.

分子構造・動態・病態学

特任教授
廣川信隆
特任助教
小川覚之

ホームページ http://cb.m.u-tokyo.ac.jp/

教　育

本講座では、最先端光学顕微鏡法によるイメージングの手法及びクライオ電子顕微鏡による原子レベルの解像度で機能蛋白の構造と動態を時間・空間分解能の極限まで追求する試みを行っている。フリークォーターは、電子顕微鏡の基礎技法、細胞骨格の細胞生物学、免疫細胞化学、組織培養、ナノスケールの顕微鏡法、分子生物学、分子遺伝学など、本人の希望にあわせて実際の研究室の研究に参加してもらっている。

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。

A) KIF1A が感覚ニューロンの軸索末端へと神経栄養因子受容体 TrkA を輸送し、この軸索輸送が温痛覚の発現に必須である。

私たちの先行研究で KIF1A は、シナップス小胞の先駆体を輸送する事が示されている。しかし成獣での KIF1A の機能は不明であった。今回 KIF1A 分子モーターの遺伝子の半分を欠損させたマウス(KIF1A ヘテロマウス)を作出したところ、マウスは進行性の感覚障害の表現型を示した。

まず、KIF1A ヘテロマウスの後根神経節を解剖したところ、特に神経栄養因子 NGF の受容体である TrkA を発現している一次感覚神経細胞が進行性に細胞死を起こしていることが分かった。さらに、KIF1A ヘテロマウスでは、TrkA の軸索輸送が特異的に減弱していた。

そこで、後根神経節の神経細胞を培養し、細胞生物学的に解析してみると、KIF1A は TrkA を含む膜小胞に、Rab3-GTP アダプタータンパク質を通して結合していることが分かった。すなわち、TrkA が KIF1A の積荷タンパク質であることが示唆された。

電気生理学的解析ならびにカルシウム顕微蛍光測光法を試みてみると、KIF1A ヘテロマウスの一次感覚神経細胞は発痛物質であるカプサイシンへの反応性が有意に減弱していた。さらに、これらのヘテロマウス神経細胞では、NGF に対する PI3 キナーゼ経路の反応性も有意に減弱しており、このことによって、ヘテロマウス神経細胞の生存率の低下と、痛み受容体である TRPV1 の働きの低下の両方を説明することができた。

ここで、TrkA シグナル伝達の下流にある PI3 キナーゼ経路を薬理学的に補充すると、これらの表現型を元通りにすることができた。さらに予期せぬことに、NGF/PI3 キナーゼ経路によって、KIF1A 遺伝子そのものの発現量が上昇するという正のフィードバック回路があることも分かった。これらのことから、KIF1A は TrkA の輸送、その下流にある PI3 キナーゼ経路の自己組織的な増強過程を通して、一次感覚神経細胞の生存と機能の双方を支えている分子モーターであることが明らかになった。このことは、生命の根源的な機能を担う KIF 分子モーターの一次感覚ニューロンにおける新しい生理機能・臨床的意義をはじめて解明するとともに、受容体型チロシンキナーゼ-PI3 キナーゼ系のシグナル伝達制御の観点から、疼痛制御等の分野における新たな創薬ターゲットとしての KIF 系の可能性を拓くものである(Tanaka et al. ***Neuron***, 2016)。

B) KIF1A の autoinhibition（自動抑制）は、シナップスのサイズと密度を制御する。

私たちは、以前 KIF1A がシナップス小胞前駆体を軸索内で輸送し。シナップスの形成と機能に重要な役割を果たしていることを明らかにした。今回 C. elegans を用いて KIF1A の stalk と motor domain に４つの mutation を同定し、これらの mutation が微小管とカーゴであるシナップス小胞前駆体との結合を増強し KIF1A の過度の活性化をもたらし、その結果シナップスの密度及びサイズの減少が起こった。荷物となるシナップス小胞前駆体の表面には ARL8 と呼ばれるタグ（標識、荷物票）がついており、このタグが KIF1A と結合すると KIF1A の自動抑制（ブレーキ）が解除されることを発見した。これにより膜小胞と結合した KIF1A は軸索輸送を開始する。さらに KIF1A の４つの mutation により神経伝達物質が過剰に輸送されることでシナップスの密度及びサイズの減少が起こり神経細胞間の情報伝達に異常が起こることが分かった(Niwa et al. ***Cell Rep*** ,

2016)。

C) 微小管脱重合能を有し同時に微小管上を走行するKIF19Aによる微小管脱重合及び作動機構の解明

私たちが同定したユニークなKIF19A分子モーターの立体構造を解き、KIF19Aが線毛の長さを調整するメカニズムを原子レベルで明らかにした。

KIF分子モーターのなかでも、卵管、脳室、気管支などの線毛にあるKIF19Aは、微小管上をプラス端に向かって進み、線毛の頂部のプラス端に来ると微小管を脱重合して線毛の長さを調節する働きをすることを私たちは先に明らかにした。このようにKIF19は輸送と微小管脱重合の双方の性質を併せ持つユニークな二刀流モーターで、その分子機構は不明だった。

今回、私たちは、X線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡構造解析の手法を駆使して、KIF19A及びKIF19A-微小管複合体の詳細な分子構造を解くことに成功した。さらに、その構造情報に基づいてKIF19Aに人為的に変異を導入し、生化学的・生物物理学的な機能を測定することで、輸送と微小管脱重合の両立に重要なL2, L8, L12という構造要素を突き止めた。これらの3つの構造要素がKIF19A内で協同的に働くことで、微小管上での運動及び微小管先端での脱重合が可能になっていることを解明した（Wang, et al. ***eLife***, 2016)。

この研究は、KIF19Aの異常により生じる不妊症や水頭症をはじめとして、線毛の機能異常に起因する疾患の病態解明や遺伝子診断、遺伝子治療の可能性を拓くものである。

D) KIF2による効率の良い微小管脱重合機構を解明

KIF2は私たちが同定したキネシンで、微小管を脱重合する特殊な活性を持つ。今回我々はKIF2がATPを使い、チューブリンと大きな複合体を形成して微小管を効率良く脱重合することを示した。神経細胞の形成や細胞分裂など、微小管の脱重合は秩序立って効率良く進められる必要があるが、多くのチューブリンからなる微小管を、どのように少数のKIF2が先端から順番に解体するのか、その仕組みは不明だった。

我々はKIF2が微小管を脱重合する過程の分子の変化を、サイズ排除クロマトグラフィーや動的光散乱法・超遠心分析法・質量分析法などを用いて詳細に解析し、ATP１分子を加水分解する過程で、KIF2の機能ドメイン１つがチューブリン二量体を２セット捉えた大きな構造（１：２複合体）を形成し、１分子のKIF2でチューブリン二量体を２分子解体することを明らかにした(Ogawa et al. ***Cell Rep***, 2017)。

我々はさらにそのメカニズムも明らかにした。微小管末端におけるKIF2のATP加水分解開始は、KIF2表面の屈曲やα４ヘリックス末端の弛緩などの構造変化を伴いチューブリン表面への強い結合を引き起こす。さらに、KIF2に特異的なNeckと呼ばれる構造がとなりのチューブリン２量体の表面に結合し、後から結合しようとするKIF2を阻害する。これらのメカニズムによってKIF2はチューブリンと１：２複合体を形成できる(Ogawa et al. ***Cell Rep***, 2017)。

微小管の重合／脱重合のコントロールの破綻は、神経変性疾患や細胞分裂異常による癌の形成など、多くの疾患を引き起こす。本研究によって明らかになった微小管脱重合機構の解明は、今後の微小管関連疾患の病態理解・治療法解明の基盤となる。

発表論文

1. Tanaka, Y., S. Niwa, M. Dong, A. Farkhondeh, Li. Wang, R. Zhou, and **N. Hirokawa**. The molecular motor KIF1A transports the trkA neurotrophin receptor

and is essential for sensory neuron survival and function. ***Neuron*** 90: 1215-1229, 2016

2. Wang, D., R. Nitta, M. Morikawa, H. Yajima, S. Inoue, H. Shigematsu, M. Kikkawa, and **N. Hirokawa**. Motility and microtubule depolymerization mechanisms of the kinesin-8 motor, KIF19A. ***eLife*** 2016 ;5:e18101.**doi:**10.7554/eLife.18101
3. Niwa S., DM. Lipton, M. Morikawa, C. Zhao, **N. Hirokawa**, H. Lu, and K. Shen. Autoinhibition of a neuronal kinesin UNC-104/KIF1A regulates the size and density of synapses. ***Cell Reports*** 16: 2129-2141, 2016.
4. Ogawa, T., S. Saijo, N. Shimizu, X. Jiang and **N. Hirokawa.** Mechanism of Catalytic Microtubule Depolymerization via KIF2-tubulin Transitional Conformation. ***Cell Reports*** 20: 2626–2638, 2017.

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、泌尿器外科学分野を協力講座として、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 月および平成 28 年 7 月に講座継続設置が承認され、現在に至っている。

「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、間質性膀胱炎の病態解析、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。

今年度は特に、基礎研究としては、膀胱知覚神経伝達機構における TRPM8 チャネル[2]および α 1 アドレナリン受容体[4, 11]の機能的]意義, FAAH 阻害薬の膀胱過活動に対する抑制効果[3]、ハンナ型間質性膀胱炎における CXCR3 発現の特徴[5]、などについて検討して報告した。臨床研究としては、養護施設入所高齢者の尿失禁に対する超音波ガイド下排尿誘導法の効果[6]、夜間多尿患者において睡眠時無呼吸と細胞外液の日内変動異常が独立する危険因子であること[7]、間質性膀胱炎患者に対する水圧拡張術とハンナ病変焼灼術の長期成績と予後因子解析結果[8]などについて報告した。

出版物等

1. Fujimura T, Menon M, Fukuhara H, Kume H, Suzuki M, Yamada Y, Niimi A, NakagawaT, Igawa Y, Homma Y. Validation of an educational program balancing surgeon training and surgical quality control during robot-assisted radical prostatectomy. Int J Urol. 2016 Feb; 23(2):160-6.
2. Ito H, Aizawa N, Sugiyama R, Watanabe S, Takahashi N, Tajimi M, Fukuhara H, Homma Y, Kubota Y, Andersson KE, Igawa Y. Functional role of the transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) ion channel in the urinary bladder assessed by conscious cystometry and ex vivo measurements of single-unit mechanosensitive bladder afferent activities in the rat. BJU Int. 2016 Mar; 117(3):484-94.
3. Aizawa N, Gandaglia G, Hedlund P, Fujimura T, Fukuhara H, Montorsi F, Homma Y, Igawa Y. URB937, a peripherally-restricted inhibitor for fatty acid amide hydrolase, reduces prostaglandin E(2-induced bladder overactivity and hyperactivity of bladder mechano-afferent nerve fibers in rats. BJU Int. 2016 May; 117(5):821-8.
4. Aizawa N, Sugiyama R, Ichihara K, Fujimura T, Fukuhara H, Homma Y, Igawa Y. Functional roles of bladder α1-adrenoceptors in the activation of single-unit primary bladder afferent activity in rats. BJU 2016 Jun; 117(6): 993-1001.
5. Akiyama Y, Morikawa T, Maeda D, Shintani Y, Niimi A, Nomiya A, Nakayama A, Igawa Y, Fukayama M, Homma Y. Increased CXCR3 Expression of Infiltrating Plasma Cells in Hunner Type Interstitial Cystitis. Sci Rep. 2016 Jun 24;6:28652. doi:10.1038/srep28652.
6. Suzuki M, Iguchi Y, Igawa Y, Yoshida M, Sanada H, Miyazaki H, Homma Y. Ultrasound-assisted prompted voiding for management of urinary incontinence of nursing home residents: Efficacy and

feasibility. Int J Urol. 2016 Sep; 23(9): 786-90.

7. Niimi A, Suzuki M, Yamaguchi Y, Ishii M, Fujimura T, Nakagawa T, Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Akishita M, Homma Y. Sleep Apnea and Circadian Extracellular Fluid Change as an Independent Factor for Nocturnal Polyuria. J Urol. 2016 Oct; 196(4):1183-9.
8. Niimi A, Nomiya A, Yamada Y, Suzuki M, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Igawa Y, Homma Y. Hydrodistension with or without fulguration of hunner lesions for interstitial cystitis: Long-term outcomes and prognostic predictors. Neurourol Urodyn. 2016 Nov;35(8):965-969.
9. Ito H, Kamei J, Aizawa N, Fujita Y, Suzuki M, Fukuhara H, Fujimura T, Kojima T, Homma Y, Kubota Y, Ito M, Andersson KE, Igawa Y. Preventive effects of long-term caloric restriction on aging-related in vivo bladder dysfunctions and molecular biological changes in the bladder and dorsal root ganglia in rats. J Urol. 2016 Nov; 196(5):1575-1583.
10. Aizawa N, Fukuhara H, Fujimura T, Homma Y, Igawa Y. Direct influence of systemic desensitization by resiniferatoxin on the activities of A- and C-fibers in the rat primary bladder mechanosensitive afferent nerves. Int J Urol. 2016 Nov; 23(11): 952-956.
11. Matos R, Cordeiro JM, Coelho A, Ferreira S, Silva C, Igawa Y, Cruz F, Charrua A. Bladder pain induced by prolonged peripheral alpha 1A adrenoceptor stimulation involves the enhancement of Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) activity and an increase of urothelial Adenosine Triphosphate (ATP)-release. Acta Physiol (Oxf). 2016 Dec; 218(4):265-275.

ゲノム医学

特任准教授
崔永林
特任講師
河津正人
特任助教
高阪真路

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）が加わった。2014 年 9 月にエーザイ株式会社のサポートにより第 2 期ゲノム医学講座がスタートし、山下義博が細胞情報学分野准教授として転出した。

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、特に細胞情報学分野とは密接な連携を取り、両講座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ラリーを作成し、3T3 繊維芽細胞に感染させて複数の形質転換フォーカス

を得た。それらの一つから回収した cDNA を解析したところ、新たな融合型がん遺伝子 *EML4-ALK* を発見することに成功した（*Nature* 448: 561）。本遺伝子は、肺がん細胞中で 2 番染色体短腕内に極めて短い逆位（～12 Mbp）が生じ、本来 2 番染色体短腕上に互いに反対向きにマップされる微小管会合タンパク *EML4*（Echinoderm microtubule associated protein like 4）遺伝子と受容体型チロシンキナーゼ *ALK*（Anaplastic lymphoma kinase）遺伝子とが融合した結果生じたものであり、活性型チロシンキナーゼ EML4-ALK を産生することになる。

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. Yasuda T, Tsuzuki S, Kawazu M, Hayakawa F, Kojima S, Ueno T, Imoto N, Kohsaka S, Kunita A, Doi K, Sakura T, Yujiri T, Kondo E, Fujimaki K, Ueda Y, Aoyama Y, Ohtake S, Takita J, Sai E, Taniwaki M, Kurokawa M, Morishita S, Fukayama M, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T and Mano H. “Recurrent DUX4 fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults” ***Nat Genet*** 48:569-574, 2016.
2. Katsura A, Suzuki HI, Ueno T, Mihira H, Yamazaki T, Yasuda T, Watabe T, Mano H, Yamada Y and Miyazono K. “MicroRNA-31 is a positive modulator of endothelial-mesenchymal transition and associated secretory phenotype induced by TGF-beta” ***Genes Cells*** 21:99-116, 2016.
3. Fukumura K, Kawazu M, Kojima S, Ueno T, Sai E, Soda M, Ueda H, Yasuda T, Yamaguchi H, Lee J, Shishido-Hara Y, Sasaki A, Shirahata M, Mishima K, Ichimura K, Mukasa A, Narita Y, Saito N, Aburatani H, Nishikawa R, Nagane M and Mano H. “Genomic characterization of primary central nervous system lymphoma” ***Acta Neuropathol*** 131:865-875, 2016.
4. Ando M, Kawazu M, Ueno T, Koinuma D, Ando K, Koya J, Kataoka K, Yasuda T, Yamaguchi H, Fukumura K, Yamato A, Soda M, Sai E, Yamashita Y, Asakage T, Miyazaki Y, Kurokawa M, Miyazono K, Nimer SD, Yamasoba T and Mano H. “Mutational Landscape and Anti-proliferative Functions of ELF Transcription Factors in Human Cancer” ***Cancer Res*** 76:1814-1824, 2016.

ライフサポート技術開発学（モルテン）寄付講座

特任教授
森武俊
特任講師
野口博史
特任助教
吉田美香子，荒木大地

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付講座である。

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付講座が設立された。

その後，2015 年 10 月 1 日より 2 期目をスタートしている。2016 年 2 月 20 日には、設立祝賀パーティが開かれた場所と同じ学士会館にて 2 期目開始並びに，森特任教授の就任のお祝いの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、本学からは健康科学・看護学専攻長の山本則子教授をはじめとする健康科学・看護学の先生方、ならびに、東京大学工学部の名誉教授でもある土肥健純教授をはじめ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（当時）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。また、講座の 2 期目のスタート時に、森が特任教授へと昇進し、野口も特任講師へと昇任している。2016 年 8 月より吉田美香子特任助教は、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、2017 年 2 月より看護学研究者として筑波大学より荒木大地特任助教が着任している。

よって、現状の講座組織としては、特任教授 1 名、特任講師 1 名、特任助教 1 名である。また、森特任教授がプログラム教員として協力している東京大学リーディング大学院プログラム「活力ある超高齢社会を共創するグローバル・リーダー養成プログラム」からも 2016 年 10 月から学術支援員が 1 名着任している。

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、2014 年度末に 2 名の在籍学生が修士課程を修了している。留学生も受け入れており、2013 年度にはメキシコからの留学生を 1 名半年間受け入れている。

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ならびに，概念モデルや研究デザイン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、早稲田大学の岩田浩康教授をはじめとする工学専門家をお招きしご講義いただいた。創傷看護学特論 II、老年看護学特論 II のとりまとめ、老年看護学実習のとりまとめや実習についても、吉田美香子特任助教が補助している。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「看護学概論 I」ならびに，全学自由ゼミナール「ひとを元気にする科学」においても老年看護学分野を補助担当している。また、老年看護学実習についても、吉田美香子特任助教が補助している。

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 4 回看護理工学入門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。また、2 月には、入門セミナーのアドバンストコースとして、外部の方 4 名にモーションセンサについての利用方法等に関する講義・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
・排泄障害の実態・管理に関する臨床研究
・排尿における超音波検査装置の活用とエコー動画像人工知能認識・処理手法
・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。また、泌尿器科外来にも参加し，調査も実行している。

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として、褥瘡予防のためのエアマットレスの開発を進めており、その機能の一つとして自動内圧調整機能を実現した。体圧分布を内蔵しエアセル内圧を制御可能なロボティックマットレスにおいて、エアセル内圧値下げていきながら、圧力分布を計測し、最大体圧値が上がらない最も低い内圧値を自動的に検出し設定する機能である。これにより、体格や寝姿勢が異なる場合でもより個人に適切な体圧管理ができ、その結果として褥瘡管理に役立つものである。そのアルゴリズム開発や健常者実験、患者でのケーススタディなどをまとめ，連携協力講座の老年看護学／創傷看護分野の修士学生がその内容を「Evaluation of comfort associated with the use of a robotic mattress with an interface pressure mapping system and automatic inner air-cell pressure adjustment function」としてまとめ、修了している。

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足底にかかる計測に関しては、講座として関わっている連携協力講座の老年看護学／創傷看護分野の修士課程の学生が、小型モーションセンサによる脚・足の運動計測値のみから、力学的な身体モデルに基づき、前足部にかかる垂直抗力を推定するアルゴリズムを開発した。足底に貼り付けた小型 3 軸力覚センサとの値と比較する健常者による評価実験や糖尿病患者における日常生活の計測によるパイロットスタディの結果をまとめて、修士論文「Development of a plantar load estimation algorithm for evaluation of forefoot load of diabetic patients during daily walks using a foot motion sensor」としてまとめ、修了している。

また、新規なテーマとして、非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）時に、そのマスクにより鼻梁部等に圧迫創傷が生じることが知られていることから、その予防するためのデバイス開発にも取り組んでいる。具体的には、3D スキャナによる顔計測とマスク形状の隙間形状を 3 次元的に計算し、その隙間を埋めるシリコンを生成する型を 3D プリンタで生成し、最終的にシリコンによる隙間を埋めるデバイス（パーソナライズドフィッティングデバイス）を作製する方法を開発した．連携協力講座の老年看護学／創傷看護分野の修士課程の学生が開発だけでなく健常者での評価実験並びに NPPV 着用者でのケーススタディなどをまとめて修士論文「Development of personalized fitting device with three-dimensional solution for prevention of medical device-related pressure

ulcers caused by non-invasive positive pressure ventilation oral-nasal mask」としてまとめ、修了している。

出版物等

1. Amemiya A, Noguchi H, Oe M, Takehara K, Ohashi Y, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T, Sanada H, Mori T. Shear stress-normal stress (Pressure) Ratio (SPR) decides forming callus in patients with diabetic neuropathy. J Diabetes Res, vol. 2016, Article ID 3157123, 10 pages, 2016. doi:10.1155/2016/3157123.
2. Noriko Hori, Nao Tamai, Hiroshi Noguchi, Gojiro Nakagami, Junko Sugama, Taketoshi Mori, and Hiromi Sanada. Development and assessment of air mattress with independent air cell pressure control responsive to interface pressure distribution. Journal of Japanese Society Wound, Ostomy, and Continence Management. vol. 20, no. 3, pp. 300-309, 2016.
3. Miura Y, Nakagami G, Yabunaka K, Tohara H, Hara K, Mori T, Sanada H. Detecting pharyngeal post-swallow residue by ultrasound examination: a case series. Med Ultrason. 2016;18(3):288-93.
4. Huang L, Minematsu T, Kitamura A, Paes QC, Nakagami G, Mugita Y, Oe M, Noguchi H, Mori T, Sanada H. Topical Administration of Acylated Homoserine Lactone Improves Epithelialization of Cutaneous Wounds in Hyperglycaemic Rats. PLOS one. 2016. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0158647
5. Masako Hamatani, Taketoshi Mori, Makoto Oe, Hiroshi Noguchi, Kimie Takehara, Ayumi Amemiya, Yumiko Ohashi, Kohjiro Ueki, Takashi Kadowaki, and Hiromi Sanada. Factors Associated With Callus in Diabetic Patients, Focused on Plantar Shear Stress During Gait. J Diabetes Sci Technol 1932296816648164, first published on May 8, 2016 as doi:10.1177/1932296816648164, November 2016 10: 1353-1359.
6. Moriyoshi Fukuda, Keiko Tabata, Tomoe Nishizawa, Misako Dai, Gojiro Nakagami, Hiroshi Noguchi, Toshio Nakatani, Mayumi Okuwa, Hiromi Sanada, Junko Sugama. Evaluation of the automatic bottoming-out releasing system in the automatic self-regulating alternating pressure air-cell wheelchair cushion. Journal of Japanese Society of Wound, Ostomy, and Continence. 2015;19(4):365-377.
7. 大江真琴、濱谷雅子、野口博史、大場美穂、竹原君江、大橋優美子、植木浩二郎、門脇孝、森武俊、真田弘美．糖尿病患者における足部胼胝の要因：カルテ調査による検討．日本創傷・オストミー・失禁管理学会誌．20（4）426-433．平成 29 年 1 月 19 日.
8. 森武俊分担執筆．社会を変える健康のサイエンス：健康総合科学への 21 の扉。東京大学医学部健康総合科学科。ISBN-13: 978-4130634069 東京大学出版会。
9. 森武俊分担執筆．進化を続ける！褥瘡・創傷治療・ケア　アップデート．真田弘美，市岡滋，溝上祐子編著．照林社．ISBN: 9784796523936.1. 森武俊．工学技術による歩行測定 ～歩容計測と足底力負荷計測～．日本フットケア学会雑誌．2016: 14(1); 1-10.
10. 森武俊，居住環境モニタリングと見守りセンシング技術。光技術コンタクト。2016: 54(7); 12-20.
11. 森武俊，真田弘美．下肢救済における看護工学の現状と未来．J Jpn Soc Limb Salvage Podiatr Med 9:3-10, 2017.
12. 竹原君江，大江真琴，野口博史，大橋優美子，常深祐一郎，真田弘美．糖尿病足潰瘍予防を目的とした足白癬・爪白癬のアセスメントとケア．J Jpn Soc Limb Salvage Podiatr Med. 9:25-32, 2017.

13. 野口博史，雨宮歩，大江真琴，竹原君江，真田弘美，森武俊．工学技術に基づく足のアセスメント―歩き方，足底の圧とずれの客観計測―． Jpn Soc Limb Salvage Podiatr Med. 9:42-49, 2017.
14. 野口博史　工学研究者の関わりにより実現される看護工学研究，日本生活支援工学会誌, 16(2):22, 2016.
15. 15. 野口博史。工学研究者の関わりにより実現される看護理工学研究。日本生活支援工学会総会付設講演会。2016-06-11.
16. 16. 森武俊。高齢化社会とみまもり工学。第 91 回日本医療機器学会大会学術大会「在宅高齢者を支える医療工学技術」シンポジウム。2016-06-24.
17. 17. 森 武俊．理事会企画セミナー2: 工学の視点から見た看護におけるエコー．第 4 回看護理工学学会学術集会プログラム・概要集. 2016;27. 2016-10-14.
18. 18. 森武俊。老年看護とみまもり工学。公益財団法人神戸国際医療交流財団医工連携人材育成セミナー。神戸伊藤忠メディカルプラザ。2017-02-18.

ユースメンタルヘルス講座

特任准教授
荒木　剛
特任助教
正岡美麻

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）コホート（Tokyo Teen Cohort）サブサンプル研究

前記コホート研究の参加者のうち同意を頂けた方々に、MRI や脳波などの脳機能画像指標を測定している

出版物

1. Ando S, Kuwabara H, Araki T, Kanehara A, Tanaka S, Morishima R, Kondo S, Kasai K: Mental Health Problems in a Community After the Great East Japan Earthquake in 2011: A Systematic Review. Harv Rev Psychiatry 25(1):15-28, 2017
2. Kanehara A, Ando S, Araki T, Usami S, Kuwabara H, Kano Y and Kasai K: Trends in psychological distress and alcoholism after The Great East Japan Earthquake of 2011. SSM – Population Health 2: 807-812, 2016
3. Sakakibara E, Homae F, Kawasaki S, Nishimura Y, Takizawa R, Koike S, Kinoshita A, Sakurada H, Yamagishi M, Nishimura F, Yoshikawa A, Inai A, Nishioka M, Eriguchi Y, Matsuoka J, Satomura Y, Okada N, Kakiuchi C, Araki T, Kan C, Umeda M, Shimazu A, Uga M, Dan I, Hashimoto H, Kawakami N and Kasai K: Detection of resting state functional connectivity using partial correlation analysis: A study using multi-distance and whole-head probe near-infrared spectroscopy. Neuroimage 142: 590-601, 2016
4. Araki T, Kirihara K, Koshiyama D, Nagai T, Tada M, Fukuda M and Kasai K: Intact neural activity during a Go/No-go task is associated with high global functioning in schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 70(7): 278-285, 2016
5. 荒木剛、安藤俊太郎、笠井清登：トラウマティックストレスとうつ；東日本大震災—現場からの報告. 樋口輝彦（監）、朝田隆、内富庸介、熊野宏昭、野村総一郎、渡邉義文（編）DEPRESSION FRONTIER 2 うつ病臨床のこんな疑問に答える - 脳科学からのアプローチ - . 医薬ジャーナル社. 2016, pp115-123.

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」、免疫担当細胞の特定分子を標的とした「低分子化合物」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。これらの薬剤は「分子標的治療薬」と呼ばれ、対象疾患は、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。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、2013年4月に設立されました。2016年6月より新たに製薬会社6社（田辺三菱製薬、中外製薬、あゆみ製薬、大正富山医薬品、日本化薬、ユーシービージャパン、アッヴィ）の厚意によりII期目を迎えました。

現在、関節リウマチに対し投与可能な「分子標的治療薬」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、インフリキシマブBS、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、JAK阻害剤であるトファシチニブの9剤です。乾癬に対しては、インフリキシマブ、インフリキシマブBS、アダリムマブ、IL-12/23p40阻害剤であるウステキヌマブ、抗IL-17A抗体であるセクキヌマブ、イキセキズマブ、抗IL-17受容体抗体であるブロダルマブの7剤です。

「分子標的治療薬」は、新規薬剤が続々と開発されています。また、血管炎に対しても有効であることが明らかになってきており、適応疾患は拡大しています。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、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、主に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。(金)午後には「乾癬性関節炎外来」を設け、診断確定および疾患活動

性の評価を臨床的・画像的に行っております。

教育

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。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

自己免疫疾患に対する治療薬として重要な「分子標的治療薬」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. Nagafuchi Y, Shoda H, Sumitomo S, Nakachi S, Kato R, Tsuchida Y, Tsuchiya H, Sakurai K, Hanata N, Tateishi S, Kanda H, Ishigaki K, Okada Y, Suzuki A, Kochi Y, Fujio K, Yamamoto K. Immunophenotyping of rheumatoid arthritis reveals a linkage between HLA-DRB1 genotype, CXCR4 expression on memory CD4(+) T cells, and disease activity. Sci Rep. 2016 Jul 7; 6:29338.
2. 久保かなえ、神田浩子：関節リウマチ治療各論　エビデンスも踏まえて 非薬物療法のエビデンスは　リハビリテーション,白血球除去療法,漢方. 内科 117(5) 1173-6, 2016
3. 神田浩子:【関節リウマチ　新規治療薬による寛解への挑戦】 治療　予後改善を目指した治療の進めかた　基礎疾患を有する患者に対する治療とモニタリング. Medical Practice 33 (10) 1623-8

運動器疼痛
メディカルリサーチ＆マネジメント講座

特任教授
松平浩
特任准教授
岡敬之

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/undouki_toutu.html

遠隔と組織の概要

運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント講座は 2014 年に、小野薬品工業(株)、昭和薬品化工(株)、日本臓器製薬(株) の 3 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、リハビリテーション科、および麻酔科･痛みセンターを協力講座としている。現在、治療指針が確立されていない多くの運動器疼痛の診断・治療アルゴリズムの体系化を行い、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

厚生労働省が公表している「国民生活基礎調査」や「業務上疾病発生状況等調査」では、長年に亘り運動器に関わる問題、特に腰痛や関節痛は国民の訴える愁訴および仕事を休む原因として上位に位置づけられており、腰痛や関節痛を主とする運動器疼痛は、有訴率が高く社会的損失も大きい問題といえる。

2014 年 4 月、運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント講座は、有病率の高い運動器疼痛を熟知し、集学的臨床研究を主導する中核となるべく開講した。

目的の達成のため、当講座では整形外科・脊椎外科、リハビリテーション科、そして麻酔科・痛みセンターと密に連携し、広範囲な疫学的調査をもとに、運動器疼痛の治療方針と予後決定に寄与する危険因子を同定する。また得られた危険因子を元に診断ツール/アルゴリズムと、それに連結した予防・治療プログラムを開発・提案する。上述した活動を通して臨床データの収集と分析を行ない、運動器疼痛を主とする慢性疼痛の診断/予防/治療を体系化する。

研究

以下のサブテーマを通じて、運動器疼痛の治療方針と予後決定に寄与する危険因子を探索する。

1）身体、心理社会的要因、さらにはバイオメカニクスを統合したアプローチにより、運動器疼痛の発症・増悪に関する危険因子を同定すること。

2）世界的に推奨されるスクリーニングツールの本邦標準値および妥当性を検証すること。

3）社会的にも大きな問題となる腰痛休職者の脳機能を評価すること。

具体的には以下の方法にて研究を行う。

1）ベースライン時に多面的情報を収集している 4 業種（事務職、看護師、営業、運送業）約 2 千

名のコホートを用い、仕事に支障をきたす腰痛が発症、慢性化したことの危険因子を探索する。
２）心理社会的要因を踏まえた世界的な層化システム the subgrouping for targeted treatment (STarT) back scoring system のスクリーニングツールの日本人標準値を、有病率とともに全国約 5 万人のデータから算出し、そのうち無作為に抽出した腰痛有訴者約 2 千名に対しては半年後に追跡調査も行い、ツールの計量心理学的妥当性検証を行う
３）休職を伴う難治性腰痛約 15 例の治療介入（世界的に推奨度が高い運動と認知行動療法）前後に撮影した脳 FDG-PET 画像を用いて、正常対照群と比較した脳機能の特徴と介入による変化を明らかにする

今後の展望

運動器疼痛のうち、最も頻度が多い非特異的腰痛に関し、専門的な運動療法や認知行動療法も含めた運動器疼痛リハビリテーションに精通する臨床家の育成を行う。さらには看護部と連携して臨床および産業衛生の現場で役立つ簡易な腰痛予防ツールを開発し、その有用性を検証する診断するなど治療プログラム、予防ツールについても、さらに研究を進める予定である。

出版物等

1. Matsudaira K, Oka H, Kikuchi N, Haga Y, Sawada T, Tanaka S. The Japanese version of the STarT Back Tool predicts 6-month clinical outcomes of low back pain. J Orthop Sci 22: 224-229, 2016
2. Katsuhira J, Matsudaira K, Oka H, Iijima S, Itou A, Yasui T, Yozu A. Efficacy of a trunk orthosis with joints providing resistive force on low back load during level walking in elderly persons. Clin Interv Aging 11: 1589-1597, 2016
3. Tonosu J, Inanami H, Oka H, Katsuhira J, Takano Y, Koga H, Yuzawa Y, Shiboi R, Oshima Y, Baba S, Tanaka S, Matsudaira K. Diagnosing Discogenic Low Back Pain Associated with Degenerative Disc Disease Using a Medical Interview. PLoS One 11: e0166031, 2016
4. Tsuji T, Matsudaira K, Sato H, Vietri J. The impact of depression among chronic low back pain patients in Japan. BMC Musculoskelet Disord 17: 447, 2016
5. Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, 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, Kadir MM, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Sarquis LM, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Freimann 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, Salazar Vega EJ.: Epidemiological differences between localised and non-localised low back pain. Spine, 2016 Nov4.[[Epub ahead of print]
6. Isomura T, Sumitani M, Matsudaira K, Kawaguchi M, Inoue R, Hozumi J, Tanaka T, Oshima H, Mori K, Taketomi S, Inui H, Tahara K, Yamagami R, Hayakawa K. Development of the Japanese Version of the Leeds Assessment of the Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANSS-J): Diagnostic Utility in a Clinical Setting. Pain Practice, 2016 Oct 22. [Epub ahead of print]

7. Taniguchi Y, Takahashi M, Matsudaira K, Oka H, Momose T. Potential use of 18F-FDG-PET/CT to visualize muscle pain in patients with adult spinal deformity: A case report. Skeletal Radiol 45:1577-81, 2016
8. Hara N, Matsudaira K, Masuda K, Tohnosu J, Takeshita K, Kobayashi A, Murakami M, Kawamura N, Yamakawa K, Terayama S, Ogihara S, Shiono H, Morii J, Hayakawa K, Kato S, Nakamura K, Oka H, Sawada T, Inuzuka K, Kikuchi N. Psychometric Assessment of the Japanese Version of the Zurich Claudication Questionnaire (ZCQ): Reliability and Validity. PLoS One 11: e0160183, 2016
9. Iwahashi H, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Oka H, Matsudaira K, Shinto K, Ishimoto Y, Nagata K, Teraguchi M, Kagotani R, Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Minamide A, Nakagawa Y, Yoshida M. The Association between the Cross-Sectional Area of the Dural Sac and Low Back Pain in a Large Population: The Wakayama Spine Study. PLoS One 11: e0160002, 2016
10. Yamada K, Matsudaira K, Imano H, Kitamura A, Iso H. Influence of work-related psychosocial factors on the prevalence of chronic pain and quality of life in chronic pain patients. BMJ Open 6: e010365, 2016
11. Hayashi S, Katsuhira J, Matsudaira K, Maruyama H: Effect of pelvic forward tilt on low back compressive and shear forces during a manual lifting task. J Phys Ther Sci 28: 802-6, 2016
12. Vargas-Prada S, Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, Palmer KT, 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, Sarquis LM, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Freimann 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, Vega EJ. Descriptive Epidemiology of Somatising Tendency: Findings from the CUPID Study. PLoS One 11 :e0153748, 2016
13. Tonosu J, Matsudaira K, Oka H, Okazaki H, Oshio T, Hanaoka I, Muraoka Y, Midorikawa M, Wakabayashi K, Tanaka S. A population approach to analyze the effectiveness of a back extension exercise "One Stretch" in patients with low back pain: A replication study. J Orthop Sci 21:414-8, 2016
14. Matsudaira K, Oka H, Kikuchi N, Haga Y, Sawada T, Tanaka S. Psychometric Properties of the Japanese Version of the STarT Back Tool in Patients with Low Back Pain. Plos One 11:e0152019, 2016
15. Nomura T, Asada F, Takano K, Matsudaira K. The current state along with outstanding issues related to email-based guidance by physical therapists aiming to prevent low back pain among workers. JJOMT 64: 113-8, 2016
16. Matsudaira K, Hara N, Oka H, Kunogi J, Yamazaki T, Takeshita K, Seichi S, Tanaka S. Predictive factors for subjective improvement in lumbar spinal stenosis patients with nonsurgical treatment: a 3-year prospective cohort study. Plos One 11:e0148584, 2016

17. Shimazu A, Matsudaira K, De Jonge J, Tosaka N, Watanabe K, Takahashi M: Psychological Detachment from Work during Nonwork Time: Linear or Curvilinear Relations with Mental Health and Work Engagement? Ind Health 54: 282-92, 2016
18. Sawada T, Matsudaira K, Muto Y, Koga T, Takahashi M: Potential risk factors for onset of severe neck and shoulder discomfort (Katakori) in Urban Japanese workers. Ind Health 54: 230-6, 2016
19. Sarquis LM, Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, 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, Kadir MM, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Freimann 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, Salazar Vega EJ.: Classification of neck/shoulder pain in epidemiological research a comparison of personal and occupational characteristics, disability and prognosis among 12,195 workers from 18 countries. Pain 157: 1028-36, 2016

肺高血圧先進医療研究学講座

特任准教授

瀧本英樹

特任助教

東口治弘、原田睦生

ホームページ plaza.umin.ac.jp/~utok-card/

沿革と組織の概要

本講座は平成 25 年 4 月 1 日にアクテリオンファーマシューティカルジャパン株式会社の寄附によって 5 年を期限に設立された講座です。肺高血圧および心不全の病態解明とその新規治療法の開発を目的とした研究をおこなっています。開設当初より循環器内科学講座と分子病理学講座を協力講座としていましたが、平成 28 年度からは循環器内科学講座が単独で協力講座となりました。

本講座は、米国ジョンズホプキンス大学で Principal Investigator としてサイクリック GMP と心血管疾患について研究をおこなっていた瀧本英樹（平成 4 年卒）が特任准教授として責任者に招聘されました。講座の成り立ち上、主に循環器内科に所属する大学院生を対象に研究を指導しています。

診療

本講座に所属している教員は東京大学循環器内科に所属する循環器内科専門医であり、東京大学医学部附属病院において循環器内科診療に携わっています。診療内容は肺高血圧に限らず、広く循環器内科一般にわたり、外来診療、入院診療、各種の循環器検査をおこなっています。

教育

前出のように、東京大学循環器内科に所属する大学院生を中心に基礎研究を指導しています。講座開設より毎年 4 人以上が本講座教員の指導のもとで、研究に取り組んできました。今年度は台湾からの留学生も加わりました。

研究

本講座の研究内容は、肺高血圧、心不全、心筋症などの心血管疾患についてであり、大きく 2 つの研究チームに分かれて、それぞれが特徴のある研究に携わっています。

瀧本研究グループでは、疾患マウスモデルの解析を中心として、分子生理学的なアプローチを用いた病態解明を目指しています。また新領域創成科学研究科の UT Heart との共同研究で、個別心臓モデルをスーパーコンピュータで作成しています。東口、原田研究グループでは、食事療法による心血管疾患の治療法開発を目指しています。

出版物等（英文のみ）

1. Kamo T, Akazawa H, Suda W, Saga-Kamo A, Shimizu Y, Yagi H, Liu Q, Nomura S, Naito AT, Takeda N, Harada M, Toko H, Kumagai H, Ikeda Y, Takimoto E, Suzuki JI, Honda K, Morita H, Hattori M, Komuro

I. Dysbiosis and compositional alterations with aging in the gut microbiota of patients with heart failure. PLoS One 2017;12: e0174099.
2. Harada M, Takeda N, Toko H. Prostaglandin E2 Signaling as a Target of Anti-Cardiac Fibrosis in Heart Failure Treatment. Int Heart J. 2017; 58:3-4.
3. Ueda K, Fukuma N, Takimoto E. Hydrogen Sulfide, a Potential Cardioprotective Gas Activating a Life Span Regulator. Int Heart J 2016;57:393-4.
4. Johns RA, Takimoto E, Meuchel LW, Elsaigh E, Zhang A, Heller NM, Semenza GL, Yamaji-Kegan K. Hypoxia-Inducible Factor 1alpha Is a Critical Downstream Mediator for Hypoxia-Induced Mitogenic Factor (FIZZ1/RELMalpha)-Induced Pulmonary Hypertension. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2016;36:134-44.
5. Doroudgar S, Quijada P, Konstandin M, Ilves K, Broughton K, Khalafalla FG, Casillas A, Nguyen K, Gude N, Toko H, Ornelas L, Thuerauf DJ, Glembotski CC, Sussman MA, Völkers M. S100A4 protects the myocardium against ischemic stress. J Mol Cell Cardiol. 2016; 100:54.
6. Harada M, Toko H. Does Mechanical Stress Regulate the Angiogenic Profile of Endothelial Progenitor Cells? Int Heart J. 2016; 57(3):268-70.
7. Nakagawa A, Naito AT, Sumida T, Nomura S, Shibamoto M, Higo T, Okada K, Sakai T, Hashimoto A, Kuramoto Y, Oka T, Lee JK, Harada M, Ueda K, Shiojima I, Limbourg FP, Adams RH, Noda T, Sakata Y, Akazawa H, Komuro I. Activation of endothelial ß-catenin signaling induces heart failure. Sci Rep. 2016;6:25009
8. Takeda N, Yagi H, Hara H, Fujiwara T, Fujita D, Nawata K, Inuzuka R, Taniguchi Y, Harada M, Toko H, Akazawa H, Komuro I. Pathophysiology and Management of Cardiovascular Manifestations in Marfan and Loeys-Dietz Syndromes. Int Heart J. 2016;57:271-7.

分子糖尿病科学

特任准教授
脇　裕典
特任助教
小林　正稔

講座設置の概要

近年、メタボリックシンドローム・糖尿病が激増している。厚生労働省の平成 23 年国民健康・栄養調査では、我が国の国民において肥満者（BMI 25 以上）の割合は男性 30.3%、女性 21.5%、糖尿病が強く疑われる人や可能性を否定できない「予備群」が合わせて男性 33.0%、女性の 23.0% と推計されており、社会的にもメタボリックシンドロームや糖尿病の根本的な病態を解明することがその対策の上でも急務と考えられる。分子生物学的手法や解析技術の進展に伴い、メタボリックシンドロームや糖尿病の病態解明においても、遺伝子、細胞や個々の臓器レベルでの病態の解明が飛躍的に進歩してきた。しかしながら、メタボリックシンドロームや糖尿病においては多くの臓器の機能破綻とともに、臓器間のネットワークの破綻が重要な役割を果たしており、個別の臓器に注目した成果単独では、必ずしも個体レベル、疾患の全体像が解明できるわけではない。

我々はこれまで、糖・脂質・エネルギー代謝の恒常性維持において重要臓器である骨格筋、肝臓、膵臓、脂肪組織などの末梢臓器と中枢神経における各臓器の解析技術や病態モデルマウス、遺伝子欠損マウスなどの要素技術を蓄積し、メタボリックシンドローム、糖尿病の分子病態メカニズムの解明において世界をリードする研究を推進してきた。これらの個々の臓器レベルでの解析により得られた知見と個体レベルでの臓器間ネットワークを統合した解析が求められている。

本講座においては、個々の臓器における分子レベルでの病態の解明を深化させるとともに、臓器間ネットワークの視点から個体レベルでの解明を進めることにより、糖・脂質・エネルギー代謝の恒常性維持およびその破綻としてのメタボリックシンドローム・糖尿病の病態解明を目指す。

教育

東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科と密接に協力し、大学院生などの多くの若手研究生の育成に力を注ぐ。糖尿病・代謝内科がこれまで培ってきた教育研究体制に参画し、さらなる強化を図り、次世代の若手研究者の育成に貢献する。また、学部生の実習・講義を通して、学部教育にも貢献する。

研究

脂肪細胞とエネルギー代謝

肥満や全身の糖・脂質・エネルギー代謝を制御する脂肪細胞の分化について、脂肪細胞のマスターレギュレーターである PPARγの発現を制御する新規因子を同定した。この因子が減少すると脂肪細部分化が抑制された。ヘテロ欠損マウスは、脂肪細胞が小型で肥満に抵抗性であった。この因子は、細胞周期の制御を介して脂肪細胞分化に重要な役割を担い、その抑制は、肥満の病態を改善させる可能性が示唆される。一方、熱産生による

エネルギー消費を介して抗肥満作用が期待される褐色脂肪組織のオープンクロマチン解析から、褐色脂肪特異的な転写プログラムを制御する新しい因子を同定した。この制御因子は、PPARγ に先駆けて褐色脂肪遺伝子のエンハンサーに結合し、PPARγ をリクルート、共局在することで、その作用を発揮する。この因子の生理的な役割を、細胞生物学、遺伝子改変動物、次世代シークエンサーを用いたエピゲノム解析を駆使して明らかにした。

加齢とインスリン抵抗性

近年注目を集めている老化に伴うインスリン抵抗性の原因として、骨格筋量の減少が挙げられる。骨格筋におけるインスリンシグナルの低下がサルコペニアの発症に関連するとの仮説を検証する。実際に骨格筋特異的にインスリンシグナルを低下させた遺伝子改変マウスは、体重、速筋重量、及び筋力・持久力の低下、次いでインスリン抵抗性と耐糖能異常を呈することを見出した。筋線維のタイプの変化に加え、ミトコンドリア生合成、解糖系関連の遺伝子の発現も低下しており、実際に運動負荷後の ATP 含量は減少していた。このことから、過栄養と運動不足に伴うインスリン抵抗性が、加齢に伴う速筋の減少と機能低下を加速させ、それが更なるインスリン抵抗性をもたらす悪循環が存在する可能性が示唆された。

β細胞機能とインスリンシグナル

糖尿病における膵臓からのインスリン分泌低下の原因として膵β細胞における小胞体ストレスの関与を検討する。小胞体ストレス応答転写因子を膵β細胞に発現した遺伝子改変マウスはインスリン分泌低下を伴う耐糖能異常を示し，単離膵島 1 個あたりのインスリン含量と分泌が低下していた。膵全体のインスリン含量は出生直後から低下しており、小胞体ストレスが重要な役割を果たすことが示唆される。

肝臓のインスリン抵抗性と小胞体ストレス・酸化ストレス

肝臓は糖代謝に中心的な役割を果たす臓器であるが、絶食・再摂食のサイクルに置いて、肝臓では生理的に一過性の小胞体ストレスが誘導されることを見出し、そのなかで、新規小胞体ストレス調節因子が肝臓における摂食時の小胞体ストレスを介して、インスリン作用と糖・脂質代謝を調節することを見出した。この因子の欠損マウスでは、摂食時の小胞体ストレスが亢進し、耐糖能異常とインスリン抵抗性を認める一方、過剰発現では、再摂食時に小胞体ストレスが軽減され、インスリン感受性の亢進と耐糖能の改善を認めた。さらに糖尿病の病態に発現が低下することが、過剰な小胞体ストレスの原因となっており、糖尿病の治療戦略の重要なターゲットとなることを明らかにした。

出版物等

1. Wang J, Rajbhandari P, Damianov A, Han A, Sallam T, Waki H, Villanueva CJ, Lee SD, Nielsen R, Mandrup S, Reue K, Young SG, Whitelegge J, Saez E, Black DL, Tontonoz P. RNA-binding protein PSPC1 promotes the differentiation-dependent nuclear export of adipocyte RNAs. The Journal of clinical investigation. Mar 2017; 127(3):987-1004.
2. Shibuta T, Waki K, Tomizawa N, Igarashi A, Yamamoto-Mitani N, Yamaguchi S, Fujita H, Kimura S, Fujiu K, Waki H, Izumida Y, Sasako T, Kobayashi M, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T, Ohe K. Willingness of patients with diabetes to use an ICT-based self-management tool: a cross-sectional study. BMJ open diabetes research & care. Feb 2017;5(1):e000322.
3. Okui R, Shiramizu M, Sugimoto T, Mase Y, Nakahara S, Otomo K, Kitaura N, Waki H.

Experience of self-monitoring included structured self-monitering of blood glucose among workers with non insulin-treated type 2 diabetes Journal of Kanagawa University of Human Services. Mar 2017; 14(1):25-34.

4. Yamaguchi S, Waki K, Tomizawa N, Waki H, Nannya Y, Nangaku M, Kadowaki T, Ohe K. Previous dropout from diabetic care as a predictor of patients' willingness to use mobile applications for self-management: A cross-sectional study. Journal of diabetes investigation. Dec 2016;8(4):542-549.
5. Song NJ, Kim S, Jang BH, Chang SH, Yun UJ, Park KM, Waki H, Li DY, Tontonoz P, Park KW. Small Molecule-Induced Complement Factor D (Adipsin) Promotes Lipid Accumulation and Adipocyte Differentiation. PloS one. Sep 2016;11(9):e0162228.
6. 脇裕典. そのお腹,大丈夫?肥満症のトピックス　肥満症の合併症　肥満と糖・脂質代謝異常 診断と治療. 2017 年 3 月;105(3):301‐306.
7. 淺原俊一郎, 木戸良明, 脇裕典, 山内敏正, 門脇孝. エピジェネティクスとアンチエイジング　7　糖尿病とエピジェネティクス アンチ・エイジング医学. 2017 年 1 月;12(6):783‐790-790.
8. 脇　裕典, 山内敏正, 門脇孝. クレアチン無益回路はベージュ細胞のエネルギー消費と熱産生を制御する 内分泌・糖尿病・代謝内科. 2016 年 10 月;43(4):338-342.
9. 脇 裕典, 山内 敏正, 門脇 孝. 【アディポサイエンス・フロンティア】 アディポサイエンス・ベーシック　エピジェネティクスのフロンティア Diabetes Frontier. 2016 年 6 月;27(3):282-287.
10. 脇 裕典, 山内 敏正, 門脇 孝. 【臓器連関による代謝制御を中心とした恒常性維持と生活習慣病】 褐色脂肪細胞と生活習慣病 内分泌・糖尿病・代謝内科. 2016 年 5 月;42(5):329-336.

統合的分子代謝疾患科学

特任准教授
岩部　真人
特任講師
岩部　美紀

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。

骨免疫学

特任准教授
岡本一男
特任助教
寺島明日香

沿革と組織の概要

骨は身体の支柱を構成し身体運動を可能にする運動器の一部として働く。一方でカルシウムやリンなどのミネラル代謝と密接に関わる他、造血幹細胞や免疫系前駆細胞を維持し必要に応じて生体に動員する「一次リンパ組織」としての免疫機能も果たす。さらに骨と免疫系は、サイトカインや受容体、細胞内シグナル伝達因子といった多くの制御因子を共有しており、不可分な関係を築いている。こうした骨と免疫系の相互作用や共通制御機構を扱う新規学際領域として「骨免疫学」は創成され、特に関節リウマチの病態研究を中心に発展してきた。近年、関節リウマチ治療において TNF、IL-6 を対象にしたサイトカイン療法、さらには CTLA4 阻害といった T 細胞を標的とした生物学的製剤の恩恵により、いまや関節破壊制御が可能な時代となった。骨免疫学研究から生み出された数々の知見はこうした医療開発にも還元され、臨床的にも骨免疫学の重要性が増しつつある。骨粗鬆症や変形性関節症、歯周病などの骨疾患や、自己免疫疾患や感染症などの免疫疾患の病態機構を理解する上で、骨と免疫の相互関係を包括して捉えることが必要であるといえる。

このように骨免疫学は、学問的な側面にとどまらず疾患制御という観点でも重要視され、基礎研究および製薬開発研究いずれにおいても国際的な競争が激化してきている。こうした研究情勢の中、骨免疫学研究の発展に注力する新たな講座として、2016 年 5 月に株式会社ノエビア、中外製薬株式会社、あゆみ製薬株式会社の支援を受けて、本寄付講座が設立された。特任准教授として岡本一男が、特任助教として寺島明日香が着任し、骨代謝制御と免疫制御の両観点から、疾患克服に向けた病態誘導機構の解明及び創薬標的の同定に取り組み、新しい運動器疾患・免疫疾患制御の開発を目指している。

教育

本講座は東京大学大学院医学系研究科　免疫学と協力体制にあり、大学院生及び学部生（MD 研究者育成プログラム履修生など）など若手研究者の育成に務めている。また学部講義に参画し、本学の医学・生命科学教育に貢献している。

研究

骨免疫学視点を関節リウマチのみならず、様々な運動器疾患・免疫疾患に向け、病態形成の根幹に関わる骨- 免疫間相互作用を包括的に解明することで、疾患克服に向けた研究基盤の構築を目指している。骨免疫制御に関与する新規因子の同定とその個体レベルでの意義を解明し、最終的には新規薬剤開発や革新的治療法の確立につなげ、グローバルレベルでの人類の福祉や医療水準向上に結びつける。

主な研究成果

骨髄における骨芽細胞による免疫制御

骨髄内の造血幹細胞の自己複製能や多分化能の維持には、造血幹細胞ニッチと呼ばれる特別な微小環

境が必要とされる。造血幹細胞ニッチに関する研究分野は国際的に非常に競争が激しく、これまで CAR 細胞（CXCL12 を発現する特殊な細網細胞）やレプチン受容体陽性血管周囲間質細胞、Nestin 陽性間葉系幹細胞、神経系細胞といった細胞群が造血幹細胞制御に関わると報告されてきた。一方、約 10 年前に骨芽細胞の増減と造血幹細胞の細胞数との相関性が示され、骨芽細胞による造血幹細胞制御が報告されたものの、これまで統一した結果は得られておらず、骨芽細胞性ニッチの重要性については不明な点が多い。我々は骨芽細胞を特異的に欠損させた遺伝子改変マウスを作成し、骨髄造血における骨芽細胞の生理学的役割を検討した。その結果、骨芽細胞特異的欠損マウスでは骨髄の造血幹細胞数に影響しないものの、末梢のリンパ球および骨髄のリンパ球共通前駆細胞の数が減少することが判明し、骨芽細胞は IL-7 を産生することで、骨髄中の共通リンパ球前駆細胞の維持に寄与することを見出した（Terashima et al., *Immunity*, 2016）。また敗血症のマウスモデルを用いて、急性炎症時におこるリンパ球減少症が、こうした骨芽細胞によるリンパ球前駆細胞制御の破綻に起因することを明らかにした。本成果により、敗血症などの炎症疾患で生じる免疫抑制の制御法として、骨芽細胞を標的とした新しい治療アプローチが有効であることを示すことができた。

破骨細胞分化と RANKL シグナル

骨組織の恒常性は、骨の古い組織が分解されて新しい組織に置き替えられること（骨リモデリング）により維持され、それは骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収とのバランスによって制御されている。このバランスの破綻は、閑節リウマチ、閉経後骨粗鬆症、癌骨転移などの骨量減少性疾患や大理石骨病などを引き起こす。破骨細胞は単球/マクロファージ系前駆細胞由来の多核巨細胞であり、骨基質に接着すると極性化し、酸やタンパク質分解酵素を分泌することで、骨を吸収する。その分化には、破骨細胞前駆細胞が骨芽細胞や骨細胞、滑膜線維芽細胞などの間葉系の支持細胞と接触し、RANKL と呼ばれるサイトカインからのシグナルを受け取ることが必要である。RANKL 及びその受容体である RANK の遺伝子欠損マウスは重篤な大理石骨病と歯の萌出不全を呈する。またヒトの常染色体劣性大理石骨病においても RANKL と RANK の機能喪失型変異が見出されている。従って、RANKL は破骨細胞分化に必須のサイトカインであり、生体の骨量を規定する重要因子である。また現在、完全ヒト型 RANKL 抗体は骨粗鬆症や多発生骨髄腫およびがん骨転移による骨病変の治療薬として承認され、骨吸収阻害薬として注目されている。一方で、RANKL シグナルに依存しない破骨細胞分化経路の存在もこれまで報告され議論されてきた。最近、コラーゲンの架橋形成に関わる酵素である lysyl oxidase が乳癌細胞から分泌され、RANKL 非依存的かつ RANKL よりも強力に破骨細胞分化を誘導して、骨転移を促すことが報告された（Cox et al., *Nature*, 2015）。しかしその報告では末梢血由来単球細胞を用いた長期間培養系に限定しており、RANKL 非依存性に対する実験的証拠が十分とはいえなかった。我々は、RANKL 欠損マウスの解析により、lysyl oxidase は単独では破骨細胞分化を誘導できない一方、間葉系細胞などの RANKL 発現誘導を介して破骨細胞分化を促す活性を有することを実証することができた（Tsukasaki et al., *J Bone Miner Res*, 2016）。本研究はがん骨転移機序の理解を深めただけでなく、RANKL 非依存的分化経路研究の再考の提起に繋がった。

出版物等

原著論文（英文）

1. Tsukasaki M*, Hamada K*, Okamoto K, Nagashima K, Terashima A, Komatsu N, Win S, Okamura T, Nitta T, Yasuda H, Penninger JM, Takayanagi H. *equally contributed.

LOX fails to substitute for RANKL in osteoclastogenesis. *J Bone Miner Res*, 32: 434-439, 2017

2. Terashima A, Okamoto K, Nakashima T, Akira S, Ikuta K, Takayanagi H. Immunosuppression caused by sepsis-induced osteoblast ablation. *Immunity*, 44: 1434-1443, 2016

総説（日本語）

1. 岡本一男、Matteo M. Guerrini、高柳広 「多発性硬化症における RANKL の役割」 月刊細胞 分子細胞生物学講座コーナー 6 月号、2016
2. 寺島 明日香, 高柳 広 「オステオネットワークについて」 皮膚病診療 7 月号、2016
3. 岡本一男、Matteo M. Guerrini、高柳広 「EAE の中枢神経炎症における RANKL と T 細胞の役割」 臨床免疫・アレルギー科『特集 II. 臓器特異的自己免疫疾患研究の進歩』9 月号、2016

医療経済政策学講座

特任教授

田倉智之

ホームページ http://plaza.umin.ac.jp/hehp/

沿革と組織の概要

医療経済政策学講座は 2017 年 2 月に、株式会社日本政策投資銀行、中外製薬株式会社、バクスター株式会社、日本メジフィジックス株式会社、株式会社メディブレーン、旭化成メディカル株式会社、ニプロ株式会社、東レ・メディカル株式会社、株式会社 ジェイ・エム・エス、テルモ株式会社の計 10 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、心臓外科学講座、腎臓・内分泌内科講座および臨床疫学・経済学講座を協力講座としている。

近年、社会構造が変遷するなか、医療制度や医療産業に係わる各種施策についても、我が国は大きな転換点に立たされていると推察される。本講座の目的は、“医療分野の価値評価”などに係わる理論構築や実証研究を中心に、将来の健康システム（臨床・制度と経済・産業）を論じることにある。具体的には、医療価値評価、費用対効果学、医療産業論などの理論や手法の研究を推進し、医療技術や診療システムの価値評価を目指している。また、協力講座とともに、医療技術評価の人材育成プログラムを推進する。

研究

今後、合理的な根拠に基づく適切な医療資源の整備を促し、臨床現場を支え医療技術を発展させるために、次の研究課題に取り組んでいる。

1) 重症心不全の VAD 治療、末期腎不全の透析治療、及び核医学診断などの費用対効果水準の検証を進めている。
2) 我国における疾病負担の整理として、慢性疼痛が及ぼす社会経済学的な影響の研究を推進している。
3) 包絡分析法（DEA）などを応用した循環器領域などの医師の労働生産の評価手法の開発も試行している。

今後は、医療経済系のビッグデータなどを応用した医療技術評価（HTA）の予測モデル事業も実施する予定である。また、金融工学などを応用した研究開発事業の市場価値を予測する研究も展開する予定である。

出版物等

1. Shiroiwa T, Fukuda T, Ikeda S, Takura T, Moriwaki K. Development of an Official Guideline for the Economic Evaluation of Drugs/Medical Devices in Japan. Value Health. 2017;20(3):372-378.
2. 田倉智之. 再生医療と医療経済. 日本再生医療学会雑誌. 2017;16(1):24-27.

生物統計情報学

特任教授
小出大介
特任助教
大野幸子

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

沿革と組織の概要

生物統計学（Biostatistics）は、医療・健康科学分野を対象とした応用統計学であり、臨床研究や疫学研究における研究デザインと統計解析の方法論を研究する学問である。わが国では、欧米に比べて臨床研究の実施体制の整備が遅れているが、その原因のひとつが生物統計学を専門とする統計家（生物統計家、Biostatistician）の不足であると言われている。2015 年度日本統計関連学会連合大会で発表された伊藤らの調査結果（伊藤陽一, 大庭幸治. アカデミアにおける統計家による研究支援体制（国内））によると、日本計量生物学会の学会員が 1 名以上在籍している医学部は 39 大学（49%）にすぎず、生物統計学の実務家として勤務している会員は 117 名であった。他方で、革新的医療技術創出拠点プロジェクトや臨床研究中核病院の指定をとおして、全国的に臨床研究の実施体制が整備されつつある昨今では、生物統計家の育成が急務となっている。生物統計家の不足については、日本学術会議数理科学委員会数理統計学分科会、健康・医療推進戦略会議、国立大学附属病院長会議等においても言及されており、国を挙げて取り組むべき課題の一つと言える。

このような背景の下、2016 年 7 月、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development, AMED）は、「生物統計家育成支援事業」の公募を開始した。本事業は、医療機関等で臨床研究のデザインと解析の実務に従事する生物統計家の育成を目的としており、東京大学大学院と京都大学大学院が選定された。

東京大学では、2017 年 4 月に大学院情報学環・学際情報学府に生物統計情報学コース（修士課程）を設置予定であり、2017 年 3 月に医学系研究科に設置された生物統計情報学講座が、同研究科公共健康医学専攻生物統計学分野と協同してその運営にあたる。また、学生は修士課程在学中に、医療機関で統計関連業務の OJT（On-the-Job Training）を受ける予定であり、東京大学医学部附属病院および国立がん研究センターの生物統計家が担当する。なお、本コースの修士課程修了者には「修士（学際情報学）」の学位が授与される予定である。

このように、生物統計情学講座は、情報学環・学際情報学府の生物統計情報学コースの学生に対して、生物統計学の知識だけではなく、臨床研究を実施するための幅広い実務能力（研究デザイン立案、計画書作成、統計解析、プログラミング、報告書作成等）を習得するための専門教育を実施する。当コースの座学・実習・研究をとおして、医療関係者と協同して質の高い研究を推進できる、高いコミュニケーション能力と倫理観を有する生

物統計家を育成する。

教　育

1）生物統計情報学コースにおける教育

生物統計情報学コースにおける座学では、以下の授業科目をとおして、生物統計家に必要な幅広い知識･スキルを教育する。そのカリキュラムは，学際情報学府の必修科目と併せて 28 科目 42 単位で構成される予定である。なお、42 単位の約 90% 以上に相当する 38 単位以上を履修した学生に対しては、修了時に、学位記と併せて生物統計家育成プログラム修了証（仮称）を発行する予定である。

【生物統計学関連科目】

線型推測論、カテゴリカルデータ解析、生存時間解析、経時データ解析、ベイズ統計学、多重比較法、多変量解析、因果推論、欠測データ解析、確率過程と時系列解析、ファーマコメトリクス、統計プログラミング、遺伝子とゲノム解析

【臨床研究・疫学関連科目】

臨床試験方法論、疫学研究のデザインと解析、研究倫理とガイドライン、医学研究と CDISC 標準、臨床医学概論、医薬品評価科学、メディカルライティング、医療技術評価学演習

また、東京大学医学部附属病院と国立がん研究センターで実施する OJT は、修士課程 2 年間をとおして実施される。各機関の生物統計家が開発した OJT プログラムは、座学では学ぶことのできない、臨床研究に係る実務能力を養うことができる。具体的には、修士課程 1 年目は、東京大学医学部附属病院において、臨床研究のデザインと解析について議論する会議への参加や、医師等を対象とした統計コンサルティング業務のサポート等をとおして、実務家としての基本業務に関するトレーニングを受ける。修士課程 2 年目は、国立がん研究センターにおいて、臨床研究のデザインや解析計画を立案し、さらに実際の臨床研究データを解析するなど、より実践的なトレーニングを受ける。

このような教育プログラムを受けた本コースの修了生は、生物統計業務を担う実務家として、臨床研究実施機関・研究センター等での活躍が期待される。

2）医療関係者や生物統計家を対象としたセミナー及びシンポジウムの開催

生物統計家育成支援事業では、臨床研究に従事する医師、看護師、臨床研究コーディネータ、モニター、データマネジャや生物統計家を対象としたセミナーおよびシンポジウムを実施していく予定である。臨床研究に従事する医療関係者には、臨床研究の実施に必要な生物統計学の基礎を整理した教育セミナーを、東京大学医学部附属病院臨床研究支援センターと協同して定期的に実施していく予定である。また、アカデミアや製薬企業等の生物統計家には、生物統計学の最新の知見等を提供するシンポジウムを開催する予定である。2017 年 2 月 28 日には、第 1 回生物統計情報学セミナーを実施している（講師：平川　晃弘（名古屋大学)、宇野　一（ダナ･ファーバー癌研究所））。また、国立がん研究センター中央病院と第 2 回早期新薬開発試験・トランスレーショナルリサーチワークショップを共催で開催した。本ワークショップでは、がん領域における基礎・臨床研究に携わる医師・研究者および製薬企業の各領域従事者等を対象として、第 I 相試験から主導治験に関する計画立案およびプロトコール作成に関するノウハウににについて、最近の知見も含めた集中講義を実施した。

3）生物統計情報学講座設立記念シンポジウム

生物統計情報学講座は、2017 年 3 月 1 日に医学系研究科内に発足し、その設立記念シンポジウムを 2017 年 2 月 27 日に東京大学において開催した。シンポジウムでは、新規寄付講座の説明、教員紹介、生物統計家育成支援事業内容の説明に加えて、生物統計家育成の社会的経緯、産業界・医療界から本事業に期待すること、米国での生物統計家育成についての講演が行われた。参加者は、大学・病院関係者、企業関係者、行政関係者、学生など合計 165 名が参加した。

研　究

生物統計情報学講座には平成 29 年 3 月において、特任教授 1 名、特任助教 1 名が所属しており、主として、以下のような研究に取り組んでいる。

1）臨床試験のデザインと統計的方法論の研究開発

様々な統計的または実務的条件下で、臨床試験をより効率的に実施するためのデザインについて研究を行っている。その研究領域は非常に幅広く、例えば、がん領域の早期探索ベイズ流デザイン、バイオマーカーを利用した臨床試験デザイン、アダプティブデザイン、臨床試験におけるベイズ統計学の利用に関する研究、多重比較法について重点的に研究を行っている。

2）疫学的方法論の研究開発

疫学は、健康・疾病に関する事象を集団の中で計量的に捉え、これらの原因や影響因子を評価し、最終的には予防手段につなげる実践の学問である。疫学は、古くは感染症の疫学から始まり、現在ではがん・循環器疾患などの生活習慣病の疫学について重点的に研究が行われている。また、我が国における各種医療データベースシステムの基盤整備も急速に進みつつあり、データベースを利用した様々な疫学研究、薬剤疫学研究、臨床における判断の根拠を与える臨床疫学研究も重要になってきている。

3）薬剤疫学

薬剤疫学は、人の集団における薬物の使用とその効果や影響を研究する学問である。近年の病院情報システムや電子カルテから得られるデータを用いて、有効性、リスク、コストに関する研究に取り組んでいる。

4）臨床疫学

臨床疫学は、臨床の問題を扱うという点で極めて臨床的であると同時に、疫学の手法を用いるという点で極めて公衆衛生的な学問である。医学の国際的潮流である EBM（Evidence-based medicine, 根拠に基づく医療）を実践する基盤となる学問領域として、その重要性は増大している。

5）医療情報学

医療情報学とは、診療・医学研究・医学教育・医療行政など医学のすべての分野で扱われるデータ・情報・知識をその医学領域の目的に最も効果的に利用する方法を研究する科学である。近年、バイオインフォマティクスなどゲノム領域の進展や、さらにバーチャルリアリティや人工知能（AI）など新たな技術の導入もなされるようになっており、医療情報学の取り扱う領域は大きな広がりをみせている。

6）計算代数統計学

計算代数統計学は、統計的問題の背後にある代数的･組合せ論的構造を積極的に活用することで、問題に対する解決手法を与え、その数理的理解を深める学問領域であり、特に、マルコフ基底の理論とその正確検定への応用やホロノミック勾配法について研究を行っている。

出版物等

1. 林 裕志, 平松達雄, 小出大介, 田中勝弥, 大江和彦: 電子カルテデータベースからの LASSO ロジスティック回帰による医薬品副作用シグナルの検出：ケース・コントロール研究. 薬剤疫学. 21(2):51-62. 2016.
2. Suzuki K, Koide D, Fujii K, Yamazaki T, Tsuji S, Iwata A: Elevated Serum Uric Acid Levels Are Related to Cognitive Deterioration in an Elderly Japanese Population. Dement Geriatr Cogn Disord Extra. 6(3): 580-8, 2016. DOI:10.1159/000454660)
3. 小出大介, 木村通男, 山口光峰, 久保田 潔: 医療の情報システム化と研究利用の最前線. 医療情報学. 36(Suppl): 68-70, 2016.
4. Ono S, Ishimaru M,Yamana H, Morita K, Ono Y, Matsui H, Yasunaga H. Enhanced oral care and health outcomes among nursing facility residents: analysis using the national long-term care database in Japan. J Am Med Dir Assoc 18(3):277.e1-5, 2017
5. Ono S, Ono Y, Matsui H, Yasunaga H. Impact of clinic follow-up visits on body weight control in people with prediabetes or diabetes mellitus: Japanese nonelderly cohort study. Fam Pract 2017 epub
6. Ono S, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Impact of body mass index on the outcomes of open reduction for mandibular fracture. J Oral Maxillofac Surg 2016;74(5):1024.e1-5.
7. Ono S, Ono Y, Matsui H, Yasunaga H. Factors associated with hospitalization for seasonal influenza in a Japanese nonelderly cohort. BMC Public Health 16: 922, 2016

ロコモ予防学講座

特任教授
吉村典子
特任助教
飯高世子

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/index.html

沿革と組織の概要

ロコモ予防学講座は 2017 年に、中外製薬株式会社、富士フイルム株式会社、味の素株式会社、旭化成ファーマ株式会社、アルケア株式会社、インターリハ株式会社、アニマ株式会社、帝人ファーマ株式会社、サントリーホールディングス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。本講座は、変形性関節症、骨粗鬆症、サルコペニア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、運動器疾患や運動器の障害のために要介護となる危険の高い状態であるロコモティブシンドロームの予防法の確立や、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

運動器の障害は歩行障害を介して高齢者の生活の質（Quality of life：QOL）を著しく損なうため、超高齢社会に突入したわが国における高齢者の QOL の維持増進や健康寿命の延伸、医療費の低減のためには、運動器疾患の予防対策は喫緊の課題であるといえる。そこで日本整形外科学会は、運動器の障害のために要介護となる危険の高い状態をロコモティブシンドローム（locomotive syndrome、以下ロコモ）と定義し、要介護予防の立場から疾患横断的に運動器疾患をとらえ、その予防対策に取り組んでいる。

一般に疾病の予防のためには、まず目的疾患の基本的疫学情報、即ち有病率や発生率、危険因子を把握することが必須である。しかし慢性に進行し経過が長いことが多い運動器疾患は発生の日時を特定することが困難であるため、一般住民の集団を設定して集団全体について経時的に調査を行う必要がある。そのため患者数が極めて多いと考えられるにもかかわらず、運動器障害の疫学エビデンスの集積はまだ十分とは言えない。

我々は 2005 年からわが国の高齢者運動器疾患およびそれによる要介護移行の予防を目的として、一般住民を対象とした大規模コホート疫学研究を開始し ROAD（Research on Osteoarthritis /osteoporosis Against Disability）プロジェクトと名付けた。本プロジェクトにおける、骨関節疾患を予防目的とした住民コホートは世界最大規模である。本コホートは 2015 年～2016 年に 10 年目の追跡調査を完了し、さらなる追跡調査の準備に入っている。

本講座は、ROAD プロジェクトの追跡調査結果から、運動器疾患の有病率、発生率などの疫学情報に加えて、要介護への影響、死亡との関連などの予後情報、加えてこれらの年代別の変化など長

期コホートならではの質の高いエビデンスの創出を目指している。

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。ベースライン調査に引き続き、ROAD では、2008～2010 年に 3 年目の第 1 回追跡調査、2012～2013 年に 7 年目の第 2 回追跡調査、2015～2016 年に 10 年目の第 3 回追跡調査を完了した。今後 2018～2019 年の第 4 回追跡調査の準備中である。

今後の研究の展望

10 年間の追跡調査結果をふまえて、観察疫学とゲノム疫学の手法を駆使し、変形性関節症、骨粗鬆症、サルコペニアをはじめとする高齢者運動器疾患の発生率、発生に関わる危険因子、ADL/QOL への影響、要介護移行率、要介護予防のためのスクリーニング手法の開発などの充実をはかる予定である。

免疫細胞治療学

特任教授
垣見和宏
特任講師
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。

2014 年 11 月 25 日に施行された「再生医療等安全性確保法」に対応するため、2015 年 2 月 25 日に「特定細胞培養加工物製造届書」を受理された（施設番号 DC3140011）。10 月 20 日に開催された第 2 回東京大学認定再生医療等員会において、7 件の第 3 種再生医療等提供計画の審査を受け承認を得て臨床試験を実施した。

診療・研究

当講座の研究内容は、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・樹状細胞ワクチン治療に関する研究

④抗 CCR4 抗体+抗 PD-1 抗体併用治療など免疫制御分子を標的とした治療

免疫応答を詳細に解析するための

⑤免疫モニタリング

⑥ネオアンチゲン、免疫シグネチャー解析の開発に関する研究を実施した。

今後の展望は、学内連携だけでなく、広く大学間、拠点病院間をつなぐ細胞治療センターとしての活動を実現するために、慶應大学、川崎医科大学、大阪大学、名古屋市立大学、愛知医科大学、国立がん研究センター東病院との共同研究を進める。東京大学のアカデミアにおける科学的な医学研究の裏付け、東大病院の学内連携による豊富な臨床症例に、産学連携として企業からのノウハウを導入して、がんに対する免疫細胞治療という新しい医療の研究開発に取り組む。今後この領域を我が国において正しく発展させるための拠点として貢献していきたい。

出版物等

英文論文

1. Makise N, Morikawa T, Nakagawa T, Ichimura T, Kawai T, Matsushita H, Kakimi K, Kume H, Homma Y, Fukayama M. MAGE-A expression, immune microenvironment, and prognosis in upper urinary tract carcinoma. Hum Pathol. 2016 Apr; 50:62-9.
2. Matsushita H, Sato Y, Karasaki T, Nakagawa T, Kume H, Ogawa S, Homma Y, Kakimi K. Neoantigen Load, Antigen Presentation Machinery, and Immune Signatures Determine Prognosis in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. Cancer Immunol Res. 2016 May; 4(5):463-71.
3. Odaira K, Kimura SN, Fujieda N, Kobayashi Y, Kambara K, Takahashi T, Izumi T, Matsushita H, Kakimi K. CD27^{-}CD45^{+} γδ T cells can be divided into two populations, CD27^{-}CD45^{int} and CD27^{-}CD45^{hi} with little proliferation potential. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Sep 23;478(3):1298-303.
4. Karasaki T, Nagayama K, Kuwano H, Nitadori JI, Sato M, Anraku M, Hosoi A, Matsushita H, Takazawa M, Ohara O, Nakajima J, Kakimi K. Prediction and prioritization of neoantigens: integration of RNA sequencing data with whole-exome sequencing. Cancer Sci. 2017 Feb;108(2): 170-177.

和文論文

1. 大平公亮　垣見和宏. FOCUS がん免疫治療の最前線. 臨床外科 Vol.71 No.4: 474-479 (2016)
2. 松下博和、唐崎隆弘、垣見和宏. ネオアンチゲンを標的としたがん免疫治療. 医薬ジャーナル　Vol.52 No4 Page119-124(2016.04)
3. 唐崎隆弘、中島淳、垣見和宏. 総説 Neoantigens と Whole-Exome Sequencing. 癌と化学療法 43巻7号, 791-797 (2016)
4. 垣見和宏. 免疫が変える”がん治療の世界” 腫瘍特異的遺伝子変異抗原を標的としたがん免疫治療. メディカル朝日 45巻7号 Page28-29 (2016.07)
5. 松下博和. がん免疫編集機構：マウスからヒトへ. 実験医学 34 巻 12 号： Page81-86 (2016.08)
6. 小林 由香利、垣見 和宏. γδT細胞を用いたがん免疫治療(解説/特集). 実験医学34巻12号 Page2056-2060 (2016.08)
7. 唐崎隆弘、垣見和宏. 特集 がん免疫療法：最

近の進歩と展望　がん免疫療法の個別化とバイオマーカー. Pharma Medica 2016年10月号（Vol.34 No.10）Page 53-57
8. 唐崎隆弘、垣見和宏. 特集 生命の複雑性と個別性に挑む オープンシステムサイエンス. 個別化がん免疫治療法の開発におけるパラダイムシフト. 実験医学 Vol.35 No.1（1月号）2017: Page 26-32.
9. 松下博和. Neoantigen in cancer immunetherapy. 医学書院　Cancer Board 2巻 3号 Page 482–487(2017.02)
10. 松下博和. 免疫チェックポイント阻害とネオ抗原特異的T細胞. カレントテラピー Vol.35 No.2 Page113-119(2017.02)
11. 松下博和、垣見和宏. γδT細胞用いたがん免疫治療. 日本臨床　第75巻・第2号Page301-305(2017.02)

学会・講演会発表

国際学会

1. 2016/4/2. 2nd International Symposium of Lymphedema Surgery and Breast Reconstruction, Tokyo, Japan (Invited). Kazuhiro Kakimi. Cancer Immunity Cycle
2. 2016/10/28. 2016 International Symposiumu for Recent Advances in Cell Therapy and 3rd Annual Meeting of Taiwan Association for Cell Therapy, Taipei, Taiwan (Invited, Symposium), Kazuhiro Kakimi. Personalized Cancer Immunotherpy.
3. 2016/12/7. IASLC 17th World Conference on Lung Cancer, Vienna, Austria. WCLC2016 Young Investigators Travel Award. Takahiro Karasaki, Kazuhiro Nagayama, Hideki Kuwano, Jun-ichi Nitadori, Masaaki Sato, Masaki Anraku, Akihiro Hosoi, Hirokazu Matsushita, Yasuyuki Morishita, Kosuke Kashiwabara, Masaki Takazawa, Osamu Ohara, Kazuhiro Kakimi, Jun Nakajima. Immunogram for Cancer-Immunity Cycle towards Personalized Immunotherapy of Lung Cancer
4. 2017/2/11. The 32nd Nagoya International Cancer Treatment Symposium, Nagoya, Japan (Invited, Symposium), Kazuhiro Kakimi. An Immunogram for the Cancer Immunotherapy
5. 2017/2/23. ASCO-SITC Clinical Immuno-Oncology Symposium, Orlando. Yasuyoshi Sato, Hirokazu Matsushita, Kazuhiko Mori, Kazuhiro Kakimi and Yasuyuki Seto. Safety, efficacy and immunogenicity of autologous tumor lysate-pulsed dendritic cell vaccination therapy after resection of stage IIA (T2N0, T3N0) esophageal cancer: A phase I trial

国内学会

1. 2016/4/28. 第64回日本輸血・細胞治療学会総会、京都府京都市（シンポジウム・招待講演）. 垣見和宏. Vγ9Vδ２T細胞を用いたがん免疫治療
2. 2016/5/12. 第33回日本呼吸器外科学会総会、京都府京都市. 唐崎隆弘、長山和弘、垣見和宏、中島淳. 肺癌におけるmutational/neoantigen burdenと免疫チェックポイント、immune signatureに関する検討
3. 2016/5/20. 第 12 回　Osaka Breast Cancer School（招待講演）垣見和宏. ネオアンチゲン
4. 2016/6/9. 第25回癌病態治療研究会，千葉県千葉市. 佐藤 靖祥，松下 博和，垣見 和宏，瀬戸 泰之. 進行食道癌に対するDocetaxel+Cisplatin+5-FU(DCF)療法と活性化自己γδT細胞治療の併用療法（DCFγ療法）の第I相試験
5. 2016/7/28. 第20回日本がん免疫学会. 大阪府大阪市（シンポジウム・招待講演）. 松下博和、垣見和宏. DC-based immunotherapy targeting neoantigens
6. 2016/7/29. 第20回日本がん免疫学会　大阪府大阪市（ワークショップ・招待講演）. 垣見和宏. 予後・治療効果予測因子としてのネオアンチゲン及び免疫シグネチャーに関する検討
7. 2016/7/28. 第20回日本がん免疫学会総会、大阪

府大阪市. 長岡孝治、細井亮宏、飯野環、松下博和、垣見和宏. DCワクチンはペプチドワクチンに比べて、増殖能が高いCTLを多く誘導し、高い抗腫瘍効果を示す

8. 2016/7/29. 第20回日本がん免疫学会総会、大阪府大阪市. 上羽悟史、萩原春、横地祥司、石渡義郎、Shand Francis、堀昌平、垣見和宏、伊藤哲、松島綱治. An anti-CD4 depleting antibody reverses regulatory T cell-induced suppression of dendritic cells while preventing non-specific CD4+ T cell responses in tumor-bearing mice
9. 2016/7/27. 第20回日本がん免疫学会、大阪府大阪市. 細井亮宏、長岡孝治、飯野環、竹田和由、松下博和、垣見和宏. 抗PD-1抗体、抗CTLA4抗体、抗4-1BB抗体、抗CD4抗体を用いた抗体治療による腫瘍特異的なCTLの誘導と抗腫瘍効果の比較
10. 2016/8/7. 第13回日本中性子捕捉療法学会学術大会、東京都文京区（招待講演）垣見和宏. がん免疫治療新時代
11. 2016/9/28. 創薬薬理フォーラム第24回シンポジウム、東京都渋谷区（シンポジウム・招待講演）垣見和宏. 腫瘍内免疫応答の評価と個別化がん免疫治療法の開発
12. 2016/10/22. 第54回日本癌治療学会学術集会、神奈川県横浜市. 学術セミナー43. 垣見和宏. ネオアンチゲンとCancer Immunity Cycle
13. 2016/12/7. 第45回日本免疫学会　沖縄県宜野湾市（シンポジウム・招待講演）Hirokazu Matsushita, Kazuhiro Kakimi. Immunoediting of mutation associated neoantigens in the tumor
14. 2016/12/20 第57回日本肺癌学会学術集会 福岡県福岡市. 唐崎隆弘、長山和弘、垣見和宏、中島淳. イムノグラムを用いた肺癌に対する個別化治療戦略
15. 2017/1/29. 第 31 回 Transfusion Medicine Conference、神奈川県三浦郡葉山町（シンポジウム・招待講演）垣見和宏. CTL（Cytotoxic T Lymphocyte）療法
16. 2017/2/7. 高精度の予測に基づく予防医学の実現に向けた疾患ビッグデータ主導型イノベーションハブ　第一回国際シンポジウム、東京都文京区（シンポジウム・招待講演）.垣見和宏. An Imunogram for the Cancer-Immunigy Cycle: Towards personalized immunotherapy"
17. 2017/2/11. 第14回 日本免疫治療学研究会 学術集会、　東京都文京区（シンポジウム・招待講演）松下博和、垣見和宏. ネオアンチゲンに対する免疫応答と免疫シグネチャーの解析
18. 2017/2/11. 第14回日本免疫治療学研究学術集会（JRAI2017）、東京都文京区. 高橋　卓也、泉　謙道、木村　真之介、松下　博和、垣見　和宏. γδT細胞における培養細胞の凍結条件の検討
19. 2017/2/11. 第14回日本免疫治療学研究会、　学術集会、東京都文京区. 長岡孝治、細井亮宏、飯野環、松下博和、垣見和宏. ペプチドがんワクチンに対する樹状細胞ワクチンの優位性
20. 2017/2/11. 第14回日本免疫治療学研究会、学術集会、東京都文京区. 長岡孝治、宮井まなみ、飯野環、木村真之介、高橋卓也、細井亮宏、松下博和、垣見和宏. ネオアンチゲンワクチンの有効性の検討
21. 2017/2/11. 第14回日本免疫治療学研究会.東京都文京区.　細井亮宏、長岡孝治、飯野環、竹田和由、鈴木隆二、松下博和、垣見和宏　免疫制御にかかわる抗体治療による腫瘍特異的なCTLの誘導と抗腫瘍効果の比較
22. 2017/2/11. 第14回日本免疫治療学研究会学術集会、東京都文京区. 小林由香利　長岡孝治　細井亮宏　飯野環　木村真之介　高橋卓也　泉謙道　藤枝奈緒　大平公亮　神原香織　松下博和　垣見和宏. 健常人PBMCを用いた癌患者ネオアンチゲン候補ペプチドのスクリーニング
23. 2017/2/11. 第14回　日本免疫治療学研究会学術集会、東京都文京区. 神原 佳織、大平 公亮、藤枝 奈緒、小林 由香利、泉 謙道、高橋 卓也、松下 博和、垣見 和宏.γδT 細胞を用いたがん免疫細胞治療における Galectin-9の作用
24. 2017/2/11. 第14回　日本免疫治療学研究会、東京ガーデンパレス、東京都文京区. 和田郁雄、大平公亮、松下博和、垣見和宏. 胃癌における

免疫動態の解析

25. 2017/2/11. 第14回　日本免疫治療学研究会学術集会、東京都文京区. 藤枝 奈緒、大平 公亮、神原 佳織、小林 由香利、松下 博和、 垣見 和宏. 膵がん切除術の免疫モニタリング"
26. 2017/2/11. 第14回　日本免疫治療学研究会学術集会. 飯野環、細井亮宏、藤原光輝、松下博和、垣見和宏. 腫瘍特異的CTLを効果的に誘導するエマルション粒子径の検討"
27. 2017/3/9. 第16回日本再生医療学会総会、宮城県仙台市. 日本免疫治療学研究会ジョイントシンポジウム（シンポジウム・招待講演）垣見和宏.腫瘍内免疫応答の評価と個別化がん免疫治療法の開発
28. 2017/3/17. 第50回制癌剤適応研究会, 徳島県徳島市. 佐藤靖祥, 松下博和, 垣見和宏, 瀬戸泰之. 食道癌StageⅡA(T2N0,T3N0)に対する術後樹状細胞ワクチン治療の第I相臨床試験の結果と展望

講演会・研究集会の主催

1. 第65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「ゲノム編集技術が示した可能性-特殊免疫研究所宇都宮事業所の挑戦-」講師：株式会社　特殊免疫研究所、戸塚義和先生.日時：平成29年1月17日　18：00～18：45
2. 第66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「網羅的・定量的B細胞レセプター解析法」講師：Repertoire Genesis 株式会社　社長　鈴木隆二先生.　日時：平成29年1月17日　18：45～19：30

先端臨床医学開発

特任准教授
鈴木淳一
特任助教
若山幸示
熊谷英敏

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

沿革と組織の概要

先端臨床医学開発講座は、2004 年 10 月に、心血管疾患の新しい治療法の開発とそれを臨床応用に発展させることを目的にアンジェスＭＧ株式会社の寄附講座として医学部附属病院 22 世紀医療センター内に開設されました。

高度先進医療を安全かつ確実に医療現場に還元するためには、従来の診療科や研究範囲を超えた大きな枠組みのなかで研究成果を共有することが必要になっています。本講座では、近未来の先進医療に応用しうる、ユニークな病態解析、複合疾患モデル開発、新規治療法を有機的に結びつけ、これらの研究成果を臨床応用すべくトランスレーショナル・リサーチのさらなる充実に力をいれて研究を進めております。

研究

本講座では、以下のような基礎および臨床研究を進めています。

基礎研究

・皮下脂肪細胞由来幹細胞を用いた新規動脈硬化治療法の開発
・心臓移植後拒絶の病態解明と治療法の開発
・心不全の病態解明と治療法の開発
・心筋炎の病態解明と治療法の開発
・心筋梗塞の病態解明と治療法の開発
・動脈硬化の病態解明と治療法の開発
・動脈形成術後の病態解明と治療法の開発
・血管新生機序の病態解明と治療法の開発
・慢性腎臓病の病態解明と治療法の開発

臨床研究

・大動脈瘤・解離の発症機序とその治療法の開発
・動脈硬化に対する核酸医薬の効果
・歯周病の心血管疾患に対する影響
・冠動脈 CT による川崎病や先天性心疾患の解析
・睡眠時無呼吸症候群の心血管疾患への影響
・腎機能障害の心血管疾患に対する影響
・人工透析の心血管疾患に対する影響

今後の研究の展望

医学研究の基礎成果と臨床応用を結びつけるために、上記の研究活動を継続して参ります。

出版物等

英文原著論文

1. Suzuki J, Imai Y, Aoki M, Fujita D, Takeda N, Aoyama N, Wakayama K, Ikeda Y, Kumagai H, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I, Hirata Y. Periodontitis may deteriorate sinus of Valsalva dilatation in

Marfan syndrome patients. **Int Heart J.** 57(4):456-460, 2016.

2. Takamura C, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Tada Y, Maejima Y, Akazawa H, Komuro I, Isobe M. Suppression of murine autoimmune myocarditis achieved with direct renin inhibition. **J Cardiol.** 68(3):253-260, 2016.
3. Zempo H, Suzuki J, Ogawa M, Watanabe R, Isobe M. A Different Role of Angiotensin II Type 1a Receptor in the Development and Hypertrophy of Plantaris Muscle in Mice. **J Applied Genet.** 57(1): 91-97, 2016.
4. Zempo H, Suzuki J, Watanabe R, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Isobe M. Cacao polyphenols ameliorate autoimmune myocarditis in mice. **Hypertens Res.** 39(4): 203-209, 2016.
5. Zempo H, Suzuki J, Ogawa O, Watanabe R, Fujiu K, Manabe I, Conway SJ, Taniyama Y, Morishita R, Hirata Y, Isobe M, Nagai R. The influence of periostin positive cell-specific Klf5 deletion on aortic thickening in DOCA-salt hypertensive mice. **Hypertens Res**. 39(11):764-768, 2016.
6. Watanabe R, Suzuki J, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Isobe M. Angiotensin II receptor blocker irbesartan attenuates cardiac dysfunction induced by myocardial infarction in the presence of renal failure. **Hypertens Res.** 39(4): 237-244, 2016.
7. Kobayashi N, Suzuki J, Aoyama N, Sato H, Akimoto S, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. Toll-like receptor 4 signaling plays a critical role in Porphyromonas gingivalis accelerated neointimal formation after arterial injury in mice. **Hypertens Res.** 39(10): 717-722, 2016.
8. Shiheido Y, Maejima Y, Suzuki J, Aoyama N, Kaneko M, Watanabe R, Sakamaki Y, Wakayama K, Ikeda Y, Akazawa H, Ichinose S, Komuro I, Izumi Y, Isobe M. Porphyromonas gingivalis, a periodontal pathogen, enhances myocardial vulnerability, thereby promoting post-infarct cardiac rupture. **J Mol Cell Cardiol.** 99:-123-137, 2016.
9. Kaneko M, Suzuki J, Aoyama N, Watanabe R, Yoshida A, Shiheido Y, Izumi Y, Isobe M. Toll-like receptor-2 has a critical role in periodontal pathogen-induced myocardial fibrosis in the pressure-overloaded murine hearts. **Hypertens Res**. 2016 Sep 1. doi: 10.1038/hr.2016.117. [Epub ahead of print]
10. Sato H, Suzuki J, Aoyama N, Watanabe R, Kaneko M, Shiheido Y, Yoshida Y, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Isobe M, Izumi Y. A periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis* deteriorates isoproterenol-induced myocardial remodeling in mice. **Hypertens Res**. 2016 Sep 8. doi: 10.1038/hr.2016.114. [Epub ahead of print]
11. Oishi S, Shimizu Y, Hosomichi J, Kuma Y, Nagai H, Maeda H, Usumi-Fujita R, Kaneko S, Shitano C, Suzuki J, Yoshida K, Ono T. Intermittent hypoxia induces disturbances in craniofacial growth and defects in craniofacial morphology. **Ann Oral Biol.** 61:115-124, 2016.
12. Oishi S, Shimizu Y, Hosomichi J, Kuma Y, Maeda H, Nagai H, Usumi-Fujita R, Kaneko S, Shibutani N, Suzuki J, Yoshida K, Ono T. Intermittent hypoxia influences alveolar bone proper microstructure via hypoxia-inducible factor and VEGF expression in periodontal ligaments of growing rats. **Front Physiol.** 7: 416, 2016.
13. Kurinami H, Shimamura M, Nakagami H, Shimizu H, Koriyama H, Kawano T,

Wakayama K, Mochizuki H, Rakugi H, Morishita R. A novel therapeutic peptide as a partial agonist of RANKL in ischemic stroke. **Sci Rep**. 6: 38062, 2016.

14. Ikeda Y, Kumagai H, Motozawa Y, Suzuki J. Growth differentiation factor 15 (GDF15) as a reliable biomarker for cardiovascular risk assessment. **Int Heart J**. 57(1):1-2, 2016.
15. Hirose S, Ashikaga T, Hatano Y, Yoshikawa S, Sasaoka T, Maejima Y, Isobe M. Treatment of in-stent restenosis with excimer laser coronary angioplasty: benefits over scoring balloon angioplasty alone. **Lasers Med Sci**. 31(8):1691-1696, 2016.
16. Ito M, Maejima Y, Okazaki S, Isobe M, Saeki H. Generalized pustular psoriasis associated with Turner syndrome and dilated cardiomyopathy. **J Dermatol**. 43(7): 829-30, 2016.
17. Tamura N, Maejima Y, Tezuka D, Takamura C, Yoshikawa S, Ashikaga T, Hirao K, Isobe M. Profiles of serum cytokine levels in Takayasu arteritis patients: Potential utility as biomarkers for monitoring disease activity. **J Cardiol**. 2016 Dec 15. pii: S0914-5087(16)30291-X. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.10.016. [Epub ahead of print]
18. Ueshima D, Ashikaga T, Yoshikawa S, Sasaoka T, Hatano Y, Kurihara K, Maejima Y, Isobe M. Effect of over-2-year dual antiplatelet therapy on the rate of major adverse cardiac and cerebral events for everolimus-eluting stent implantation: The landmark analysis from Tokyo-MD PCI registry. **J Cardiol**. 2016 Sep 27. pii: S0914-5087(16)30209-X. doi: 10.1016/j.jjcc. 2016.08.015. [Epub ahead of print]
19. Ohigashi H, Tamura N, Ebana Y, Harigai M, Maejima Y, Ashikaga T, Isobe M. Effects of immunosuppressive and biological agents on refractory Takayasu arteritis patients unresponsive to glucocorticoid treatment. **J Cardiol**. 2016 Aug 23. pii: S0914-5087(16)30156-3. doi: 10.1016/j.jjcc. 2016.07.009. [Epub ahead of print]
20. Shirakabe A, Zhai P, Ikeda Y, Saito T, Maejima Y, Nomura M, Egashira K, Levine B, Sadoshima J. Drp1-dependent mitochondrial autophagy plays a protective role against pressure-overload-induced mitochondrial dysfunction and heart failure. **Circulation** 133: 1249-1263, 2016.
21. Nakamura M, Zhai P, Del Re DP, Maejima Y, Sadoshima J. Mst1-mediated phosphorylation of Bcl-xL is required for myocardial reperfusion injury. **JCI Insight** 1: e86217, 2016.
22. Matsumura T, Amiya E, Tamura N, Maejima Y, Komuro I, Isobe M. A novel susceptibility locus for Takayasu arteritis in the IL12B region can be a genetic marker of disease severity. **Heart Vessels** 31: 1016-1009, 2016.

英文総説

1. Suzuki J, Shimamura M, Suda H, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Isobe M, Komuro I, Morishita R. Current therapies and investigational drugs for peripheral arterial disease. **Hypertens Res.** 39(4): 183-191, 2016.
2. Tada Y, Suzuki J. Oxidative stress and myocarditis. **Curr Pharm Des.** 22(4): 450-71, 2016.
3. Ikeda Y, Kumagai H, Motozawa Y, Suzuki J, Akazawa H, Komuro I. Understanding vascular diseases: Lessons from premature aging syndromes. **Can J Cardiol.** 32(5): 650-658, 2016.
4. Kamo T, Akazawa H, Suzuki J, Komuro I. Roles of renin-angiotensin system and Wnt

pathway in aging-related phenotypes. **Inflamm Regen**. 36:12, 2016.
5. Maejima Y, Isobe M, Sadoshima J. Regulation of autophagy by Beclin 1 in the heart. **J Mol Cell Cardiol.** 95:19-25, 2016.
6. Suzuki J, Sato H, Kaneko M, Yoshida A, Aoyama N, Akimoto S, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I. Periodontitis and myocardial hypertrophy. **Hypertens Res**. 2016 Nov 10. doi: 10.1038/hr.2016.146. [Epub ahead of print]

関節疾患総合研究講座

特任准教授

吉村典子

村木重之

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/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。本講座は、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

運動器の障害は歩行障害を介して高齢者の生活の質（Quality of life：QOL）を著しく損なうため、超高齢社会に突入したわが国における高齢者の QOL の維持増進や健康寿命の延伸、医療費の低減のためには、運動器疾患の予防対策は喫緊の課題であるといえる。そこで日本整形外科学会は、運動器の障害のために要介護となる危険の高い状態をロコモティブシンドローム（locomotive syndrome、以下ロコモ）と定義し、要介護予防の立場から疾患横断的に運動器疾患をとらえ、その予防対策に取り組んでいる。

一般に疾病の予防のためには、まず目的疾患の基本的疫学情報、即ち有病率や発生率、危険因子を把握することが必須である。しかし慢性に進行し経過が長いことが多い運動器疾患は発生の日時を特定することが困難であるため、一般住民の集団を設定して集団全体について経時的に調査を行う必要がある。そのため患者数が極めて多いと考えられるにもかかわらず、運動器障害の疫学エビデンスの集積はまだ十分とは言えない。

2005 年 3 月、関節疾患総合研究講座は、わが国の高齢者運動器疾患およびそれによる要介護移行の予防を目的として、変形性関節症（Osteoarthritis：OA）および骨粗鬆症(Osteoporosis：OP)を主たる目的疾患とした大規模臨床統合データベースの設立を開始し、この一連の研究活動を ROAD（Research on Osteoarthritis /osteoporosis Against Disability）プロジェクトと名付けた。本プロジェクトでは、骨関節疾患を予防目的とした住民コホートの規模として世界最大である。2015 年に本コホートは 10 年目の追跡調査を開始した。追跡調査は 2016 年に終了する予定であり、これにより、運動器疾患の有病率、発生率などの疫学情報に加えて、要介護への影響、死亡との関連などの予後情報、加えてこれらの年代別の変化など長期コホートならではの質の高いエビデンスを創出できる。

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 ベースライン調査結果をもちいて、ロコモの原因疾患である変形性膝関節症（Knee Osteoarthritis：KOA）、変形性腰椎症（lumbar spondylosis：LS）および OP の有病率を検討した。40 歳以上を対象として有病率を推定すると、KOA の有病率は男性 42.6%、女性 62.4%であり、X 線で診断される KOA の有病者数は 2530 万人（男性 860 万人、女性 1670 万人）となった。LS の有病率は男性 81.5%、女性 65.5%であり、有病者は 3790 万人（男性 1890 万人、女性 1900 万人）、OP の有病率は、腰椎 L2-4 で男性 3.4%、女性 19.2%、大腿骨頸部で男性 12.4%、女性 26.5%で、腰椎 OP の有病者数は約 640 万人（男性 80 万人、女性 560 万人）、大腿骨頸部 OP の有病者数は約 1,070 万人（男性 260 万人、女性 810 万人）と推定された。これらのいずれかと診断されるものの割合は男性で 84.1%、女性で 79.3%となり、推定される有病者数（40 歳以上）は総数 4700 万人（男性 2100 万人、女性 2600 万人）と莫大な数となり、まさにロコモは国民病と言えることを明らかにした。

さらに膝 X 線画像自動読影ソフトウエア KOACAD : knee OA computer assisted diagnosis を開発し、OA の画像評価基準を検討した。ROAD データベースより抽出した 5,850 膝の X 線画像にて従来の診断に利用されるカテゴリカルな分類（Kellgren-Lawrence 分類：0－4 の 5 段階評価で grade2 以上が OA、grade3 以上で重症 OA の診断）のカットオフ値を算出し、内側関節裂隙最小距離が、grade2 で男女とも 2.8mm、grade3 で男女とも 2.1mm であることを明らかにした。これにより境界域があいまいであった OA の診断を定量的に行なうことが可能となった。

ベースライン調査に引き続き、ROAD では、2008 年から 2010 年にかけて 3 年目の第 1 回追跡調査を開始し、2,674 人の参加を得て完了し、要介護移行率、OP、KOA、LS の累積発生率、転倒の発生率などを推定し、その危険因子の解明に取り組んでいる。さらに 2012 年から 2013 年に 7 年目の第 2 回追跡調査を、2015 年から 2016 年に 10 年目の第 3 回追跡調査を完了した。

今後の研究の展望

2015-2016 年の第 3 回追跡調査によるデータをふまえて、観察疫学とゲノム疫学の手法を駆使し、OA、OP をはじめとする高齢者運動器疾患の発生率、発生に関わる危険因子、ADL/QOL への影響、要介護移行率、要介護予防のためのスクリーニング手法の開発などの充実をはかる。疾患感受性遺伝子の解明についてもさらに研究を進める予定である。

【論文・著書　(原著，総説)】

英文論文

1. Iidaka T, Muraki S, Akune T, Oka H, Kodama R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Prevalence of radiographic hip osteoarthritis and its association with hip pain in Japanese men and women: The ROAD study. Osteoarthritis Cartilage 24:117-123, 2016
2. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Oka H, Minimide A, Nakagawa H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Metabolic syndrome components are associated with intervertebral disc degeneration: the Wakayama Spine Study. PLoS One, 2016 Feb 3;11(2):e0147565.
3. Vargas-Prada S, Coggon D, Ntani G,

Walker-Bone K, Palmer KT, 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, Sarquis LM, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Freimann 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, Vega EJ. CUPID Study: Descriptive epidemiology of somatising tendency:Findings from the CUPID Study. PLoS One, 2016 Apr 29;11(4):e0153748.

4. Sarquis LM, Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, 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, Kadir MM, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Tiina, Freimann, 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, Salazar Vega EJ.: Classification of neck/shoulder pain in epidemiologic research: A comparison of personal and occupational characteristics, disability and prognosis among 12,195 workers from 18 countries. Pain 157:1028-1036, 2016
5. Silverman SL, Adachi JD, Dennison E; International Osteoporosis Foundation Epidemiology/Quality of Life Working Group (Abrahamsen B, Adachi J, Borgström F, Bruyère O, Clark P, Cooper C, Dennison E, Diaz Curiel M, Dimai HP, Harvey N, Hiligsmann M, Kanis JA, Lau E, Lips P, Lewiecki ME, Lorenc E, McCloskey E, Papaioannou A, Prieto Alhambra D, Ortolani S, Silverman S, Sosa M, Szulc P, Yoshimura N). Bisphosphonate drug holidays: we reap what we sow. Osteoporos Int 27, 849-852, 2016
6. Yoshimura N, Nakamura K: Epidemiology of locomotive organ disorders and symptoms: An estimation using the population-based cohorts in Japan. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism 14: 68-73, 2016
7. Iwahashi H, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Oka H, Matsudaira K, Shinto K, Ishimoto Y, Nagata K, Teraguchi M, Kagotani R, Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Minamide A, Nakagawa Y, Yoshida M: The Association between the Cross-Sectional Area of the Dural Sac and Low Back Pain in a Large Population: The Wakayama Spine Study. PLoS One. 2016 Aug 3;11(8):e0160002.
8. Kodama R, Muraki S, Oka H, Iidaka T, Teraguchi M, Kagotani R, Asai Y, Hashizume H, Yoshida M, Morizaki Y, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshimura N: Prevalence of hand osteoarthritis and its relationship to hand pain and grip strength: The third survey of the ROAD Study. Mod Rheumatol 26: 767-773, 2016
9. Teraguchi M, Samartzis D, Hashizume H, Yamada H, Muraki S, Oka H, Cheung JPY,

Kagotani R, Iwahashi H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Cheung KMC, Yoshimura N, Yoshida M: Classification of high intensity zones of the lumbar spine and their association with other spinal MRI phenotypes: the Wakayama Spine Study. PLoS One 2016 Sep 20;11(9):e0160111.

10. Yoshimura N, Muraki S,Nakamura K, Tanaka S: Epidemiology of the locomotive syndrome: The Research on Osteoarthritis/ Osteoporosis Against Disability study 2005-2015. Mod Rheumatol 27(1):1-7, 2017
11. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Iidaka T, Kodama R, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Akune T: Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia, or vice-versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys. Osteoporos Int 28(1):189-199, 2017
12. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Association of lumbar spondylotisthesis with back pain and symptomatic lumbar spinal stenosis in the general population: the Wakayama Spine Study. Spine (Phila Pa 1976), in press
13. Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, 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, Kadir MM, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Sarquis LM, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Freimann 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, Vega EJ : Epidemiological differences between localised and non-localised low back pain. Spine (Phila Pa 1976), in press
14. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Oka H, Minamide A, Nagata K, Ishimoto Y, Kagotani R, Kawaguchi H, Tanaka S, Akune T, Nakamura K, Muraki S, Yoshida M: Progression, incidence and risk factors for intervertebral disc degeneration in a longitudinal population-based cohort: the Wakayama Spine Study. Osteoarthritis Cartilage, in press
15. Kodama R, Muraki S, Iidaka T, Oka H, Teraguchi M, Kagotani S, Asai Y, Hashizume H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N: Serum levels of inflame-matory indices, matrix metalloproteinase-3, and autoantibodies related to rheumatoid arthritis in general Japanese population and their association with osteoporosis and osteoarthritis: The ROAD study. J Bone Miner Metabol, in press
16. Narumi K, Funaki Y, Yoshimura N, Muraki S, Omori G, Nawata A, Seki R: Quadriceps muscle strength reference value as index for functional deterioration of locomotive 3 organs: Data from 3617 men and women in Japan. J Orthop Sci, in press
17. Nagata K, Yoshimura N, Hashizume H, Ishimoto Y, Muraki S, Yamada H, Oka H, Kawaguchi H, Akune T, Tanaka S, Nakamura K, Yoshida M: The prevalence of tandem spinal stenosis and its characteristics in a population-based MRI study: The Wakayama Spine Study. Eur Spine Journal, in press
18. Asai Y, Tsutsui S, Oka H, Yoshimura N,

Hashizume H, Yamada H, Akune T, Muraki S, Matsudaira K, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Yoshida M. Sagittal spino-pelvic alignment in adults: The Wakayama Spine Study. PLoS One, in press

和文論文

1. 吉村典子、村木重之、岡敬之、田中栄、緒方徹、川口浩、中村耕三、阿久根徹: ロコモティブシンドロームの国民的認知度向上とエビデンス構築に向けた活動 地域コホート研究によるロコモ度テストと要介護との関連. 日本整形外科学会雑誌 90(10), 797-800, 2016

総説

1. 吉村典子：骨粗鬆症とロコモティブシンドローム. Bone Joint Nerve 20(6), 177-180, 2016
2. 村木重之：サルコペニアと加齢関連疾患 サルコペニアとロコモティブシンドローム. The Lipid 27(1), 34-40, 2016
3. 吉村典子：骨粗鬆症の疫学. Medicina 53(3), 414-417, 2016
4. 吉村典子：ロコモティブシンドローム. 月刊健康づくり(公益社団法人健康・体力づくり事業財団) No457, 5 月号,12-15, 2016
5. 吉村典子：変形性関節症と骨粗鬆症の疫学:地域コホート ROAD の追跡結果より. ORTHO PEDI 8, 6-9, 2016
6. 村木重之：骨粗鬆症の疫学と基礎 骨粗鬆症の疫学. MEDICAL REHABILITATION 195, 1-5, 2016
7. 吉村典子：I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド(NTX)と C-テロペプチド(CTX). リウマチ科 55(6), 582-585, 2016
8. 村木重之：知っておきたいことア・ラ・カルト ロコモティブシンドローム. Medical Practice 33(7), 1154-1156, 2016
9. 村木重之：縦断研究 膝 OA 進行を予測する Xp・MRI 所見. Bone Joint Nerve 6(3), 485-490, 2016
10. 村木重之：サルコペニアとロコモの疫学的関連性. Loco Cure 2(3), 214-219, 2016
11. 吉村典子：ロコモの臨床判定基準と疫学. カレントテラピー 34(10), 13-15, 2016
12. 吉村典子：慢性腰痛に関する疫学研究. Bone Joint Nerve 23 (Vol6, No4) 701-704, 2016
13. 吉村典子：ロコモ･サルコペニア・フレイルの関係は？一般住民コホート調査 ROAD より. Loco Cure Vol 2 No 4, 334-336, 2016
14. 吉村典子：肥満と変形性関節症. Loco Cure Vol3 No1, 76-80, 2017
15. 吉村典子:骨粗鬆症の疫学:ROAD 研究から見えてきたもの. 腎と骨代謝 vol 30(2), 85-89, 2017
16. 村木重之：骨粗鬆症臨床研究の未来に向けて臨床研究の方法と若手研究者への期待 地域住民コホート研究 ROAD に携わってきて. 日本骨粗鬆症学会雑誌 3(1), 91-95, 2017
17. 村木重之：肥満症の合併症 肥満と変形性関節症. 診断と治療 105(3), 327-331, 2017
18. 中村耕三、吉村典子：ロコモティブシンドロームの概念とフレイル、サルコペニアとの関連性. 日本臨床, in press
19. 吉村典子：運動器疾患の疼痛の疫学：腰痛と膝痛. THE BONE, in press
20. 吉村典子: ロコモ、フレイル：疫学からみた現状と地域包括ケア. Loco Cure 9 号(Vol 3, No2), in press
21. 吉村典子: 予防医学において骨代謝マーカーは利用可能か. 骨代謝マーカーupdate 2017, Bone Joint Nerve Vol 7 No2、アークメディア、in press
22. 吉村典子: 変形性関節症の疫学. 診断と治療の ABC. 最新医学社、in press

著書

1. 吉村典子、中村耕三：変形性関節症: 総論、疫学. リウマチ病学テキスト改訂第 2 版、pp304-307, 診断と治療社、東京、2016
2. 吉村典子：骨粗鬆症の疫学. リウマチ病学テキスト改訂第 2 版、pp376-378、診断と治療社、東京、2016
3. 吉村典子:コホート研究からみた運動器障害. ロコモティブシンドローム、in press、メディカルレビュー社、大阪

コンピュータ画像診断学／予防医学

特任教授

林直人

特任准教授

宇野漢成、吉川健啓

特任助教

浅羽研介、前田恵理子、三木聡一郎、渡邊綾、森典子

特任研究員

長崎実佳、野村行弘、根本充貴、竹永智美

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) Akai H, Kiryu S, Shibata E, Maeda E, Sato J, Tomizawa N, et al. Reducing CT radiation exposure with organ effective modulation: A retrospective clinical study. Eur J Radiol 2016;85(9):1569-1573.

(2) Amemiya S, Takahashi K, Mima T, Yoshioka N, Miki S, Ohtomo K. Reversible alterations of the neuronal activity in spontaneous intracranial hypotension. Cephalalgia 2016 Feb;36(2):162-171.

(3) Maeda E, Yamamoto K, Kanno S, Ino K, Tomizawa N, Akahane M, et al. Diagnostic Phase of Calcium Scoring Scan Applied as the Center of Acquisition Window of Coronary Computed Tomography Angiography Improves Image Quality in Minimal Acquisition Window Scan (Target CTA Mode) Using the Second Generation 320-Row CT. The Scientific World Journal 2016;2016.

(4) Maeda E, Tomizawa N, Kanno S, Yasaka K, Kubo T, Ino K, et al. The feasibility of Forward-projected model-based Iterative Reconstruction SoluTion (FIRST) for coronary 320-row computed tomography angiography: A pilot study. Journal of Cardiovascular Computed Tomography 2016.

(5) Maeda E, Tomizawa N, Kanno S, Yasaka K, Kubo T, Ino K, et al. Subjective and objective evaluation of 10–30% dose reduced coronary artery phantom scans reconstructed with Forward projected model-based Iterative Reconstruction SoluTion (FIRST). Data in Brief 2016 Dec. 3;10:210-214.

(6) Miki S, Hayashi N, Masutani Y, Nomura Y, Yoshikawa T, Hanaoka S, et al. Computer-Assisted Detection of Cerebral Aneurysms in MR Angiography in a Routine Image-Reading Environment: Effects on Diagnosis by Radiologists. AJNR Am J Neuroradiol 2016 Jun;37(6):1038-1043.

(7) Nakashima R, Komori Y, Maeda E, Yoshikawa T, Yokosawa K. Temporal Characteristics of Radiologists' and Novices' Lesion Detection in Viewing Medical Images Presented Rapidly and Sequentially. Frontiers in psychology 2016;7.

(8) Nakayama A, Morita H, Hayashi N, Nomura Y, Hoshina K, Shigematsu K, et al. Inverse Correlation Between Calcium Accumulation and the Expansion Rate of Abdominal Aortic Aneurysms. Circ J 2016 Jan 25;80(2):332-339.

(9) Namiki Y, Maeda E, Gonoi W, Akamatsu N, Ikemura M, Ohtomo K. Pancreatic lipoma with a solid nodule mimicking invasion from adjoining intraductal papillary mucinous neoplasm. Radiology case reports 2016;11(2):50-53.

(10) Tojo A, Asaba K, Kinugasa S, Ikeda Y, Shintani Y, Fukayama M, et al. The reduced expression of proximal tubular transporters in acquired Fanconi syndrome with κ light chain deposition. Medical molecular morphology 2016;49(1):48-52.

(11) Yasaka K, Furuta T, Kubo T, Maeda E, Katsura M, Sato J, et al. Full and hybrid iterative reconstruction to reduce artifacts in abdominal CT for patients scanned without arm elevation. Acta Radiol 2016: 0284185116684675.

(12) Yasaka K, Kamiya K, Irie R, Maeda E, Sato J, Ohtomo K. Metal artefact reduction for patients with metallic dental fillings in helical neck computed tomography: comparison of adaptive iterative dose reduction 3D (AIDR 3D), forward-projected model-based iterative reconstruction solution (FIRST) and AIDR 3D with single-energy metal artefact reduction (SEMAR). Dentomaxillofacial Radiology 2016;45(7): 20160114.

(13) Yasaka K, Maeda E, Hanaoka S, Katsura M, Sato J, Ohtomo K. Single-energy metal artifact reduction for helical computed tomography of the pelvis in patients with metal hip prostheses. Japanese journal of radiology 2016;34(9):625-632.

医療安全管理学（東京海上日動）

特任准教授
安樂真樹
特任助教
水木麻衣子
特任研究員
山林由布子，瀬川玲子（～平成 28 年 10 月 15 日）
学術支援専門職員
小橋百合子
客員研究員
松浦知子，長川真治，小川祥子，瀬川玲子（平成 28 年 10 月 16 日～）

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/iryou_anzen.html
http://hcsm.m.u-tokyo.ac.jp/

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 年から医療安全支援センターに関する厚生労働科学研究(地域医療基盤開発推進研究事業)を行っている．また，2014 年にはファイザーヘルスリサーチ振興財団 第 23 回（2014 年度） 国際共同研究として「米国における医療安全及び医師再教育制度に関する研究」も行った．上述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

著書

1. 水木麻衣子ほか，吉澤明孝監修.「在宅訪問・かかりつけ薬剤師のための服薬管理 はじめの一歩 コツとわざ」．じほう．2016.

学会・講演会発表 （国際学会，国内学会）

国内

1. 安樂真樹.「臓器移植を安全に行うためのシステム作り～トロント大学での経験」．第 2 回日本医療安全学会学術集会．特別講演．2016 年 3 月 6 日.
2. 安樂真樹.「肺高血圧症治療における新規肺移植実施施設の取り組み」．第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会.シンポジウム．2016 年 10 月 2 日.
3. 安樂真樹.「先端医療を実施する時の安全管理のあり方」. 第 11 回医療の質･安全学会学術集会. シンポジウム．2016 年 11 月 20 日.
4. 水木麻衣子．「在宅医療における服薬支援の課題」．日本臨床医学リスクマネジメント学会一般演題（口演）． 2016年5月.
5. 水木麻衣子．「レシピエント移植コーディネーターの役割に関する文献検討～媒介者としての専門性～」．医療の質安全学会一般演題（ポスター）．2016年11月.

医療品質評価学

特任教授
宮田　裕章
特任准教授
香坂　俊
特任講師
隈丸　拓
特任助教
一原　直昭
特任研究員
野川　裕記，大久保 淳一，山本 博之，遠藤　英樹，福地 絵梨子
登録研究員
平原　憲道，高橋　新
学術支援専門職員
藤村 知恵子，加藤　直広
学術支援職員
中村　貴代，大司 敬太，岡本　瞳

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、現在では心臓外科および保健社会行動学分野の 2 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。

医療の目的は、「患者に対してより良いサービス」を提供することであり、良質なサービスを提供するため の医療提供体制の構築や臨床現場の取り組みにおいて、「医療の質向上」の視点が重要視されている。Institute of Medicine が 21 世紀の医療改革にむけて、「患者中心主義」を主軸の 1 つとして提示したように、今後の医療においては患者の価値を中心に考えることがますます重要となります。医療品質評価学講座では、「医療の質向上」というコンセプトを主軸に、臨床現場のスタッフの方々との連携の下で研究・実践活動を行っています。具体的には、以下のような活動を展開しています。

a. 医療・社会に関わる各専門領域において臨床現

場が理解・納得できる指標の同定、継続的に情報を活用するための基盤構築

b.「医療の質」を定義・測定・評価するための枠組みの設定、評価指標の検討

c. 臨床現場が理解・納得して改善に活用するためのベンチマーキング、患者の治療後の予後推定機能の開発（術後の合併症発症率・死亡率等のフィードバック）

d. 専門医分野別に測定された治療提供体制や診療過程、治療成績のデータに基づく、継続的な医療水準評価

e. 専門医分野別のアウトカムに対するリスクモデルの開発

f. 臨床データベースを基盤とした共同研究（外科専門医制度との連携、心臓外科領域における欧米・アジア諸国との連携、臨床データベースを活用した多施設臨床研究（各種投薬や手術手技、医療機器の評価）

研究

「医療の質の向上」を考える上では，まず各専門領域における「医療の質」自体を適切に定義し、評価を行うことが必要とされます。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、ベンチマーキング手法によって質が向上することは、医療だけでなく製造業や教育などさまざまな分野で広く実証されています。しかしながら、最近まで日本には、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。2010 年 4 月には日本外科学会と関連する 10 学会の連携のもとで、一般社団法人 National Clinical Database（通称 NCD）が設立されました。2011 年 1 月 1 日の手術・治療症例から登録が開始され、2017 年 3 月の段階で約 4800 施設が参加しています。初年度（2011 年）の登録症例数は約 120 万症例に上り、毎年 130 万以上の症例の登録を経て現時点で 650 万以上の症例が登録されています。2012 年からは NCD データに基づいた外科専門医の認定制度が開始され、さらに、内科領域との連携も活発化しています。専門医制度と連結しながら広範な診療科領域が連携する医療の質向上の取り組みである NCD の活動は、国内外でも前例がない非常に先進的な活動です。

また、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。当講座では、設立当時より、心臓外科領域の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、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、冠動脈バイパス術・弁膜症手術・胸部大血管手術の 3 分野において精緻なリスクモデルを作成しました（JapanSCORE）。医療品質評価学講座は NCD との共同研究を通じて、この臨床ビッグデータを医療現場で活用する取り組みとして、前述した心臓外科領域で発展させてきたリスクモデルの開発や各施設へのレポートの実装などを、消化器外科領域や、乳癌領域など、各専門領域における医療

水準の把握、診療の質評価の分析を実施し、現場へフィードバック可能な機能として開発・実装に取り組んでいます。2016 年には、新たに乳腺外科領域において、これまでの手術リスクモデルと異なる、治療プロセスの評価を行うプロセス型フィードバックを開始しました。このような医療の質に関わる情報は、医療提供者が術前カンファレンスで活用するだけではなく、インフォームドコンセントなどで利用されることにより、患者にとってもよりよく治療を理解するために有用となっています。

今後の展望として、循環器領域における外科・内科の連携だけでなく、他の外科領域とも広く連携し、医療の質向上に向けた実践的取り組みのための支援を行っていく予定です。さらに、今後は治療成績の改善に向けた取り組みの支援とそれらを支える政策提言を行っていきます。また、データベースに登録された症例データのさらなる活用を通じて、手術手技・治療法や、投薬、医療機器の評価などを行う臨床研究も、より積極的に行われる予定です。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. Maekawa Y, Miyata H, Ueda I, Ikemura N, Fukuda K, Kohsaka S. Effect of Pre-Procedural Beta-Blocker in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. JACC Cardiovasc Interv 9(23): 2458-2459, 2016
2. Yokoo H, Miyata H, Konno H, Taketomi A, Kakisaka T, Hirahara N, Wakabayashi G, Gotoh M, Mori M. Models predicting the risks of six life-threatening morbidities and bile leakage in 14,970 hepatectomy patients registered in the National Clinical Database of Japan. Medicine (Baltimore) 95(49) 2016
3. Takahara T, Wakabayashi G, Konno H, Gotoh M, Yamaue H, Yanaga K, Fujimoto J, Kaneko H, Unno M, Endo I, Seto Y, Miyata H, Miyazaki M, Yamamoto M. Comparison of laparoscopic major hepatectomy with propensity score matched open cases from the National Clinical Database in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2016
4. Ikemura N, Sawano M, Miyata H, Ueda I, Numasawa Y, Noma S, Suzuki M, Momiyama Y, Maekawa Y, Fukuda K, Kohsaka S. Use of renin-angiotensin system inhibitors after coronary interventions in patients with the guideline-based indications: A report from a Japanese multicenter registry. Int J Cardiol 225: 362-364 2016
5. Konno H, Kamiya K, Kikuchi H, Miyata H, Hirahara N, Gotoh M, Wakabayashi G, Ohta T, Kokudo N, Mori M, Seto Y. Association between the participation of board-certified surgeons in gastroenterological surgery and operative mortality after eight gastroenterological procedures. Surg Today 2016
6. Kataoka A, Iwamoto T, Tokunaga E, Tomotaki A, Kumamaru H, Miyata H, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Young adult breast cancer patients have a poor prognosis independent of prognostic clinicopathological factors: a study from the Japanese Breast Cancer Registry. Breast Cancer Res Treat 160(1):163-172 2016
7. Iino K, Miyata H, Motomura N, Watanabe

G, Tomita S, Takemura H, Takamoto S. Prolonged Cross-Clamping During Aortic Valve Replacement Is an Independent Predictor of Postoperative Morbidity and Mortality: Analysis of the Japan Cardiovascular Surgery Database. Ann Thorac Surg S0003-4975(16)30771-8 2016

8. Kunisaki C, Miyata H, Konno H, Saze Z, Hirahara N, Kikuchi H, Wakabayashi G, Gotoh M, Mori M. Modeling preoperative risk factors for potentially lethal morbidities using a nationwide Japanese web-based database of patients undergoing distal gastrectomy for gastric cancer. Gastric Cancer 2016
9. Sakai Bizmark R, Kumamaru H, Nagata S. Reduced Asthma susceptibility from early childhood exposure to residing in developing country. Pediatr Allergy Immunol 2016
10. Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Yokoi K, Chida M, Sato M, Toyooka S, Yoshida K, Okada Y, Sato Y, Okumura M, Masuda M, Chihara K, Miyata H. Development of an annually updated Japanese national clinical database for chest surgery in 2014. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2016
11. Sawano M, Kohsaka S, Okamura T, Inohara T, Sugiyama D, Watanabe M, Nakamura Y, Higashiyama A, Kadota A, Okud N, Murakami Y, Ohkubo T, Fujiyoshi A, Miura K, Okayama A, Ueshima H; National Integrated Project for Prospective Observation of Non-Communicable Disease and its Trends in the Aged (NIPPON DATA 80) Research Group. Validation of the european SCORE risk chart in the healthy middle-aged Japanese. Atherosclerosis 252:116-121 2016
12. Ohira S, Miyata H, Doi K, Motomura N, Takamoto S, Yaku H. Risk model of aortic valve replacement after cardiovascular surgery based on a National Japanese Database. Eur J Cardiothorac Surg 2016
13. Sawano M, Kohsaka S, Okamura T, Inohara T, Sugiyama D, Shiraishi Y, Watanabe M, Nakamura Y, Higashiyama A, Kadota A, Okuda N, Murakami Y, Ohkubo T, Fujiyoshi A, Miura K, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA 80/90 Research Group. Independent Prognostic Value of Single and Multiple Non-Specific 12-Lead Electrocardiographic Findings for Long-Term Cardiovascular Outcomes: A Prospective Cohort Study. PLoS One 11(6) 2016
14. Numasawa Y, Kohsaka S, Ueda I, Miyata H, Sawano M, Kawamura A, Noma S, Suzuki M, Nakagawa S, Momiyama Y, Fukuda K. Incidence and predictors of bleeding complications after percutaneous coronary intervention. J Cardiol 2016
15. Kodaira M, Miyata H, Numasawa Y, Ueda I, Maekawa Y, Sueyoshi K, Ishikawa S, Ohki T, Negishi K, Fukuda K, Kohsaka S. Effect of Smoking Status on Clinical Outcome and Efficacy of Clopidogrel in Acute Coronary Syndrome Circ J 2016
16. Kumamaru KK, Kumamaru H, Bateman BT, Gronsbell J, Cai T, Liu J, Higgins LD, Aoki S, Ohtomo K, Rybicki FJ, Patorno E. Limited Hospital Variation in the Use and Yield of CT for Pulmonary Embolism in Patients Undergoing Total Hip or Total Knee Replacement Surgery Radiology 2016
17. Jalbert JJ, Nguyen LL, Gerhard-Herman MD, Kumamaru H, Chen CY, Williams LA, Liu J, Rothman AT, Jaff MR, Seeger JD, Benenati JF, Schneider PA, Aronow HD, Johnston JA, Brott TG, Tsai TT, White CJ, Setoguchi S. Comparative Effectiveness of Carotid Artery Stenting Versus Carotid Endarterectomy Among Medicare Beneficiaries Circ Cardiovasc Qual Outcomes 9(3):

275-85 2016
18. Sukegawa H, Maekawa Y, Yuasa S, Anzai A, Kodaira M, Takei M, Sano F, Ueda I, Kawakami T, Hayashida K, Kohno T, Kohsaka S, Abe T, Fukuda K. Intensive statin therapy stabilizes C-reactive protein, but not chemokine in stable coronary artery disease treated with an everolimus-eluting stent Coron Artery Dis 2016
19. Kondo M, Kohno T, Kohsaka S, Fukuoka R, Shiraishi Y, Sawano M, Inohara T, Sano M, Yoshikawa T, Fukuda K. Enhanced oxidative stress is associated with sleep-disordered breathing and obesity in patients with heart failure Int J Cardiol 209:133-5 2016
20. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Maekawa Y, Fukuda K, Cohen DJ, Kennedy KF, Rumsfeld JS, Spertus JA. Performance and Validation of the US NCDR Acute Kidney Injury Prediction Model in Japan J Am Coll Cardiol 67(14): 1715-22 2016
21. Iwamoto T, Kumamaru H, Miyata H, Tomotaki A, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Matsuoka J, Doihara H, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese Breast Cancer Registry Breast Cancer Res Treat 156(3):485-94 2016
22. Kumamaru H, Schneeweiss S, Glynn RJ, Setoguchi S, Gagne JJ. Dimension reduction and shrinkage methods for high dimensional disease risk scores in historical dataEmerg Themes Epidemiol 2016
23. Miura F, Yamamoto M, Gotoh M, Konno H, Fujimoto J, Yanaga K, Kokudo N, Yamaue H, Wakabayashi G, Seto Y, Unno M, Miyata H, Hirahara N, Miyazaki M. Validation of the board certification system for expert surgeons (hepato-biliary-pancreatic field) using the data of the National Clinical Database of Japan: part 2 – Pancreato-duodenectomy J Hepatobiliary Pancreat Sci 2016
24. Miura F, Yamamoto M, Gotoh M, Konno H, Fujimoto J, Yanaga K, Kokudo N, Yamaue H, Wakabayashi G, Seto Y, Unno M, Miyata H, Hirahara N, Miyazaki M. Validation of the board certification system for expert surgeons (hepato-biliary-pancreatic field) using the data of the National Clinical Database for Japan: part 1 - Hepatectomy of more than one segment J Hepatobiliary Pancreat Sci 2016
25. Kawai M, Tomotaki A, Miyata H, Iwamoto T, Niikura N, Anan K, Hayashi N, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Masuda S, Tsugawa K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Body mass index and survival after diagnosis of invasive breast cancer: a study based on the Japanese National Clinical Database-Breast Cancer Registry Cancer Med 2016
26. Ueki C, Miyata H, Motomura N, Sakaguchi G, Akimoto T, Takamoto S. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction J Thorac Cardiovasc Surg 151(4):1092-8 2016
27. Sakai R, Fink G, Kumamaru H, Kawachi I. The Impact of Pediatrician Supply on Child Health Outcomes: Longitudinal Evidence from Japan Health Serv Res 51(2):530-49 2016
28. Kumamaru H, Gagne JJ, Glynn RJ, Setoguchi S, Schneeweiss S. Comparison of high-dimensional confounder summary scores in comparative studies of newly marketed medications J Clin Epidemiol 2016

29. Shiraishi Y, Sawano M, Kohno T, Nishiyama T, Maekawa Y, Sano M, Fukuda K, Kohsaka S. Validation of the Seattle Heart Failure Model in Japanese heart failure patients Int J Cardiol 203:87-9 2016
30. Gotoh M, Miyata H, Hashimoto H, Wakabayashi G, Konno H, Miyakawa S, Sugihara K, Mori M, Satomi S, Kokudo N, Iwanaka T. National Clinical Database feedback implementation for quality improvement of cancer treatment in Japan: from good to great through transparency Surg Today 6(1):38-47 2016
31. Shiraishi Y, Kohsaka S, Abe T, Mizuno A, Goda A, Izumi Y, Yagawa M, Akita K, Sawano M, Inohara T, Takei M, Kohno T, Higuchi S, Yamazoe M, Mahara K, Fukuda K, Yoshikawa T; West Tokyo Heart Failure Registry Investigators. Validation of the Get With The Guideline-Heart Failure risk score in Japanese patients and the potential improvement of its discrimination ability by the inclusion of B-type natriuretic peptide level Am Heart J 171(1):33-9 2016
32. Kohsaka S, Miyata H, Motomura N, Imanaka K, Fukuda K, Kyo S, Takamoto S. Effects of Preoperative ß-Blocker Use on Clinical Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting: A Report from the Japanese Cardiovascular Surgery Database Anesthesiology 124(1):45-55 2016
33. Mizuno M, Kajimoto K, Sato N, Yumino D, Minami Y, Murai K, Munakata R, Asai K, Keida T, Sakata Y, Hagiwara N, Takano T; ATTEND Investigators. Clinical profile, management, and mortality in very-elderly patients hospitalized with acute decompensated heart failure: An analysis from the ATTEND registry Eur J Intern Med 27:80-5 2016

【 公募科学研究費補助金による研究 】

厚生労働省科学研究費補助金

１．地域医療基盤開発推進研究
研究テーマ名：National Clinical Database を用いた領域横断的なアウトカム解析による医療の質向上に関する研究
期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日
参加形態：研究分担者

２．地域医療基盤開発推進研究
研究テーマ名：医療安全支援センターにおける業務の評価及び質の向上に関する研究
期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日
参加形態：研究分担者

３．がん対策推進総合研究事業
研究テーマ名：全国がん登録と連携した臓器がん登録による大規模コホート研究の推進及び高質診療データベースの為の NCD 長期予後入力システムの構築に関する研究
期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日
参加形態：研究分担者

４．難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
研究テーマ名：疾患予後と医療の質の改善を目的とした多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究
期間：平成26年4月1日～平成29年3月31日
参加形態：研究分担者

日本医療研究開発機構研究費

１． 臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業
研究テーマ名 ： 既存の診療情報と一体的に運用可能な症例登録システムの構築とアウトカム指標等の分析・利活用に関する研究
期間：平成28年10月15日～平成31年3月31日
参加形態 ： 研究代表者

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）

1．基盤研究（C）
研究テーマ名：大規模臨床データベースの分析・ベンチマーキングによる次世代型 EBM の手法の構築
期間：平成26年4月1日～平成29年3月31日
参加形態：研究代表者

2．基盤研究（B）
研究テーマ名：冠動脈疾患の診療適格化：循環器領域での Precision Medicine の実践
期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日
参加形態：研究分担者

3．基盤研究（B）
研究テーマ名：全国乳癌登録ビッグデータによるがん治療の均てん化と予後予測ツールの開発
期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日
参加形態：研究分担者

4．若手（B）
研究テーマ名：医療機器レジストリーを用いた使用成績調査：有害事象報告のあり方の研究
期間：平成28年4月1日～平成30年3月31日
参加形態：研究代表者

【 共同研究・受託研究 】

1．名称：一般社団法人 National Clinical Database との共同研究
研究テーマ：外科全手術症例数登録とその解析のための学会間ネットワーク構築に関する研究
期間：平成22年7月1日～平成29年3月31日
参加形態：症例データベースの分析・評価

臨床試験データ管理学

特任助教
宮路天平
特任研究員
山口拓洋
登録研究員
冨金原悟、菅波秀規
学術支援職員
寺田規美代

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、平成 19 年度 4 月に設立されました。平成 28 年度からは、4 期目に入り、AC メディカル株式会社、エイツーヘルスケア株式会社、FMD K&L Japan 株式会社、小野薬品工業株式会社、株式会社 CAC クロア、日本たばこ産業株式会社、日本メディア株式会社、メディデータ・ソリューションズ株式会社、ルミナリーメディカル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、試験の多様化・効率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研究者主導研究支援を行うことを目的として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。国内においては、産学連携勉強会、公開セミナーを通じて、全国レベルでの教育・人材育成を行っています。平成 28 年度は、「Risk-Based Monitoring の実践と課題」というテーマで臨床研究方法論セミナーを企画し、150 名近くが受講されました。日本医療研究開発機構主催データマネージャー養成研修では、講師やファシリテーターとして、全国の国立大学病院の新人データマネジャーへの教育にも携わりました。また、当講座が事務局となって全国規模でデータマネジメントの研究に関するネットワークを展開しており、80 名以上の方にご登録いただいております。

海外においては、臨床データ管理の国際学会である、Society for Clinical Data Management (SCDM)の Academia Task Force (ATF)の一員

として、アカデミア・データマネジャーのグローバルネットワークの構築など、国際共同プロジェクトに参画しています。

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 28 年度は 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、幅広い領域から依頼を受けております。

研　究

臨床試験データ管理学の研究として、Risk-Based Monitorning の方法論の研究やePRO（患者から直接電子的にデータを収集するツール）の開発、臨床研究におけるモバイルヘルスの活用の検討などについて、他大学、製薬企業、CRO、ベンダーと連携しながら、取り組んでおります。

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ございます。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「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。さらに、他センターや他大学が主導している臨床研究についても、研究事務局や研究協力者として、積極的に研究支援を行っております。例としては、「自閉スペクトラム症に対する当事者研究の方法および効果に関する探索的臨床試験」（熊谷晋一郎　東京大学先端科学技術研究センター・当事者研究分野）や「PRO-CTCAE 日本語版の計量心理学的特性に関する研究」、「モバイルヘルスを用いた Patient – generated health data の収集の実施可能性に関する研究」（東加奈子　東京医科大学病院薬剤部）などの臨床試験がございます。

最後に、東大病院臨床研究支援センターの生物統計統計・データ管理部門の一員として、センターの立ち上げ当時から、プロジェクト管理・データ管理・統計解析（計画時のプロトコル策定支援）において、助言や実際のプロジェクト推進に関与しております。

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、IT・統計学・疫学・医学研究者ともコミュニケーションが取れ、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。

一方で、特に本邦において「臨床データ管理」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。臨床試験を取り巻く規制についても、最近では疫学と臨床試験の倫理指針の統合、Good Cliical Practice の改訂（ICH E6-R2）、臨床試験法の成立があり、また、今後は臨床試験の一般指針（IHC E8）の刷新が予定されており、大きな変革の時期を迎えております。

この状況を打開するためにも、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) Shiraya T, Kato S, Araki F, Ueta T, Yamaguchi T, Miyaji T. Aqueous cytokine levels are associated with reduced macular thickness after intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema. PLOS ONE 2017 Mar 27;12(3).
2) Ohnishi S, Watari H, Kanno M, Ohba Y, Takeuchi S, Miyaji T, Oyamada S, Nomura E, Kato H, Sugiyama T, Asaka M, Sakuragi N, Yamaguchi T, Uezono Y, Iwase S. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). J Gynecol Oncol 2017 Jan;28:e44..
3) Yoshida Y, Nitadori J, Shinozaki-Ushiku A, Sato J, Miyaji T, Yamaguchi T, Fukayama M, Nakajima J. Micropapillary histological subtype in lung adenocarcinoma of 2 cm or less: impact on recurrence and clinical predictors. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017 May;65(5):273-279.
4) Kikuta S, Matsumoto Y1, Kuboki A, Nakayama T, Asaka D, Otori N, Kojima H, Sakamoto T, Akinori K, Kanaya K, Ueha R, Kagoya R, Nishijima H, Toma-Hirano M, Kikkawa Y, Kondo K, Tsunoda K, Miyaji T, Yamaguchi T, Kataoka K, Mori K, Yamasoba T. Longer latency of sensory response to intravenous odor injection predicts olfactory neural disorder. Sci Rep. 2016 Oct 13;6:35361.
5) Yoshida H, Kobayashi N, Honda N, Matsuoka H, Yamaguchi T, Homma H, Tomita H. Post-traumatic growth of children affected by the Great East Japan Earthquake and their attitudes to memorial services and media coverage. Psychiatry Clin Neurosci. 2016 May;70(5):193-201.
6) Kaneishi K, Nishimura K, Sakurai N, Imai K, Matsuo N, Takahashi N, Okamoto K, Suga A, Sano H, Maeda I, Nishina H, Yamaguchi T, Morita T, Iwase S. Use of olanzapine for the relief of nausea and vomiting in patients with advanced cancer: a multicenter survey in Japan. Support Care Cancer. 2016 Jun;24(6): 2393-5.
7) Komatsu H, Yagasaki K, Yamaguchi T. Effects of a nurse-led medication self-management programme in cancer patients: protocol for a mixed-method randomised controlled trial. BMC Nurs. 2016 Feb 8;15:9.
8) Hata T, Ishida M, Motoi F, Yamaguchi T, Naitoh T, Katayose Y, Egawa S, Unno M. Telomerase activity in pancreatic juice differentiates pancreatic cancer from chronic pancreatitis: A meta-analysis. Pancreatology. 2016 May-Jun;16(3):372-81.
9) Kurosawa S, Yamaguchi H, Yamaguchi T, Fukunaga K, Yui S, Wakita S, Kanamori H, Usuki K, Uoshima N, Yanada M, Shono K, Ueki T, Mizuno I, Yano S, Takeuchi J, Kanda J, Okamura H, Inamoto Y, Inokuchi K, Fukuda T. Decision Analysis of Postremission

Therapy in Cytogenetically Intermediate-Risk Acute Myeloid Leukemia: The Impact of FLT3 Internal Tandem Duplication, Nucleophosmin, and CCAAT/Enhancer Binding Protein Alpha. Biol Blood Marrow Transplant. 2016 Jun;22(6):1125-32.

10) Akizawa T, Kurita N, Mizobuchi M, Fukagawa M, Onishi Y, Yamaguchi T, Ellis AR, Fukuma S, Alan Brookhart M, Hasegawa T, Kurokawa K, Fukuhara S. PTH-dependence of the effectiveness of cinacalcet in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. Sci Rep. 2016 Apr 13;6:19612.

11) Ishiyama K, Sato T, Yamaguchi T, Taguma Y. Efficacy of low-density lipoprotein apheresis combined with corticosteroids for cholesterol crystal embolism. Clin Exp Nephrol. 2016 Apr 21.

12) Ishiyama K, Yamaguchi T, Eto T, Ohashi K, Uchida N, Kanamori H, Fukuda T, Miyamura K, Inoue Y, Taguchi J, Mori T, Iwato K, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Sakamaki H, Takami A. Acute megakaryoblastic leukemia, unlike acute erythroid leukemia, predicts an unfavorable outcome after allogeneic HSCT. Leuk Res. 2016 May 12;47:47-53.

13) Kurosawa D, Murakami E, Ozawa H, Koga H, Isu T, Chiba Y, Abe E, Unoki E, Musha Y, Ito K, Katoh S, Yamaguchi T. A Diagnostic Scoring System for Sacroiliac Joint Pain Originating from the Posterior Ligament. Pain Med. 2016 Jun 10.

14) Shiono M, Takahashi S, Takahashi M, Yamaguchi T, Ishioka C. Current situation regarding central venous port implantation procedures and complications: a questionnaire-based survey of 11,693 implantations in Japan. Int J Clin Oncol. 2016 Jun 21.

15) Tanaka Y, Kanazawa M, Kano M, Morishita J, Hamaguchi T, Van Oudenhove L, Ly HG, Dupont P, Tack J, Yamaguchi T, Yanai K, Tashiro M, Fukudo S. Differential Activation in Amygdala and Plasma Noradrenaline during Colorectal Distention by Administration of Corticotropin-Releasing Hormone between Healthy Individuals and Patients with Irritable Bowel Syndrome. PLoS One. 2016 Jul 22;11(7):e0157347.

16) Shiono M, Huang K, Downey RJ, Consul N, Villanueva N, Beck K, Fenn K, Dietz D, Yamaguchi T, Kato S, Divgi C, Kalinsky K, Wei Y, Zhang Y, Borczuk AC, Inoue A, Halmos B, Acharyya S. An analysis of the relationship between metastases and cachexia in lung cancer patients. Cancer Med. 2016 Aug 3.

17) Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru K, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, Fukuda T. Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. J Clin Oncol. 2016 Aug 9.

18) Maeda I, Miyashita M, Yamagishi A, Kinoshita H, Shirahige Y, Izumi N, Yamaguchi T, Igarashi M, Kato M, Morita T. Changes in Relatives' Perspectives on Quality of Death, Quality of Care, Pain Relief, and Caregiving Burden Before and After a Region-Based Palliative Care Intervention. J Pain Symptom Manage. 2016 Sep 21.

19) Shinozaki T, Ebihara M, Iwase S, Yamaguchi T, Hirakawa H, Shimbashi W, Kamijo T, Okamoto M, Beppu T, Ohori J, Matsuura K, Suzuki M, Nishino H, Sato Y, Ishiki H. Quality of life and functional status of terminally ill head and neck cancer patients:

a nation-wide, prospective observational study at tertiary cancer centers in Japan.Jpn J Clin Oncol. 2016 Sep 27.

20) Kurokawa Y, Yamaguchi T, Sasako M, Sano T, Mizusawa J, Nakamura K, Fukuda H. Institutional variation in short- and long-term outcomes after surgery for gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma: correlative study of two randomized phase III trials (JCOG9501 and JCOG9502).Gastric Cancer. 2016 Aug 27.

薬理動態学

特任准教授
本間　雅

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・時間推移を解析するために確立されたモデリングとシミュレーション技術である薬物動態学を、薬理作用・疾患病態などの解析へ応用することを意図して命名した名称です。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、現在の薬物治療が抱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ってきました。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、製薬会社での創薬研究経験、また本院に置ける薬剤師業務経験も有しており、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きました。

臨床業務と教育

本講座は診療を主業務とはしてはいませんが、スタッフは薬剤部を通じて臨床業務の質的向上に関与し、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も関与してきました。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きました。

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。

○慢性疾患進行の数理モデル構築に関する研究

慢性疾患の中には、最初の兆候が出現してから

臨床症状が顕在化し、さらに重症な状態に至るまで、十年単位の長期間をかけて進行するものも多くあります。このような慢性疾患に関して、個々の患者で初期兆候出現から末期症状発現に至るまでを、完全に追跡することは、一般的に言って非常に困難と考えられます。そのため、長期間かけて進行する慢性疾患に関して、経時的疾患進行の全体像を定量的に把握することも、やはり困難を伴うものと言えます。例えば、どのような時間経過を辿って病態が進行し、臨床症状が発現していくのか、またそのような変化を捉えるにはどのようなバイオマーカーを利用できるか、などの情報が充分に整理されているとは言い難い状況にあります。

薬理動態学講座では、症例ごとにバイオマーカーの経時的変化を一定期間追跡した観察データを、多数の症例に関して集積しているコホート研究などのデータベースを利用することで、疾患進行の全体像を再構築できる新規統計手法（SReFT）を開発しています。本統計手法は、非線形混合効果モデルを時刻方向の推定を含める形で拡張したものであり、統計学的には最尤推定法を構成していることを証明することができました。症例ごとに、発症から観察時点までの経過時間、および各種バイオマーカーの長期的な時間推移を推定できる特徴があり、性別や遺伝子型など共変量が与える影響を定量評価することも可能となります。

アルツハイマー病を対象として、画像バイオマーカーや認知機能テストなど、各種バイオマーカーを縦断的に取得したコホート研究である ADNI の公開データベースに対して本統計手法を適用した結果、β-アミロイドの沈着開始から認知機能の低下が進行するまでの疾患進行の全体像を再構築することに成功し、性別や ApoE 遺伝子型が疾患進行速度に与える影響を定量的に抽出することができました。現在、成果公開とソースコード配布の準備を進めています。また、疾患修飾薬の臨床試験に関して、対象患者の組み入れ基準や臨床効果の評価手法など、試験デザインの立案への応用を検討していく予定です。

〇特異体質性薬物副作用の発現メカニズムに関する研究

医薬品による副作用の中には、中毒性機序と特異体質性機序によるものがあります。中毒性の副作用に関しては、基本的に動物モデルを用いた評価が可能と考えられますが、特異体質性副作用に関する評価手法は確立されていないのが現状です。一方で、特異体質性副作用には、スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）や劇症肝炎など、重篤な症状を呈する例が多く含まれており、臨床上重要な未解決課題となっています。近年、特異体質性副作用の発症と患者遺伝背景の関連性が色々と調べられた結果、ヒト白血球型抗原（HLA）の遺伝子型と相関性が認められるケースが多いことが明らかとなってきました。また、HLA タンパク質と薬物分子の相互作用メカニズムに関しても研究が進み、例えば、多臓器不全に繋がる重篤な過敏症を引き起こすことがある abacavir に関しては、HLA-B*57:01 タンパク質による抗原提示過程において、抗原結合溝内部に abacavir 分子が取り込まれるような形式で結合し、通常は提示されないような、異常ペプチド断片と一緒に抗原提示されることが、免疫原性を示すことに繋がっていることが示されています。これらの背景を踏まえ、現時点では未だ立証された例が少ない、「特異体質性副作用の発症に HLA タンパク質と薬物分子の相互作用が関係する」という仮説が、一般的に成立しうるかを検証する研究を推進してきました。最終的には、創薬段階において候補化合物の特異体質性副作用発症リスクを評価できるようにするため、HLA タンパク質発現ライブラリーの構築を進めています。

今後の研究の展望

本講座は平成 28 年度をもちまして二期 10 年間に渡る活動を終了しました。本講座を通じて得られた知見や研究内容は、親講座である薬剤部研究室に引き継がれ、今後も研究の継続と研究成果の発信に努めていきます。

重症心不全治療開発講座

特任准教授
波多野　将
特任助教
野村　征太郎
客員研究員
加藤　尚子
秘書
大島　素子

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。

また、「重症心不全」の構成要素として、左心不全のみならず右心不全も重要であり、近年特に注目を集めている。LVAD 装着後の右心不全は解決するべき大きな課題であると考えている。また、右心不全の原因として肺高血圧症も重要な問題である。東大病院は 2014 年より肺移植の実施施設にもなったため、特に重症の肺高血圧の患者が多く紹介されるようになった。本講座では、そのような重症肺高血圧患者に対する至適医療を構築することも目的としている。

診療

1. 心臓移植治療

心臓移植後の症例は、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ている。

2. 補助人工心臓治療

①東大病院における補助人工心臓治療

東京大学医学部附属病院では最大限の内科治療に抵抗性を示す重症心不全に対して積極的に補助人工心臓治療を行っている。従来の対外設置型だけでなく、植込型の補助人工心臓治療を推進している。現在、EVAHEART、HeartMate II、Jarvik 2000 の 3 機種が使用可能であり、患者の体格・臨床症状・全身状態を鑑みてデバイスを適時使い分けている。また、デバイス選択方法や最適な患者選択、最適な治療時期を検討しながら決定している。さらに、自己心機能が改善する事によるデバイスの離脱も積極的に行っており、これを推進する治療戦略を検討している。

②協力病院における補助人工心臓治療

東大病院における移植の発展のためには、心臓移植待機症例の長期補助人工心臓治療は極めて重要である。現時点では移植症例の 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、HeartMate II、Jarvik 2000 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。

3. 肺高血圧治療

肺動脈性肺高血圧症(PAH)は極めて予後不良の疾患であったが、この 10 年の間に次々と新しい治療薬が登場し、その治療成績は飛躍的に改善した。現在では内服、吸入、皮下注、静注といった様々な投与経路で 10 の薬剤が使用可能となったが、それらの薬剤をどのタイミングで、どのように組み合わせるのが良いのかは未だに明らかではない。東大病院も他施設共同のレジストリーに参加するなどして PAH における至適医療構築のための取組みを行っている。また、先にも述べた通り現在東大病院は肺移植の実施施設にもなっている。移植実施施設として、重症肺高血圧患者の受け入れも広くおこなっている。

教育

学部教育としては夏に心臓外科と協力して M4 臨床統合講義学を行っている。内容は、重症心不全に対する心臓移植・補助人工心臓治療を中心とした非薬物治療を担当している。

M3 で行われる BSL では、学生 1 人が 2 名の患者を担当し、補助人工心臓診療チームと行動を共にする。見学ではなく、積極的な参加型の実習を目指し、術前診断・管理、手術、術後管理を一貫した流れの中で学べるように配慮している。また 2 週間の BSL の間には 2 単位のクルズスを担当し、心臓移植・補助人工心臓治療・心臓再生医療に関する基礎知識を学習する。M3 の最後に行われるクリニカルクラークシップでは参加型実習を徹底して、補助人工心臓チームの一員として診療に参加して、日常的な補助人工心臓症例の創部管理や心不全薬物治療・心臓リハビリテーション実習を含んだ実際的な内容としている。

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。これまで、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。現在は 4 種類のデバイスいずれも臨床使用が可能となっており（DuraHeart は平成 29 年 3 月までで販売中止）、病態によって使い分けている。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数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. Kimura M, Nawata K, Kinoshita O, Yamauchi H, Hoshino Y, Hatano M, Amiya E, Kashiwa K, Endo M, Kagami Y, Nemoto M, Ono M. Readmissions after continuous flow left ventricular assist device implantation. J Artif Organs. 2017 (In Press)
2. Tamura Y, Kumamaru H, Satoh T, Miyata H, Ogawa A, Tanabe N, Hatano M, Yao A, Abe K, Tsujino I, Fukuda K, Kimura H, Kuwana M, Matsubara H, Tatsumi K; Japan PH Registry (JAPHR) Network. Effectiveness and Outcome of Pulmonary Arterial Hypertension-Specific Therapy in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Circ J. 2017 (In Press)
3. Kiriyama H, Amiya E, Hatano M, Hosoya Y, Maki H, Nitta D, Saito A, Shiraishi Y, Minatsuki S, Sato T, Murakami H, Uehara M, Manaka K, Makita N, Watanabe M, Komuro I. Rapid Improvement of thyroid storm-related hemodynamic collapse by aggressive anti-thyroid therapy including steroid pulse: A case report. Medicine (Baltimore). 2017.
4. Hara H, Takeda N, Morita H, Hatano M, Amiya E, Maki H, Minatsuki S, Taki M, Shiraishi Y, Fujiwara T, Maemura S, Komuro I. Three novel *BMPR2* mutations associated with advanced pulmonary arterial hypertension. Hum Genome Var. 2017.

5. Tanabe N, Ikeda S, Tahara N, Fukuda K, Hatano M, Ito H, Nakayama T, Anzai T, Hashimoto A, Inoue T, Kajinami K, Kihara Y, Kinoshita H, Kuwahara K, Murohara T, Okazaki O, Sakai S, Satoh T, Takeda Y, Takeishi Y, Taniguchi M, Watanabe H, Yamamoto T, Yamauchi-Takihara K, Yoshioka K, Sasayama S. Efficacy and Safety of an Orally Administered Selective Prostacyclin Receptor Agonist, Selexipag, in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Circ J. 2017 (In Press)
6. Yamaguchi J, Tanaka T, Saito H, Nomura S, Aburatani H, Waki H, Kadowaki T, Nangaku M. Echinomycin inhibits adipogenesis in 3T3-L1 cells in a HIF-independent manner. Sci Rep. 7: 6516. 2017.
7. Higo T, Naito AT, Sumida T, Shibamoto M, Okada K, Nomura S, Nakagawa A, Yamaguchi T, Sakai T, Hashimoto A, Kuramoto Y, Ito M, Hikoso S, Akazawa H, Lee JK, Shiojima I, McKinnon PJ, Sakata Y, Komuro I. DNA single-strand break-induced DNA damage response causes heart failure. Nat Commun. 8: 15104.
8. Kamo T, Akazawa H, Suda W, Saga-Kamo A, Shimizu Y, Yagi H, Liu Q, Nomura S, Naito AT, Takeda N, Harada M, Toko H, Kumagai H, Ikeda Y, Takimoto E, Suzuki JI, Honda K, Morita H, Hattori M, Komuro I. Dysbiosis and compositional alterations with aging in the gut microbiota of patients with heart failure. PLoS One. 2017.
9. Kushida N, Nomura S, Mimura I, Fujita T, Yamamoto S, Nangaku M, Aburatani H. Hypoxia-Inducible Factor-1α Activates the Transforming Growth Factor-ß/SMAD3 Pathway in Kidney Tubular Epithelial Cells. Am J Nephrol. 44: 276-285. 2016.
10. Nakagawa A, Naito AT, Sumida T, Nomura S, Shibamoto M, Higo T, Okada K, Sakai T, Hashimoto A, Kuramoto Y, Oka T, Lee JK, Harada M, Ueda K, Shiojima I, Limbourg FP, Adams RH, Noda T, Sakata Y, Akazawa H, Komuro I. Activation of endothelial ß-catenin signaling induces heart failure. Sci Rep.
11. Fukada I, Araki K, Kobayashi K, Shibayama T, Hatano M, Takahashi S, Iwase T, Ohno S, Ito Y. Imatinib could be a new strategy for pulmonary hypertension caused by pulmonary tumor thrombotic microangiopathy in metastatic breast cancer. Springerplus. 2016.
12. Amiya E, Morita H, Hatano M, Nitta D, Hosoya Y, Maki H, Motozawa Y, Sato N, Ishiura H, Numakura S, Shintani Y, Kinugawa K, Takeda N, Shimizu J, Tsuji S, Komuro I. Fukutin gene mutations that cause left ventricular noncompaction. Int J Cardiol. 222: 727-729. 2016.
13. Maemura S, Amiya E, Seki H, Ueda K, Nitta D, Imamura T, Uehara M, Kawata T, Watanabe M, Hatano M, Kinugawa K, Komuro I. Endomyocardial Fibrosis Associated With Apical Calcification and High Uptake on Myocardial Gallium-67 Scintigraphy. Circ J. 80: 2053-2055. 2016.
14. Tahara N, Dobashi H, Fukuda K, Funauchi M, Hatano M, Ikeda S, Joho S, Kihara Y, Kimura T, Kondo T, Matsushita M, Minamino T, Nakanishi N, Ozaki Y, Saji T, Sakai S, Tanabe N, Watanabe H, Yamada H, Yoshioka K, Sasayama S. Efficacy and Safety of a Novel Endothelin Receptor Antagonist, Macitentan, in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Circ J. 80: 1478-1483. 2016.
15. Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Endo M, Amiya E, Hatano M, Takahashi Y, Iriyama T, Kinoshita O, Nagamatsu T, Nawata K, Ono M, Komuro I. Successful Pregnancy

and Delivery in a Heart Transplantation Recipient. Int Heart J. 57: 383-385. 2016.
16. Hatano M. Potential of Receptor for Advanced Glycation End-Products (RAGE) as an Eligible Biomarker for Therapy Evaluation in Patients With Pulmonary Hypertension. Int Heart J. 57: 132-133. 2016
17. Nakamura K, Asano Y, Taniguchi T, Minatsuki S, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yamashita T, Saigusa R, Ichimura Y, Takahashi T, Toyama T, Yoshizaki A, Miyagaki T, Sugaya M, Sato S. Serum levels of interleukin-18-binding protein isoform a: Clinical association with inflamemation and pulmonary hypertension in systemic sclerosis. J Dermatol. 43: 912-918. 2016.
18. Niwa R, Hasumi E, Fujiu K, Uehara M, Nitta D, Hatano M, Akazawa H, Watanabe M, Komuro I. A Case of Multiple Coronary Artery-Left Ventricular Micro Fistulae Complicated With Hepatic Arteriovenous Fistulae. Int Heart J. 57: 123-126. 2016.
19. Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Endo M, Inaba T, Maki H, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Kyo S, Ono M. Novel Scoring System to Predict Ineligibility for Bridge to Implantable Left Ventricular Assist Device as Destination Therapy Before Extracorporeal Ventricular Assist Device Implantation - For the Coming Era of Destination Therapy in Japan. Circ J. 80: 387-394. 2016.
20. Matsubara TJ, Fujiu K, Asada K, Kojima T, Hisaki M, Yamagata K, Shimizu Y, Hasumi E, Masaru H, Akazawa H, Komuro I. Direct left atrial ICE imaging guided ablation for atrial fibrillation without employing contrast medium. Int J Cardiol. 203: 733-739. 2016.
21. Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Hatano M, Ono M, Nakamura F, Kurokawa M, Komuro I. How Should We Treat Early Post-Transplant Lymphoproliferative Disease After Heart Transplantation? Int Heart J. 56: 676-678. 2016.

和文

1. 波多野　将，自己心機能の回復による補助人工心臓からの離脱．医学のあゆみ 262(1): 27-32, 2017.
2. 波多野　将，肺高血圧症治療薬．医学のあゆみ 259(14): 1317-1323, 2016.
3. 野村　征太郎．発生生物学における一細胞オミクス解析．医学のあゆみ 258(4): 299-303, 2016.

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
徳舛富由樹
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）・国際保健学専攻 生物医化学教室（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 名でスタートし（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 26 年 4 月には、徳舛富由樹 特任准教授が着任しました。この他、助教（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ータとして有用です。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。

熱帯熱マラリアの脂質プロファイルとエネルギーリサイクリング機構の解析

マラリアは毎年 50 万人近くの犠牲者を出す世界 3 大感染症の一つですが、薬剤耐性という大きな問題を抱えており、新規薬剤開発が急務です。我々は、脂質分子プロファイリングと高解像度バイオイメージング、生物物理学的解析を組み合わせ、生化学的に解明することが困難な寄生虫タンパク質輸送に関わる膜システムの形成機構と膜物性、それらに依存する寄生虫タンパク質の分子局在のバイオロジー、そして様々な環境（ヒトや蚊の体内）を行き来する寄生虫のエネルギー再利用メカニズムを解明します。

出版物等

1. Shimura M, Shindou H, Szyrwiel L, Tokuoka SM, Hamano F, Matsuyama S, Okamoto M, Matsunaga A, Kita Y, Ishizaka Y., Yamauchi K, Kohmura Y, Lobinski R, Shimizu I, Shimizu T. Imaging of intracellular fatty acids by scanning X-ray fluorescence microscopy. FASEB J. 30 4149-4158 (2016) Epub.
2. Kita Y, Yoshida K, Tokuoka MS, Hamano F, Yamazaki M, Sakimura K, Kano M, Shimizu T. Fever is mediated by conversion of endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol to prostaglandin E2. PLoS ONE, 10, e0133663 (2015)
3. Harayama T, Shindou H, Kita Y, Otsubo E, Ikeda K, Chiba S, Weaver T, Shimizu T. Establishment of LC-MS method for the analysis of palmitoylated surfactant proteins. J. Lipid Res., 56, 1370-1379 (2015)
4. Yamada M, Kita Y, Kohira T, Yoshida K, Hamano F, Tokuoka SM, Shimizu T. A comprehensive quantification method for eicosanoids and related compounds by using liquid chromatography/mass spectrometry with high speed continuous ionization polarity switching. J. Chrom. B, 995, 74-84 (2015)
5. Hashidate-Yoshida T, Harayama T, Hishikawa D, Morimoto R, Hamano F, Tokuoka SM, Eto M, Tamura-Nakano M, Yanobu-Takanashi R, Mukumoto Y, Kiyonari H, Okamura T, Kita Y, Shindou H, Shimizu T. Fatty acyl-chain remodeling by LPCAT3 enriches arachidonate in phospholipid membranes and regulates triglyceride transport. eLife, 4, e06328 (2015)
6. Hayakawa EH, Tokumasu F, Usukura J, Matsuoka H, Tsuboi T, Wellems TE. Imaging of the subsurface structures of "unroofed" plasmodium falciparum-infected erythrocytes. Exp. Parasitol., 153, 174-179 (2015)
7. Asahara M, Ito N, Yokomizo T, Nakamura M, Shimizu T, Yamada Y. The absence of the leukotriene B4 receptor BLT1 attenuates peripheral inflammation and spinal nociceptive processing following intraplantar formalin injury. Molecular Pain, 11.11 (2015)
8. Chagas AC, McPhie P, San H, Narum D, Reiter K, Tokumasu F, Brayner FA, Alves LC, Ribeiro JM, Calvo E. Simplagrin, a platelet aggregation inhibitor from Simulium nigrimanum salivary glands specifically binds to the Von Willebrand factor receptor in collagen and inhibits carotid thrombus formation in vivo. PLoS Negl. Trop. Dis., 8, e2947 (2014)
9. Tokumasu F, Crivat G, Ackerman H, Hwang J, Wellems TE. Inward cholesterol gradient of the membrane system in *P. falciparum* -infected erythrocytes involves a dilution effect from parasite-produced lipids. Biol. Open, 3, 529-541 (2014)
10. Yoshioka W, Kawaguchi T, Fujisawa N, Aida-Yasuoka K, Shimizu T, Matsumura F, Tohyama C. Predominant role of cytosolic phospholipase A2α in dioxin-induced neonatal hydronephrosis in mice. Sci. Rep., 4, 4042 (2014)
11. Tarui M, Shindou H, Kumagai K, Morimoto R, Harayama T, Hashidate T, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Nagase T, Shimizu T. Selective inhibitors of a PAF biosynthetic enzyme lysophosphatidylcholine acyltransferase 2. J. Lipid Res., 55, 1386-1396 (2014)
12. Harayama T, Eto M, Shindou H, Kita Y, Otsubo E, Hishikawa D, Ishii S, Sakimura K, Mishina M, Shimizu T. Lysophospholipid acyltransferases mediate phosphatidylcholine diversification to achieve the physical properties required in vivo. Cell Metab., 20, 295-305 (2014)

13. Morimoto R, Shindou H, Tarui M, Shimizu T. Rapid production of platelet-activating factor is induced by protein kinase Cα-mediated phosphorylation of lysophosphatidylcholine acyltransferase 2 protein. J. Biol. Chem., 289, 15566-15576 (2014)
14. Liu M, Saeki K, Matsunobu T, Okuno T, Koga T, Sugimoto Y, Yokoyama C, Nakamizo S, Kabashima K, Narumiya S, Shimizu T, Yokomizo T. 12-Hydroxyheptadecatrienoic acid promotes epidermal wound healing by accelerating keratinocyte migration via BLT2 receptor. J. Exp. Med., 211, 1063-1078 (2014)
15. Sumida H, Yanagida K, Kita Y, Abe J, Matsushima K, Nakamura M, Ishii S, Sato S, Shimizu T. Interplay between CXCR2 and BLT1 facilitates neutrophil infiltration and resultant keratinocyte activation in a murine model of imiquimod-induced psoriasis. J. Immunol. 192, 4361-4369 (2014)
16. Eto M, Shindou H, Shimizu T. A Novel Lysophosphatidic Acid Acyltransferase Enzyme (LPAAT4) with a Possible Role for Incorporating Docosahexaenoic Acid into Brain Glycerophospholipids. Biochem. Biophys. Res. Commun., 443, 718-724 (2014)
17. Sugatani J, Sadamitsu S, Yamaguchi M, Yamazaki Y, Higa R, Hattori Y, Uchida T, Ikari A, Sugiyama W, Watanabe T, Ishii S, Miwa M, Shimizu T. Antiobese function of platelet-activating factor: increased adiposity in platelet-activating factor receptor-deficient mice with age. FASEB J., 28, 440-452 (2014)
18. Hikiji H, Endo D, Horie K, Harayama T, Akahoshi N, Igarashi H, Kihara Y, Yanagida K, Takeda J, Koji T, Shimizu T, Ishii S. TDAG8 activation inhibits osteoclastic bone resorption. FASEB J., 28, 871-879 (2014)

音声病態分析学講座

特任准教授
徳野慎一
特任講師
光吉俊二

ホームページ http://www.univ.tokyo/

沿革と組織の概要

音声病態分析学講座は、マツダ株式会とＭＫＩ（三井情報）株式会社の出資により、平成 26 年 9 月に社会連携講座として設置された［設立時の協力講座：生体管理医学講座 救急医学（矢作直樹 教授）］。

本講座は救急医療を必要とする人が適時適切な救急医療に到達できる、安心安全な社会を構築するため、音声病態分析を確立し、日常生活における疾病の発症以前（未病）状態から疾病発症時までの救急医療へのアプローチ等を支援する仕組みを構築することを目的としている。

一般に医師は患者の声の質的な変化を聞き分け病状を推察するが、音声病態分析技術とは患者の音声からその病態を可視化し、診断・治療・予防に役立てようとする技術のことである。この技術を学問体系化し、これまであまり省みられなかった音声という生体情報を用いて病気を見える化しようとするのが音声病態分析学である。

教員構成は、徳野慎一 特任准教授（平成 26 年 9 月着任）、光吉俊二 特任講師（平成 26 年 12 月着任）および特任研究員 3 名と客員研究員 4 名である。

教育

光吉俊二 特任講師が工学部で音声病態分析技術の概説とその基礎となる音声感情認識技術について講義を行っている。

また、徳野慎一 特任准教授はその専門性を生かして、救急医学の災害医学の講義を支援している。

研究

音声には言語成分のような随意的な成分と主として自律神経由来の不随意な成分が含まれる。この不随意成分をパターン化し評価することで話者の感情を認識する音声感情認識技術は既に確立されている。本講座では、この技術をさらに発展させた音声から心の健康度（うつ傾向・躁傾向）を計測する音声病態分析技術の医学的妥当性の評価と社会実装に向けた研究を行っている。また、この技術をさらに発展させ他の疾患への応用を試みている。

■ 音声によるうつ度評価の医学的検証と社会実装に向けた研究

1) 健常者と患者の音声比較

現在のところ、2 週間程度の長期の音声を取ることで、患者と健常者の声をほぼ識別することが可能であった。今後、さらに症例数を増やし詳細に検討する。

2) スマートフォンを用いた音声による健康状態のモニタリングに関する研究

社会実装の前段階として、ボランティアに

よる長期利用の前向き研究を 27 年度夏に開始予定。

3) 音声によるストレスチェックの産業衛生現場への導入

社会実装に向けた研究として、実際の産業衛生の場面での使用に向けた研究を準備中である。

4) 他言語での検証

日本語以外の言語での有用性を確認するため、外国語の音声データベースや諸外国との共同研究を準備中である。

5) 多施設共同研究によるより詳細な検討

技術の堅牢性評価のため、多施設での共同研究を実施予定である。

■ 音声病態分析技術のストレス・うつ病以外への応用

1) 睡眠時無呼吸症候群

患者の覚醒時の音声および入眠中のいびきの解析による、睡眠時無呼吸症候群における睡眠の質の計測に関する研究を行っている。

2) 脳梗塞

脳梗塞による音声の変化をとらえるための研究を行っている。

3) その他

現在、精神疾患（PTSD・統合失調症）、神経疾患（パーキンソン病）、認知症（含；アルツハイマー病）、循環器疾患（虚血性心疾患）呼吸器疾患（COPD・喘息）、代謝性疾患（糖尿病・痛風）、耳鼻科疾患（舌癒着症・声帯ポリープ）などについて、研究の準備を進めている。

■ 自動車の運転が心の健康に及ぼす影響に関する研究

出資企業であるマツダ株式会社と共同研究を実施中である。

■ 音声取得に関する医療用デバイスの開発と声病態分析における多施設共同研究基盤の構築

出資企業であるＭＫＩ（三井情報）株式会社と実施中である。

出版物等

1. Voice disability index using pitch rate. In Biomedical Engineering and Sciences (IECBES), Shinohara S, Nakamura M, Mitsuyoshi S, Tokuno S, Omiya Y, Hagiwara N. (2016, December). 2016 IEEE EMBS Conference on (pp. 557-560). IEEE.
2. Validity of the Mind Monitoring System as a Mental Health Indicator, Hagiwara N, Omiya Y, Shinohara S, Nakamura M, Yasunaga H, Mitsuyoshi S, Tokuno S. 16th International Conference on BioInformatics and BioEngineering (IEEE BIBE2016), 2016. 262-265.
3. 音声病態分析学, 徳野慎一, 細胞　48(14), 9-12, 2016
4. 音声感情認識 ST と音声病態分析技術 PST, 光吉俊二, 心と社会 47(3), 10-15, 2016
5. 音声病態分析技術の医学的検証, 徳野慎一, 心と社会　47(3), 16-21, 2016
6. スマートフォンを用いた音声による健康状態のモニタリングシステム(MIMOSYS)の開発, 大宮康宏, 心と社会　47(3), 22-25, 2016
7. 企業版ストレスレジリエンスプログラムとその効果, 宮崎賢治, 心と社会　47(3), 26-31, 2016
8. 音声病態分析技術の自動車への応用, 岡崎俊実, 心と社会　47(3), 32-37, 2016
9. 医療と人工知能の未来, 光吉俊二, 心と社会 47(3), 70-75, 2016
10. 心を持った機械. 光吉俊二. 建築雑誌　116（6）, 2016, 18-19

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

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。2015 年 12 月からは、パラマウントベッド株式会社の協力も得て、両社との共同研究を推進している。

講座構成員は、村山陵子特任准教授、大江真琴特任講師、田邊秀憲共同研究員（テルモ株式会社）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）。

平成 28 年度の修士論文の実績は以下の通りである（1 題）。

“Development of an automatic puncturing

and sampling system for a self-monitoring blood glucose device."

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、患者さんの「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、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、糖尿病足病変や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 28 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

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。

・第 4 回看護理工学会学術集会 論文奨励賞 (2016 年 10 月). "Difficulties of the introduction of self-monitoring of blood glucose in elderly diabetic patients."
・第 25 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（2016 年 6 月). "Reliability and validity of an on-site measurement and visualization system to measure plantar pressure and shear force in footwear for the education of diabetic patients."
・第 46 回日本創傷治癒学会 ポスター賞（2016 年 12 月）.糖尿病足潰瘍予防に向けてのケラチナーゼの可視化による足白癬スクリーニングツールの開発.
・第 4 回看護理工学会学術集会 優秀口演賞 (2016 年 10 月). 糖尿病神経障害患者における歩行計測により明らかになった足底部位ごとの胼胝形成要因.
・第 27 回日本手術看護学会関東甲信越地区優秀賞（2016 年 6 月). 低反発ウレタンフォームの廃棄基準を示す「へたり分類」の信頼性と妥当性.

出版物等

1. Oya M, Murayama R, Oe M, Yabunaka K, Tanabe H, Takahashi T, Matsui Y, Otomo E, Komiyama C, Sanada H. Continuous thermographic observation may predict extravasation in chemotherapy-treated patients. European Journal of Oncology Nursing. 2017; 28: 56-61.
2. Shiraishi M, Haruna M, Matsuzaki M, Murayama R, Sasaki S. Availability of two self-administered diet history questionnaires for pregnant Japanese women: A validation study using 24-hour urinary markers. Journal of Epidemiology Available online 30 January 2017.

3. Oe M, Takehara K, Noguchi H, Ohashi Y, Watanabe A, Murayama R, Kadowaki T, Sanada H. Validation of a skin hardness meter for foot callus in patients with diabetes: pilot study. Japanese Journal of Foot Care. 2016; 14(4): 141-143.
4. Amemiya A, Noguchi H, Oe M, Takehara K, Ohashi Y, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T, Sanada H, Mori T. Shear stress-normal stress (Pressure) Ratio (SPR) decides forming callus in patients with diabetic neuropathy. Journal of Diabetes Research, vol. 2016, Article ID 3157123, 10 pages, 2016. doi:10.1155/2016/3157123.
5. Tanabe H, Murayama R, Yabunaka K, Oe M, Takahashi T, Komiyama C, Sanada H. Low-angled peripheral intravenous catheter tip placement decreases phlebitis. The Journal of Vascular Access. 2016; 17(6): 542-547.
6. Oe M, Ohashi Y, Takehara K, Oba M, Doi M, Iizuka Y, Murayama R, Kadowaki T, Sanada H. Foot complications in patients with diabetes mellitus: practical report of diabetic foot clinic in Beijing. Japanese Journal of Foot Care. 2016; 14(2); 57-61.
7. Arai R, Murayama R, Oe M, Tanabe H, Iizuka Y, Komiyama C, Kadowaki T, Sanada H. Blood collection assistance device for self-monitoring blood glucose in elderly patients with diabetes. Journal of Nursing Science and Engineering. 2016; 3(2):86-92.
8. Arisandi D, Oe M, Roselyne Yotsu R, Matsumoto M, Ogai K, Nakagami G, Tamaki T, Suriadi, Sanada H, Sugama J. Evaluation of validity of the new diabetic foot ulcer assessment scale in Indonesia. Wound Repair Regen. 2016 Jul 11. doi: 10. 1111/wrr.12464.
9. Huang L, Minematsu T, Kitamura A, Quinetti PC, Nakagami G, Mugita Y, Oe M, Noguchi H, Mori T, Sanada H. Topical Administration of acylated homoserine lactone improves epithelialization of cutaneous wounds in hyperglycaemic rats. PLoS One. 2016 Jul 12;11(7):e0158647.
10. Yabunaka K, Murayama R, Tanabe H, Takahashi T, Oe M, Oya M, Fujioka M, Sanada H. Ultrasonographic classification of subcutaneous edema caused by infusion via peripheral intravenous catheter. Journal of medical ultrasound. doi.org/10.1016/j.jmu. 2016.02.001
11. Oya M, Takahashi T, Tanabe H, Oe M, Murayama R, Yabunaka K, Matsui Y, Sanada H. Low-temperature infiltration identified using infrared thermography in patients with subcutaneous edema revealed ultrasonographically: A case report. Drug Discoveries & Therapeutics. 2016; 10(2):117-122.
12. Hamatani M, Mori T, Oe M, Noguchi H, Takehara K, Amemiya A, Ohashi Y, Ueki K, Kadowaki T, Sanada H. Factors associated with callus in diabetic patients, focused on plantar shear stress during gait. Journal of Diabetes Science and Technology. doi:10. 1177/1932296816648164
13. Kanazawa T, Nakagami G, Goto T, Noguchi H, Oe M, Miyagaki T, Sasaki S, Sanada H. Use of smartphone attached mobile thermography assessing subclinical inflamemation: a pilot study. Journal of Wound Care. 2016; 25(4):177-82.

ヘルスサービスリサーチ講座

特任准教授
城　大祐
特任助教
道端伸明、笹渕裕介

ホームページ　http://webpark1902.sakura.ne.jp/wp/

沿革と組織の概要

ヘルスサービスリサーチ講座は、超高齢社会における持続可能な医療の実現に向けて、臨床医学・疫学・医療経済等の学際領域であるヘルスサービスリサーチを発展させるとともに、ヘルスサービスリサーチに関わる研究者やアナリストの人材育成を目的として、株式会社ツムラの出資により社会連携講座として平成 28 年 4 月に開設された。協力講座は、臨床疫学・経済学講座（康永秀生教授）と呼吸器内科学（長瀬隆英教授）である。

設立時の構成教員は、城　大祐　特任准教授（平成 28 年 4 月着任）、道端伸明　特任助教（平成 28 年 4 月着任）、笹渕裕介　特任助教（平成 28 年 4 月着任）の 3 名である。

教育

ヘルスサービスリサーチ講座では、協力講座の臨床疫学・経済学講座にて行われる公共健康医学専攻学生の講義や指導のサポートを行った。また、協力講座の呼吸器内科学の学部学生の系統講義の一部を担っている。

・公共健康医学専攻学生の講義（臨床疫学・経済学演習）のサポート；城、笹渕、道端
・公共健康医学専攻学生の指導；城、笹渕、道端
・東京大学医学系研究科大学院生（呼吸器内科学、呼吸器外科学）の指導：城、笹渕、道端
・医学部系統講義：「間質性肺疾患と膠原病肺」；城

研究

ヘルスサービスリサーチとは、疾患の疫学や医療技術の効果等に関する臨床疫学研究から、医療サービスの構造・プロセス・アウトカム分析、医療の質評価、医療経済分析、医療サービス資源配分や財政分析に至るまでを幅広くカバーする学際的領域である。本講座は大規模データベースを用いて以下の研究課題に取り組んでいる。

(1)呼吸器疾患を中心とした各種疾病の臨床疫学研究
(2)西洋医学・漢方医学を含めた多くの要素技術に関する効果分析、医療経済分析
(3)超高齢化による人口動態変動と医療サービス必要量に関する分析
(4)医療従事者、医療施設・設備等の医療サービス資源の効率的配分に関する分析

具体的には、以下に示すような研究をおこなった。

1）東日本大震災が「避けられる入院」に与えた影響

Ambulatory care sensitive condition（ACSC）とは適切な外来診療を受ける事で入院を避ける事のできる状態と定義される。ACSC による入院が

東日本大震災後長期にわたって増加しているかどうかをDiagnosis Procedure Combination（DPC）データベースを用いて検討した。

2010 年 7 月から 2011 年 2 月（地震前）および 2012 年 7 月から 2013 年 2 月までの期間（地震後）、ACSC により入院した 20 歳以上の患者 952,127 名を抽出した。これらの患者を年齢 5 歳毎および性別によってカテゴリー化したのちに人口あたりの入院数、地域毎の入院患者数を、人口統計データ、DPC 病院の患者数、DPC 病院数、および日本全体の病院数のデータを用いて推計した。被害が大きかった東北 3 県（岩手、宮城、福島）とその他の都道府県とを地震前後で比較する差の差分析を用いて、地震と ACSC による入院の変化の関連を検討した。ACSC による入院は「ワクチンによって避けられる入院」、「適切な外来での管理によって避けられる入院」、「早期介入によって避けられる入院」、の 3 つグループに分けた。

東北 3 県において人口 10 万人あたりの全 ACSC 入院の東日本大震災後増加数は 3.8 人,（95％信頼区間-5.0 to 12.6, p=0.397）と有意差を認めなかった。「ワクチンによって避けられる入院」、「適切な外来での管理によって避けられる入院」はそれぞれ 1.0 人（95％信頼区間-0.1 to 12.1, p=0.063）、 0.3 人（95％信頼区間-6.1 to 6.8, p=0.924）と有意差を認めなかったが、「早期介入によって避けられる入院」は 3.3 人（95％信頼区間 0.4 to 6.3, p=0.028）と有意に増加していた。

東日本大震災後 1 年から 2 年の期間において ACSC による入院は全体では増加していなかったが早期介入によって避けられる入院は増加していた。

2）入院治療を要した肺炎患者における認知症と自宅退院の関連についての検討

認知症患者において肺炎はもっとも一般的な死因であるが、入院を要した肺炎患者の予後については十分に検討がされていない。そこで DPC（Diagnosis Procedure Combination）データベースを用いて肺炎で入院を要した患者において、認知症と在院死亡および退院先の関連について検討した。

2010 年 5 月 1 日から 2014 年 3 月 31 日までの間に入院した 60 歳以上の肺炎患者を後ろ向きに検討した。性別、年齢、BMI（body mass index）、肺炎の重症度、認知症を含む併存疾患を検討した。アウトカムは在院死亡と自宅退院とし、自宅退院との関連の検討は、多変量 COX 比例ハザードモデルを用いた。

470,829 の肺炎入院患者のうち 45,031（9.6%）は認知症を伴っていた。在院死亡は、認知症のありとなしでそれぞれ 13.1%と 13.4％であった。（P=0.63）自宅退院した患者の割合は、認知症ありとなしでそれぞれ 52.9%と 71.3％であった。（P<0.001）自宅退院についての調整されたハザード比は、認知症のある患者で 0.68（95%信頼区間 0.67 to 0.69、P<0.001）であった。

肺炎患者の在院死亡率は、認知症のありとなしとでは有意な差を認めなかった。しかしながら、認知症のある患者は自宅退院できる可能性が低かった。

引き続き、大規模データベースを用いた様々な分析を進めている。

出版物等

1. Yamauchi Y, Yasunaga H, Sakamoto Y, Hasegawa W, Takeshima H, Urushiyama H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Mortality associated with bone fractures in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2335-40.
2. Yamauchi Y, Yasunaga H, Hasegawa W, Sakamoto Y, Takeshima H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Effect of outpatient therapy with inhaled corticosteroids on decreasing in-hospital mortality from

pneumonia in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11: 1403-11.

3. Sasaki R, Yasunaga H, Matsui H, Michihata N, Fushimi K. Hospital Volume and Mortality in Mechanically Ventilated Children: Analysis of a National Inpatient Database in Japan. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(11):1041-4.
4. Sasabuchi Y, Yasunaga H, Matsui H, Lefor AK, Fushimi K. Prolonged propofol infusion for mechanically ventilated children. *Anaesthesia.* 2016;71(4):424-8.
5. Sasabuchi Y, Yasunaga H, Lefor AK. Propofol infusion in children - a reply. *Anaesthesia.* 2016;71(8):987.
6. Sasabuchi Y, Matsui H, Lefor AK, Fushimi K, Yasunaga H. Risks and Benefits of Stress Ulcer Prophylaxis for Patients With Severe Sepsis. *Crit Care Med.* 2016;44(7): e464-9.
7. Sasabuchi Y, Kimura N, Shiotsuka J, Komuro T, Mouri H, Ohnuma T, Asaka K, Lefor AK, Yasunaga H, Yamaguchi A, Adachi H, Sanui M. Long-Term Survival in Patients With Acute Kidney Injury After Acute Type A Aortic Dissection Repair. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(6):2003-9.
8. Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Hospital volume and mortality due to preterm patent ductus arteriosus. *Pediatr Int.* 2016;58(11):1171-5.

健康空間情報学

特任准教授
脇　嘉代
特任助教
藤生　克仁、山口　聡子、林　亜紀

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、その医学的効果を検証する。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 ICT 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) 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 2,050 万人に達しその 4 割は十分な治療を受けておらず（平成 24 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 ICT 技術を用いた mHealth 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（ダイアルベティックス）を開発し先端的な mHealth の樹立を目指している。これまでの研究により、安全性ならびに医学的効果を明らかにし、28 年度は利用意向に関連する研究結果を報告した[1)3)]。

28 年度は本システムを用いた大規模臨床試験に向けた準備として、システムの大幅な改修を行った。また、NTT メディアインテリジェンス研究所との共同研究として考案した、食事画像から食事の健康度を自動評価するシステムの性能評価を行った。1 枚の画像を登録するだけで食事評価ができる可能性が示唆された。さらに、Fondazione Salvatore Maugeri 病院（伊国 Pavia）に通院中の 2 型糖尿病患者に DialBetics（イタリア ver.）を用いた 3 か月間の臨床研究を行った。36 名が研究を終了し、血糖コントロールの有意な改善が認

められた。イタリアにおいても本システムの有効性が確認された。

(2) 2 型糖尿病・糖尿病予備群を対象としたスマホアプリによる臨床研究

Apple 社 ResearchKit を用いたスマホアプリ GlucoNote（グルコノート）による臨床研究を 27 年度末より開始した。健診データに加えて、従来の臨床研究では収集することが難しかった、家庭などで計測した血糖値、血圧、体重、活動量などのデータと、食事や運動、睡眠など生活習慣に関する情報を継続的に収集することによって 2 型糖尿病患者・糖尿病予備群の健康状態と日常生活の関連性をより多角的に検討することができるようになる。研究開始後 4 か月間の参加者は約 400 名であり、利用を継続できた場合は体重減少などの効果が期待できると考えられた。

(3) 不整脈のスクリーニングを目的としたスマホアプリの開発

Apple 社 ResearchKit を用いて、一般被験者から得られた脈拍情報とスマートフォンから得られる生活習慣情報を用いて不整脈と生活習慣との関連性を検討するために、不整脈の自己管理を目的としたスマホアプリ Heartily（ハーティリー）を開発した。28 年度はアプリを一般公開し、臨床試験を開始し、約 7,000 名の被検者を集め、その 1.9%に新規の不整脈を検出し得た。結果は、日本循環器学会にて発表された。

(4) 透析患者を対象としてモバイル個人医療健康情報プラットフォームの開発（SMART-D）

患者の既往歴、病名、検査所見、服薬状況等の医療情報を個人でモバイル機器において管理する個人医療健康情報プラットフォームの開発を開始した。このシステムは個人の健康管理、医療連携、在宅医療・介護、災害医療支援、臨床研究等幅広いポテンシャルを持つ。平成 25 年度の透析クリニックにおける実証研究によりシステムの安全性を確認したことを受け、26 年度は都内の 2 つのクリニックで 20 名を対象とした 2 週間の臨床研究を実施した。透析患者でのシステムの feasibility を確認し、ユーザビリティ調査でほとんどのユーザーが自己管理に役立つと評価した。27 年度は 8 名を対象に 3 か月の臨床研究を行い、28 年度は論文としてアクセプトとなった [2]。

(5) シンガポールにおける ICT を用いた健康支援

シンガポールにおける生活習慣病の重症化予防を目的として、NTT レゾナント株式会社が総務省から委託され実施した臨床研究について再委託を受け、監修ならびに解析を行った。試験には、DialBetics をモデルに同社が開発した生活習慣を支援するスマートフォンアプリケーションを用いた。当講座では試験デザインの監修ならびに、臨床データの解析を行った。28 年度は、これまでに実施したシンガポールの T 病院における糖尿病患者を対象とした臨床試験のデータ収集並びに解析を行った。

(6) 着衣型心拍計による不整脈検出効率に関する多施設共同前向き観察研究

心原性脳梗塞は大きな後遺症を残すという点で予後が悪く、その早期発見が重要である。簡便に脈の不整を捉えることが可能かどうか検討するために、市販されている着衣型心拍計を用いて、長期心拍モニタリングする研究を計画した。一般企業の従業員で心房細動の診断がされておらず、高血圧、糖尿病、脳梗塞の既往、心不全などの心房細動を有していた場合に脳梗塞発症のリスクが高い方に対して臨床研究を行った。結果 100 名の被検者に 2 名の新規心房細動を認め、長期の心電図モニタリングにより心房細動を検出できることを証明した。この結果は、日本循環器学会にて発表

された。

(7) 血糖値と呼気アセトン濃度の相関関係の検証

糖尿病においてシックデイなどに見られるケトアシドーシスの判断としてケトン体を測定するが、現状では血液検査や尿検査を行う必要がある。そこで、呼気ガスからアセトン濃度を測定できるポータブル呼気アセトン測定装置と、血中ケトン体等の指標の相関性について検証するための臨床研究を計画した。28 年度は糖尿病患者 120 名を対象に呼気アセトンを測定し、同一対象者での変動についても検証した。

(8) 糖尿病リスク者低減を狙った保健指導における研究

明治安田生命健康保険組合にて実施した健康リスク改善研修について、当講座では試験デザインの監修ならびに解析を行った。研修には、ICT システム（スマイルデータビジョン）を用いた。現在、対象者が在宅にて測定を行っており今後も東大で解析を行い、対象者の生活習慣改善を促す予定である。

(9) 特定保健指導対象者に対する DialBetics の有効性の検討

企業における特定保健指導対象者に対し、DialBetics（LiteVer.）を使用した 2 か月の臨床試験を開始した。今後、糖尿病患者との違いや安全性、有効性を検討する予定である。

(10) 調剤薬局利用者における服薬・健康管理ならびに PHR の利用意向調査

DialBetics に未実装の服薬管理について、調剤薬局の利用者（患者）を対象とした服薬・健康管理状況と PHR の利用意向調査を行い、PHR に服薬管理情報が必要か、また、利用者がどのような項目を PHR として管理したいか等を明らかにするための調査を行った。5,000 名を対象に調査を行い約 2,500 名から回答を得た。結果の解析中である。

今後は大量の情報を自動的に解析・診断し、実際の医療現場で利用可能なものにしていくか、ということも視野に入れ、遠隔医療の普及と研究活動を進めていきたいと考えている。

出版物等

英文論文　（原著）

(1) Yamaguchi S, Waki K, Tomizawa N, Waki H, Nannya Y, Nangaku M, Kadowaki T, Ohe K. Previous dropout from diabetic care as a predictor of patients' willingness to use mobile applications for self-management: A cross-sectional study. J Diabetes Investig. 2017 Jul;8(4):542-549. doi: 10.1111/jdi.12613

(2) Hayashi A, Yamaguchi S, Waki K, Fujiu K, Hanafusa N, Nishi T, Tomita H, Kobayashi H, Fujita H, Kadowaki T, Nangaku M, Ohe K. Testing the feasibility and usability of a novel smartphone-based self-management support system for dialysis patients: A pilot study. JMIR Res Protoc. 2017 Apr;6(4):e63. doi:10.2196/resprot.7105

(3) Shibuta T, Waki K, Tomizawa N, Igarashi A, Yamamoto-Mitani N, Yamaguchi S, Fujita H, Kimura S, Fujiu K, Waki H, Izumida Y, Sasako T, Kobayashi M, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T, Ohe K. Willingness of patients with diabetes to use an ICT-based self- management tool: a cross-sectional study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2017 Feb 7; 5(1):e000322. doi: 10.1136/bmjdrc-2016-000322.

(4) Tan X, Fujiu K, Manabe I, Nishida J, Yamagishi R, Terashima Y, Matsushima K, Kaburaki T, Nagai R, Yanagi Y, Choroidal

Neovascularization Is Inhibited in Splenic-Denervated or Splenectomized Mice with a Concomitant Decrease in Intraocular Macrophage. *PLoS One*, 11(8):e0160985, 2016

(5) Zempo H, Suzuki J, Ogawa O, Watanabe R, Fujiu K, Manabe I, Conway SJ, Taniyama Y, Morishita R, Hirata Y, Isobe M, Nagai R. The influence of periostin positive cell-specific Klf5 deletion on aortic thickening in DOCA-salt hypertensive mice. Hypertens Res. 39: 764-768, 2016.

(6) Yokota J, Fujiu K, Kojima T, Komuro I, Pseudo-Reentry of Atrial Tachycardia after Surgical Repair of Congenital Heart Disease, J Cardiovasc Electrophysiol, 27: 876-877, 2016, doi: 10.1111/jce.12932

附 属 病 院

敷地・建物

敷地総面積は、113,853 ㎡、建物総面積は、259,862 ㎡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 732 名、看護師･医療技術職員 1,711 名、事務職員等 203 名の計 2,646 名（平成 28 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 3 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 11 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、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 28 年度にはてんかんセンター（9 月）、免疫疾患治療センター（2 月）をそれぞれ設置した。てんかんセンターは、てんかんの診断・治療を診療科・部の枠を超えた院内横断的チーム医療により実施し、てんかん診療の向上を図るとともに、院外の医療機関とも連携を図りつつ、地域におけるてんかん診療の拠点としての役割を担うことを目的としている。また、免疫疾患治療センターは、免疫疾患に対し、専門診療科と連携を取りつつ、より安全で有効な分子標的治療（生物学的製剤治療や低分子化合物治療）を提供することを目指している。

診療実績

平成 28 年度の入院延患者数は 380,557 名、1 日平均 1,043 名、外来延患者数は 710,994 名、1 日平均 2,926 名であった。

平均在院日数は、一般病棟で 13.3 日、新入院患者数は 27,652 人であった。

手術件数 11,162 件、厚生労働省の先進医療承認件数は 13 件で、高度医療機関としての機能を果たしている。

救急患者 17,072 名をはじめ、小児・周産期の分野においては、分娩件数 1,104 件であった。

臨床検査件数は、8,018,564 件、うち血液学的検査 1,259,635 件、生化学的検査 4,988,383 件、内分泌学的検査 347,296 件、免疫学的検査 594,535 件、微生物学的検査 105,649 件、生理機能検査 123,716 件、採血・採液等検査 232,532 件

であった。

放射線検査・治療患者数は 279,985 名、うち X 線 CT 検査 50,451 件、MRI 検査 19,689 件であった。

平成 28 年度中の死亡患者数は 311 名、うち病理解剖を行ったものは 55 件、剖検率は 17.68％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 13 講座（寄付講座 12、社会連携講座 1）・2 プロジェクト（平成 28 年 4 月現在）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。

また、平成 27 年 12 月には、臨床研究棟 A－I 期が完成し、平成 28 年 2 月には、産学連携プロジェクトを推進するための全学の拠点である分子ライフイノベーション棟が病院地区に竣工した。これらの新研究棟は、基礎研究や臨床研究を大きく前進させるための拠点となることが期待されている。

平成 25 年度に着工した入院棟Ⅱ期は平成 29 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。

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、増田亜希子、蔵野　信、安本篤史
技師長
曽根伸治

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、M4 のクリニカルクラークシップ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
- 肝臓病の新たなバイオマーカーの発見
- 遺伝子検査
- 生理活性ペプチドとくにアドレノメデュリンの研究
- 酸化ストレスと臓器障害
- 超音波による心機能の解析
- 呼吸機能と種々の病態との関連
- がんにおけるエピジェネティクス異常と診療への応用
- 脳磁図による視聴覚統合の神経機構の研究

出版物等

1. Akaishi, M., Asanuma, T., Izumi, C., Iwanaga, S., Kawai, H., Daimon, M., Toide, H., Hashimoto, S., Hayashida, A., Yamada, H.,and Nakatani, S. Guidelines for conducting transesophageal echocardiography (TEE) : Task force for guidelines for conducting TEE: November 15, 2015. ***J. Echocardiogr.*** 14:47-48, 2016.
2. Altinel K., Hashimoto K., Wei Y., Neuveut C., Gupta I., Suzuki AM., Dos Santos A., Moreau P., Xia T., Kojima S., Kato S., Takikawa Y., Hidaka I., Shimizu M., Matsuura T., Tsubota A., Ikeda H., Nagoshi S., Suzuki H., Michel ML., Samuel D., Buendia MA., Faivre J., and Carninci P. Single-Nucleotide Resolution Mapping of Hepatitis B Virus Promoters in Infected Human Livers and Hepatocellular Carcinoma. ***J Virol.*** 90:10811-10822, 2016.
3. Chiang, SJ., Daimon, M., Miyazaki, S., Kawata, T., Ichikawa-Morimoto, R., Maruyama, M., Ohmura, H., Miyauchi, K., Lee, SL., Daida, H. When and how aortic stenosis is first diagnosed: a single-center observational study. ***J. Cardiol.*** 68: 324–328, 2016.
4. Daikoku, T., Yatomi, Y., and Yumoto, M. Pitch-class distribution modulates the

statistical learning of atonal chord sequences. *Brain Cogn.* 108: 1-10, 2016.

5. Enooku, K., Uranbileg, B., Ikeda, H., Kurano, M., Sato, M., Kudo, H., Maki, H., Koike, K., Hasegawa, K., Kokudo, N., and Yatomi, Y. Higher LPA2 and LPA6 mRNA levels in hepatocellular carcinoma are associated with poorer differentiation, microvascular invasion and earlier recurrence with higher serum autotaxin levels. *PLoS One.* 11: e0161825, 2016.
6. Hirohama, D., Kawakami-Mori, F., Ogura, S., Mu, S., Jimbo, R., Uetake, U., Yatomi, Y., Nangaku, M., Fujita, T., and Shimosawa, T. Renal Denervation Improves Cardiac Diastolic Dysfunction by Restoring Serca2a Transcription in Uninephrectomized Rats. *J. Hypertens. (Los Angel)* 5:225., 2016.
7. Hirokawa, M., Daimon, M., Lee, S.L., Nakao, T., Kawata, T., Kimura, K., Kato, T.S., Mizuno, Y., Watanabe, M., Yatomi, Y., Yamazaki, T., and Komuro, I. Early menopause does not influence left ventricular diastolic dysfunction: A clinical observational study in healthy subjects. *J. Cardiol.* 68:548–553, 2016.
8. Ishikawa, R., Amano, Y., Kawakami, M., Sunohara, M., Watanabe, K., Kage, H., Ohishi, N., Yatomi, Y., Nakajima, J., Fukayama, M., Nagase, T., and Takai, D. The chimeric transcript RUNX1-GLRX5: a biomarker for good postoperative prognosis in stage IA non-small cell lung cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 46:185-189, 2016.
9. Kimura, K., Morita, H., Daimon, M., Horio, M., Kawata, T., Nakao, T., Hirokawa, M., Kitao, R., Watanabe, D., Komori, T., Nagata, T., Takeda, S., Komaki, H., Segawa, K., Nakajima, T., Takenaka, K., and Komuro, I. Utility of Cystatin C for Estimating Glomerular Filtration Rate in Patients With Muscular Dystrophy. *Int. Heart J.* 57:386-388, 2016.
10. Kurano, M., Hara, M., Nojiri, T., Ikeda, H., Tsukamoto, K., and Yatomi, Y. Resveratrol exerts a biphasic effect on apolipoprotein M. *Br. J. Pharmacol.*173:222-233, 2016.
11. Kurano, M., Tsukamoto, K., Kamitsuji, S., Kamatani, N., Hara, M., Ishikawa, T., Kim B.J., Moon S., Kim Y.J., and Teramoto, T. Genome-wide association study of serum lipids confirms previously reported, associations as well as new associations of common SNPs within PCSK7 gene with triglyceride. *J. Hum. Genet.* 61:427-433, 2016.
12. Lee, SL., Daimon, M., Nakao, T., Singer, DE., Shinozaki, T., Kawata, T., Kimura, K., Hirokawa, M., Kato, TS., Mizuno, Y., Watanabe, M., Yatomi, Y., Yamazaki, .T, and Komuro, I. Factors Influencing Left Atrial Volume in a Population with Preserved Ejection Fraction: Left Ventricular Diastolic Dysfunction or Clinical Factors? *J. Cardiol.* 68:275–281, 2016.
13. Lee, SL., Daimon, M., Di, Tullio, MR., Homma, S., Nakao, T., Kawata, T., Kimura, K., Shinozaki, T., Hirokawa, M., Kato, T.S., Mizuno, Y., Watanabe, M., Yatomi, Y., Yamazaki, T., and Komuro, I. Relationship of Left Ventricular Diastolic Function to Obesity and Overweight in a Japanese Population With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Circ. J.* 80: 1951-1956, 2016.
14. Morita, K., Nakamura, F., Taoka, K., Satoh, Y., Iizuka, H., Masuda, A., Seo, S., Nannya, Y., Yatomi, Y., and Kurokawa M. Incidentally-detected t(9;22) (q34;q11) /BCR-ABL1-positive clone developing into chronic phase chronic myeloid leukaemia

after four years of dormancy. ***Br. J. Haematol.*** 174: 815-817, 2016.

15. Nagura, Y., Tsuno, NH., Kano, K., Inoue, A., Aoki, J., Hirowatari, Y., Kaneko, M., Kurano, M., Matsuhashi, M., Ohkawa, R., Tozuka, M., Yatomi, Y., and Okazaki, H. Regulation of the lysophosphatidylserine and sphingosine 1-phosphate levels in autologous whole blood by the pre-storage leukocyte reduction. ***Transfus Med.*** 26: 365-372, 2016.
16. Otsuka, A., Yumoto, M., Kuriki, S., Hotehama, T., and Nakagawa, S. Frequency characteristics of neuromagnetic auditory steady-state responses to sinusoidally amplitude-modulated sweep tones. ***Clin. Neurophysiol.*** 127:790-802, 2016.
17. Sato M, Ikeda H, Uranbileg B, Kurano M, Saigusa D, Aoki J, Maki H, Kudo H, Hasegawa K, Kokudo N, Yatomi Y. Sphingosine kinase-1, S1P transporter spinster homolog 2 and S1P2 mRNA expressions are increased in liver with advanced fibrosis in human. ***Sci. Rep.*** 6: 32119. , 2016.
18. Sato, M., Ohkawa, R., Yoshimoto, A., Yano, K., Ichimura, N, Nishimori, M., Okubo, S., Yatomi, Y., and Tozuka, M. Effects of serum amyloid A on the structure and antioxidant ability of high-density lipoprotein. ***Biosci. Rep.*** 36:e00369, 2016.
19. Shimizu, M., Furuichi, K., Toyama, T., Yamahana, J., Ohkawa, R., Igarashi, K., Aoki, J., Kaneko, S., Yatomi, Y., and Wada, T. Serum autotaxin levels are associated with proteinuria and kidney lesions in Japanese type 2 diabetic patients with biopsy-proven diabetic nephropathy. ***Internal Medicine*** 55:215-221, 2016.
20. Shinohara, K., Hamasaki, N., Takagi, Y., Yatomi, Y., Kikuchi, H., Hosogaya, S., Kawai, Y., Miyachi, H., Kaneko, K., Miyajima, Y., Matsumoto, H., Yamamoto, Y., Iwagami, M., Osawa, S., Umeda, M., Koide, H., Yoshimura, D., and Kato, H. Multi-analyte conventional reference material (MacRM): a useful tool for nationwide standardization of laboratory measurements for medical care (a model study in Japan). ***Clin. Chem.*** 62:392-406, 2016.
21. Shukuya, K., Ogura, S., Tokuhara, Y., Okubo, S., Yatomi, Y., Tozuka, M., and Shimosawa, T. Novel Round Cells in Urine Sediment and Their Clinical Implications ***Clin. Chim. Acta.*** 457: 142-149, 2016.
22. Soroida, Y., Sato, M., Hikita, H., Hagiwara, S., Sato, M., Gotoh, H., Kato, S., Iwai, T., Yamazaki, T., Yatomi, Y., Sasano, T., and Ikeda, H. Pancreatic cysts in general population on ultrasonography: Prevalence and development of risk score. ***J. Gastroenterol.*** 51:1133-1140, 2016.
23. Suga, M., Nishimura, Y., Kawakubo, Y., Yumoto, M., and Kasai, K. MEG recording of auditory mismatch negativity in response to duration and frequency deviants in a single session in patients with schizophrenia. ***Psychiatry Clin. Neurosci.*** 70:295-302, 2016.
24. Tanaka, M., Shukuya,K., Morita,Y., Kagaeyama,Y., Okubo.S.,Shimosawa,T., and Yatomi,Y. Performance Evaluation of the XN-550 Automated Hematology Analyzer Body Fluid Mode – Considerations for Operational Conditions for Cell Counting With Cerebrospinal and Synovial Fluids. ***Sysmex Journal International*** 26(1): 1-9, 2016.
25. Tokushige, S., Terao, Y., Uchio, N., Tsuji, S., and Yumoto, M. Adult onset ictal aphasia with epileptic discharges in Broca's and

Wernicke's areas. *Clin. Neurophysiol.* 127: 1754-1756, 2016.

26. Uranbileg, B., Ikeda, H., Kurano, M., Enooku, K., Sato, M., Saigusa, D., Aoki, J., Ishizawa, T., Hasegawa, K., Kokudo, N., and Yatomi, Y. Increased mRNA Levels of Sphingosine Kinases and S1P Lyase and Reduced Levels of S1P Were Observed in Hepatocellular Carcinoma in Association with Poorer Differentiation and Earlier Recurrence. *PLoS One.* 11:e0149462, 2016.
27. Yoshikawa, N., Masuda, A., Jona, M., Okubo, S., Nannya, Y., Yokota, H., Kurokawa, M., and Yatomi, Y. Evaluation of Immature Platelet Fraction Measurements Using a Automated Hematology Analyzer, Sysmex XN. *Rinsho Byori (The official journal of Japanese Society of Laboratory Medicine)* 64: 1220-1228, 2016.

Review article, Book:

1. Nakao, T., Morita, H. Neuromuscular Electrical Stimulation in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Int Heart J.* 57:659-660, 2016.
2. Ogura,S., Latapati, R., Shimosawa, T. and Nakayama, T. Vascular Inflammation and Hypertension. *Austin J. Cardiovasc. Dis. Atherosclerosis* 3:1017, 2016.
3. Uetake, U., Akabayashi, A., and Yatomi, Y. Environment for Research Ethics in Japan. *Clinical Case Reports, Research & Trials* 1:1-4, 2016.
4. Xu, B., Daimon, M. Cardiac aging phenomenon and its clinical features by echocardiography. *J. Echocardiogr.* 14: 139–145, 2016.
5. Yumoto, M., and Daikoku, T. Auditory System Basic Function. Clinical Applications of Magnetoencephalography (eds., Tobimatsu, S., and Kakigi, R.) pp. 97-112, Springer Japan, Tokyo. 2016

手術部

教授

安原洋（部長）

准教授

深柄和彦（材料管理部部長）

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、助教各 1 名、看護師長 1 名、主任副師長 3 名、副師長 3 名、看護職員 83 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 10 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。2006 年 10 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（外来手術 0.5 列）/ 日、2010 年 5 月 19.5 列（外来手術 0.5 列）/ 日、2011 年 7 月 20.5 列（外来手術 0.5 列）/ 日、2013 年 5 月 21.5 列（外来手術 0.5 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、2011 年 11 月からロボット支援手術も導入し、2014 年 5 月からはハイブリッドアンギオ手術室の稼働が始まった。さらに 2015 年 6 月からは午後の手術室の効率的運用を目指して「午後オンコール枠」の運用を開始した。

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、2014 年度 11,150 件、2015 年度 10,960 件、2016 年 11,161 件と再び増加傾向にある。

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外科系全診療科が閲覧可能とし、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肝臓、心臓、肺などの移植手術の施行、腹腔鏡・胸腔鏡下手術や MIDCAB 手術に代表される低侵襲手術の施行、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では、補助心臓装置装着や術脳神経外科、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 5 月からはハイブリッドアンギオ装置を用いたカテーテルによる心臓治療が開始された。

周術期の患者ケアを充実させるため、2014 年からは、麻酔科術前コンサルト外来にくわえて、手術部の 3 階部分を利用した周術期管理外来を開始している。

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。外科系診療科のベットサイド教育が開始される前に手術前手洗い法、ガウンテクニック、周術期感染防止法などについて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、それらは教育にも役立てている。

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、医療機器管理部の協力のもと、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

「手術医学」に関する次の課題について研究を行っている。

(1) 手術部内のリスク管理
(2) 手術質の効率的運用
(3) コンピュータによる術中患者監視装置開発
(4) ロボット支援手術の運用支援
(5) 手術部における職員の効率配置
(6) 顕微鏡、内視鏡を用いた手術の支援
(7) 内視鏡外科用手術器機の保守・管理の効率化
(8) 術中映像・画像の高度画像処理、共有化
(9) 標識による手術器具や医療材料の個別管理
(10) 洗浄・消毒、滅菌法の徹底と周術期感染制御
(11) 手術室の空調管理、環境工学
(12) 手術用 ME 器機の保守・管理
(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ますます、高度化、複雑化、長時間化している。それにともない、手術に用いられる医療機器や医療材料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な役割となっている。

出版物等

1. Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetera Y. Novel concept of cleanliness of instruments for robotic surgery. J Hosp Infect 2016; 93: 360-361.
2. Furuya Y, Hiroshima K, Wakahara T, Akimoto H, Yanagie H, Harigaya K, Yasuhara H. Undifferentiated carcinoma of the gallbladder with endothelial differentiation: A case report and literature review. Molecular and Clinical Oncology 2016; 5(6): 773-776.
3. 齋藤 祐平, 安原 洋, 村越 智, 小松 孝美, 深柄 和彦, 上寺 祐之. 手術室の安全管理.手術部内の申し送り情報を活用した安全管理. 日本手術医学会誌 2016; 37(3): 175-178.

放射線部

教授（部長）
阿部 修
講師（副部長）
佐藤次郎
助教
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。放射線部の構成員のうち，大友邦教授（部長，併任）が，平成 28 年 3 月末をもって退職し，後任の教授（部長）が平成 28 年 10 月に着任した。そのほかの構成員は，佐藤次郎講師（副部長）1 名，桂正樹助教（医局長）1 名，矢野敬一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 5 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×4 台，1.5T MRI×2

台）で検査に対応している。また，血管撮影は 6 台（ハイブリットアンギオ装置 1 台：手術部を含む）で検査に対応している。

平成 27 年度は，X 線透視装置 1 台が更新（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），放射性医薬品管理，加速器を用いたＰＥＴ用核種の製造，標識合成，品質検定，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 地下 1 階にある核医学部門で非密封放射性核種を用いた各種医療業務を実施している。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，脳内アミロイド蓄積量の有無の評価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。平成 27 年度は 3 検出器型 SPECT 装置が更新された。

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 階で業務を施行している。また入院棟 A9 階には RI 内用療法用の専用病室を完備している。放射線治療部門では，リニアック 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放射線治療を行っている。全てのリニアックには位置照合のための CT 撮影機能が装備されており，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 26 年度にリニアック 1 台の更新が行われ，Tomotherapy が導入された。これはヘリカル式強度変調放射線治療専用装置であり，前立腺，頭頸部，全身照射，全身皮膚照射等の高精度放射線治療が実施されている。また，平成 24 年度より医療安全の観点から導入された治療 RIS は，がん治療の総合管理システムの構築を目指し運用を進めている。

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。現在，入院棟 2 期の建設が行われており，新病棟稼働後の準備が進められている。

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

項目	入院（人）	外来（人）	合計（人）
一般撮影（単純）	96975	76260	173235
一般撮影（透視）	5485	720	6205
血管撮影検査	3737	0	3737
X線CT検査	18879	32943	51822
MRI検査	5918	13857	19775
骨塩定量	577	2920	3497
核医学検査			
SPECT	724	1036	1760
全身シンチグラム	130	277	407
部分（静態）シンチグラム	3	12	15
部分（動態）シンチグラム	5	55	60
ポジトロン断層撮影（PET）	69	2	71
ポジトロン断層撮影（PET/CT）	853	1353	2206
センチネルリンパ節シンチグラフィー	166	0	166
放射線治療			
高エネルギー放射線治療（体外照射IMRT含む）件数	4945	11540	16485
ガンマナイフ定位放射線治療	133	0	133
直線加速器定位放射線治療（人数）	54	128	182
IMRT（人数）	23	85	108
全身照射	0	0	0
腔内照射高線量率イリジウム	3	54	57
腔内照射　その他	0	0	0
組織内照射高線量率イリジウム	0	1	1
非密封線源内用療法（甲状腺がん）	43	0	43
内用療法（機能亢進症）	15	0	15
固形癌骨転移による疼痛に対するもの	4	0	4
画像誘導放射線治療（IGRT）加算	1764	4590	6354
治療計画	589	899	1488

薬剤部

教授

鈴木洋史

講師

高田龍平

助教

雨宮貴洋、池淵祐樹、大野能之、苅谷嘉顕、高山和郎、黛　知子、
山梨義英

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

沿革と組織の概要

薬剤部の 2017 年 1 月 1 日現在の構成員はスタッフ 9 名、薬剤師職員 72 名、薬学系研究科大学院生 10 名、薬学部生 2 名である。また、薬理動態学寄付講座特任准教授 1 名（本間雅）も臨床業務、教育、研究に携わっている。

診療

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等の支援を行っている。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「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 2,461 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 ICU 部門に常駐し、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 すべての病棟に薬剤師を配置しており､処方支援、診療科のカンファレンスへの参加、服薬指導、その他の薬学的管理（薬剤の投与量、投与方法、投与速度、相互作用、重複投与、配合変化等に関する確認ならびに効果、副作用等に関する状況把握）など種々の薬剤業務を行っている。特に重篤な患者を扱う ICU・CCU や循環器内科病棟、血液内科病棟、小児科病棟をはじめとする 14 病棟には病棟専任薬剤師が常駐している。

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（2016 年度）

院内採用薬品		2,461 品目
処方せん枚数 or 件数		
外来		416,282 枚
（院外	：	347,579 枚）
（院内	：	68,703 枚）
外来化学療法	：	12,478 枚
入院	：	238,190 枚
注射	：	209,470 枚
IVH	：	3,948 枚
化学療法	：	10,208 件
TDM 件数		16,128 件
薬剤管理指導件数		18,186 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 5・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、2 年次に「医療薬学」（必修）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 28 年度には、研修生 11 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) Higashino T, Matsuo H, Sakiyama M, Nakayama A, Nakamura T, Takada T, Ogata H, Kawamura Y, Kawaguchi M, Naito M, Kawai S, Takada Y, Ooyama H, Suzuki H, Shinomiya N. Common variant of pdz domain containing 1 (PDZK1) gene is associated with gout susceptibility: A replication study and meta-analysis in Japanese population. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2016;31:464-66.

(2) Matsuo H, Tsunoda T, Ooyama K, Sakiyama M, Sogo T, Takada T, Nakashima A, Nakayama A, Kawaguchi M, Higashino T,

Wakai K, Ooyama H, Hokari R, Suzuki H, Ichida K, Inui A, Fujimori S, Shinomiya N. Hyperuricemia in acute gastroenteritis is caused by decreased urate excretion via ABCG2. *Sci Rep.* 2016;6:31003.

(3) Matsuo H, Yamamoto K, Nakaoka H, Nakayama A, Sakiyama M, Chiba T, Takahashi A, Nakamura T, Nakashima H, Takada Y, Danjoh I, Shimizu S, Abe J, Kawamura Y, Terashige S, Ogata H, Tatsukawa S, Yin G, Okada R, Morita E, Naito M, Tokumasu A, Onoue H, Iwaya K, Ito T, Takada T, Inoue K, Kato Y, Nakamura Y, Sakurai Y, Suzuki H, Kanai Y, Hosoya T, Hamajima N, Inoue I, Kubo M, Ichida K, Ooyama H, Shimizu T, Shinomiya N. Genome-wide association study of clinically defined gout identifies multiple risk loci and its association with clinical subtypes. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:652-9.

(4) Miyata H, Takada T, Toyoda Y, Matsuo H, Ichida K, Suzuki H. Identification of febuxostat as a new strong ABCG2 inhibitor: Potential applications and risks in clinical situations. *Front Pharmacol.* 2016;7:518.

(5) Miyata Y, Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J, Yamamoto T, Suzuki H, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Tamura S, Kokudo N. Pharmacokinetics of a once-daily dose of tacrolimus early after liver transplantation: With special reference to CYP3A5 and ABCB1 single nucleotide polymorphisms. *Ann Transplant.* 2016;21:491-9.

(6) Sakiyama M, Matsuo H, Shimizu S, Nakashima H, Nakamura T, Nakayama A, Higashino T, Naito M, Suma S, Hishida A, Satoh T, Sakurai Y, Takada T, Ichida K, Ooyama H, Shimizu T, Shinomiya N. The effects of URAT1/SLC22A12 nonfunctional variants, R90H and W258X, on serum uric acid levels and gout/hyperuricemia progression. *Sci Rep.* 2016;6:20148.

(7) Stiburkova B, Miyata H, Zavada J, Tomcik M, Pavelka K, Storkanova G, Toyoda Y, Takada T, Suzuki H. Novel dysfunctional variant in ABCG2 as a cause of severe tophaceous gout: Biochemical, molecular genetics and functional analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55:191-4.

(8) Sugamori Y, Mise-Omata S, Maeda C, Aoki S, Tabata Y, Murali R, Yasuda H, Udagawa N, Suzuki H, Honma M, Aoki K. Peptide drugs accelerate BMP-2-induced calvarial bone regeneration and stimulate osteoblast differentiation through mTORC1 signaling. *Bioessays.* 2016;38:717-25.

(9) Takaki J, Ohno Y, Yamada M, Yamaguchi R, Hisaka A, Suzuki H. Assessment of drug-drug interaction between warfarin and aprepitant and its effects on PT-INR of patients receiving anticancer chemotherapy. *Biol Pharm Bull.* 2016;39:863-8.

(10) Tomioka NH, Tamura Y, Takada T, Shibata S, Suzuki H, Uchida S, Hosoyamada M. Immunohistochemical and in situ hybridization study of urate transporters glut9/uratv1, abcg2, and urat1 in the murine brain. *Fluids Barriers CNS.* 2016;13:22.

(11) Toyoda Y, Gomi T, Nakagawa H, Nagakura M, Ishikawa T. Diagnosis of human axillary osmidrosis by genotyping of the human ABCC11 gene: Clinical practice and basic scientific evidence. *Biomed Res Int.* 2016; 2016:7670483.

(12) Toyoda Y, Takada T, Miyata H, Ishikawa T, Suzuki H. Regulation of the axillary osmidrosis-associated ABCC11 protein stability by N-linked glycosylation: Effect of glucose condition. *PLoS One.* 2016;11: e0157172.

(13) Toyoda Y, Takada T, Suzuki H. Halogenated hydrocarbon solvent-related cholangiocarcinoma risk: Biliary excretion of glutathione conjugates of 1,2-dichloropropane evidenced by untargeted metabolomics analysis. *Sci Rep.* 2016;6:24586.

リハビリテーション部

教授

芳賀信彦（部長）

講師

篠田裕介

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 19 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。

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。

年間の新患数は入院・外来合わせて約 4,000 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）等を行っている。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、2016 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) 三次元動作解析を用いた運動器疾患研究
2) 感覚障害と運動コントロールの関係に関する研究
3) 骨系統疾患のリハビリテーション、長期予後に関する研究
4) 先天性四肢形成不全の病態、治療に関する研究
5) DPC データを用いたリハビリテーション効果に関する研究

出版物等

(1) Amao R, Imamura T, Nakahara Y, Kinoshita O, Yamauchi H, Ono M, Haga N: Reversible motor paralysis and early cardiac rehabilitation in patients with advanced heart failure receiving left ventricular assist device therapy. Int Heart J 57(6): 766-768, 2016

(2) Amao R, Imamura T, Sawada Y, Endo S, Ozaki S, Okamura K, Masuzawa A, Takaoka T, Hirata Y, Shindo T, Ono M, Haga N: Experiences with Aggressive Cardiac Rehabilitation in Pediatric Patients Receiving Mechanical Circulatory Supports. Int Heart J 57(6): 769-772, 2016

(3) Goto M, Haga N, Yokota K,Takamizawa K, Takedani H: A successful physiotherapy management case of a patient with acquired hemophilia A prior to factor VIII inhibitor eradication. Haemophilia 22(3): e228-231, 2016

(4) Goto M, Takedani H, Yokota K, Haga N: Strategies to encourage physical activity in patients with hemophilia to improve quality of life. J Blood Med 7: 85-98, 2016

(5) Hasegawa S, Nishimura G, Victoria T, Zackai E, Kayserili H, Haga N, Nakashima Y, Miyazaki O, Kitoh H: Characteristic calcaneal ossification: an additional early radiographic finding in infants with fibrodysplasia ossificans progressiva. Pediatric Radiology 46(11): 1568-1572, 2016

(6) Iwashiro S, Koike S, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Gonoi W, Takizawa R, Kunimatsu A, Yamasue H, Kasai K: Association between impaired brain activity and volume at the sub-region of Broca's area in ultra-high risk and

first-episode schizophrenia: a multi-modal neuroimaging study. Schizophr Res 172(1-3): 9-15, 2016

(7) Iwata S, Uehara K, Ogura K, Akiyama T, Shinoda Y, Yonemoto T, Kawai A: Reliability and validity of a Japanese-language and culturally adapted version of the Musculoskeletal Tumor Society scoring system for the lower extremity. Clin Orthop Relat Res 474(9): 2044-2052, 2016

(8) Kaneoka A, Pisegna JM, Saito H, Lo M, Felling K, Haga N, LaValley PM, Langmore SE: A systematic review and meta-analysis of pneumonia associated with thin liquid vs. thickened liquid intake in patients who aspirate. Clin Rehabil. Epub ahead of print. 2016

(9) Kinoshita Y, Arai M, Ito N, Takashi Y, Makita N, Nangaku M, Shinoda Y, Fukumoto S: High serum ALP level is associated with increased risk of denosumab-related hypocalcemia in patients with bone metastases from solid tumors. Endocr J 63(5): 479-84, 2016

(10) Nakahara Y, Yasunaga H, Inokuchi H, Ogata N, Horiguchi H, Matsuda S, Fushimi K, Haga N: Mortality-reducing effect of rehabilitation for COPD: observational propensity-matched cohort study using a Nationwide Database. Respir Care 61(11): 1497-1504, 2016

(11) Nishimura G, Nakajima M, Takikawa K, Haga N, Ikegawa S: Distinctive skeletal phenotype in high bone mass osteogenesis imperfecta due to a COL1A2 cleavage site mutation.Am J Med Genet A 170(8): 2212-2214, 2016

(12) Nishimura Y, Kawakubo Y, Suga M, Hashimoto K, Takei Y, Takei K, Inoue H, Yumoto M, Takizawa R, Kasai K: Familial influences on mismatch negativity and its association with plasma glutamate level: a magnetoencephalographic study in twins. Mol Neuropsychiatry 2: 161–172, 2016

(13) Ohki T, Ushiku T, Shinoda Y, Kobayashi H: Necrotic lipoma at the posterior thigh mimicking liposarcoma. BMJ Case Rep 2016 Jan 27, 2016

(14) Suga M, Nishimura Y, Kawakubo Y, Yumoto M, Kasai K: Magnetoencephalographic recording of auditory mismatch negativity in response to duration and frequency deviants in a single session in patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 70(7): 295-302, 2016

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、手術器械を始めとするリユース品の再生処理（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。必要な器材なしには医療の実践は不可能であり、安全な器材なしには感染制御の土台が崩れ、再生処理なしには膨大なコストを要する。病院運営の根幹を担っているという責任感のもとスタッフは業務にあたっている。

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2 台が稼動中である。滅菌機は、オートクレーブ 6 台（うち手術部専用 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 1 台、過酸化水素滅菌機 1 台、低温蒸気ホルムアルデヒド滅菌機 1 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 26 年度には洗浄業務の 24 時間体制を導入した。平成 27 年度には、コンテナ作成数が、手術部分で 30435 点、外来・病棟分で 14201 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は、平成 26 年度から委託業者スタッフに引き継がれ（平成 27 年度実施実績は 6651 件）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. Shimizu N, Hatao F, Fukatsu K, Aikou S, Yamagata Y, Mori K, Yamashita H, Nomura S, Seto Y. Results of a nationwide questionnaire-based survey on nutrition management following gastric cancer resection in Japan. Surg Today. 2017 Jun 9. doi: 10.1007/s00595-017-1552-4. [Epub ahead of print]
2. Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetera Y. Priority of Patient Safety Associated With Robotic Surgical Instruments-Response to Landenberg et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017 Jul;38(7):879-880.
3. Hatao F, Chen KY, Wu JM, Wang MY, Aikou S, Onoyama H, Shimizu N, Fukatsu K, Seto Y, Lin MT. Randomized controlled clinical trial assessing the effects of oral nutritional supplements in postoperative gastric cancer patients. Langenbecks Arch Surg. 2017 Mar;402(2):203-211.
4. Ri M, Fukatsu K, Miyakuni T, Yanagawa M, Murakoshi S, Yasuhara H, Seto Y. Influences of Vagotomy on Gut Ischemia-Reperfusion Injury in Mice. Shock. 2017 May;47(5):646-652.
5. Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetera Y. Challenging Residual Contamination of Instruments for Robotic Surgery in Japan. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017 Feb; 38(2):143-146.
6. Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetera Y. Novel concept of cleanliness of instruments for robotic surgery. J Hosp Infect. 2016 Aug; 93(4):360-1.
7. Moriya T, Fukatsu K, Iwaya K, Ikezawa F, Saitoh D, Hase K, Yamamoto J. The effect of dietary restriction on hepatic mono-

nuclear cell number and function in mice. J Surg Res.2015.

8. Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetera Y. Time-dependent influence on assessment of contaminated environmental surfaces in operating rooms. Am J Infect Control. 2015 Jun 3. pii: S0196-6553(15)00462-9. doi: 10.1016/j.ajic.2015.04.196. [Epub ahead of print]
9. Moriya T, Fukatsu K, Noguchi M, Okamoto K, Murakoshi S, Saitoh D, Miyazaki M, Hase K, Yamamoto J. Intravenous administration of high-dose Paclitaxel reduces gut-associated lymphoid tissue cell number and respiratory immunoglobulin A concentrations in mice. Surg Infect (Larchmt). 2014 Feb;15(1):50-7.
10. Fukatsu K. Impact of the feeding route on gut mucosal immunity. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014 Mar;17(2):164-70
11. Moriya T, Fukatsu K, Iwaya K, Noguchi M, Murakoshi S, Okamoto K, Kubo T, Saitoh D, Hase K, Yamamoto J. Influence of fish to soybean oil ratio on hepatic mononuclear cell function and survival after intraportal bacterial challenge in parenterally fed mice. Surgery. 2014 Apr;155(4):711-8.
12. Yasuhara H, Fukatsu K, Komatsu T, Murakoshi S, Saito Y, Uetera Y. Occult Risk of Broken Instruments for Endoscopy-assisted Surgery. World J Surg. 2014 Jun 21. [Epub ahead of print]
13. Yanagawa M, Fukatsu K, Mitsui T, Murakoshi S, Noguchi M, Yasuhara H, Nishimura R. Effects of a New Immune-Modulating Diet Enriched with Whey-Hydrolyzed Peptide, Fermented Milk, and Isomaltulose on Gut Associated Lymphoid Tissue in Mice. eSPEN. 2013
14. Mitsui T, Fukatsu K, Yanagawa M, Amenomori S, Ogawa E, Fukuda T, Murakoshi S, Moriya T, Yasuhara H, Seto Y. Truncal vagotomy causes temporal decreas of pro- and anti-inflammatory cytokine levels in small intestine. Surg Today. 2014 Jun;44(6):1123-7.
15. 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.
16. Fukatsu K. The long road to optimizing the parenteral provision of nutrients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 Mar;36(2):157-8.
17. 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.
18. 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.
19. Fukatsu K. Friend or foe? Linkage between hormonal response and innate immunity. J Surg Res. 2012 Jan;172(1):83-4.
20. 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

牛久哲男＊、森川鉄平＊

佐々木毅（地域連携推進・遠隔病理診断センター長）

講師

牛久綾（病理部）

池村雅子＊（「総合医学教育のための CPC 教育推進室」準備室）

助教

新谷裕加子、森田茂樹、阿部浩幸、林玲匡、田中淳（病理部）

宮川隆（特任、「放射線の健康影響に係る研究調査事業」）

田中麻理子＊、種井善一＊

医員

市村香代子

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 25 年度より「遠隔病理診断・地域連携推進センター」を立ち上げた。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。

平成 26 年度よりゲノム医学の進歩を臨床の場に積極的に応用することを目的に、バイオバンク・ジャパンの一環として東大病理部に「ゲノム病理標準化センター」を設置した（http://genome-project.jp/）。病理組織検体バンキングのための基礎研究とともに、医師、技師を対象に、「病理組織検体取扱講習会―ゲノム医療実現のための病理標準化センター講習会―」を開催している（佐々木准教授、森川准教授、教室国田助教）。平成 28 年度末からゲノム医療研究プロジェクトとして、がんのクリニカルシーケンシングの実装に向け「臨床ゲノムカンファランス」がスタートした（研究代表間野博行教授）（牛久准教授、牛久綾講師）。

また、日本病理学会による「AI 等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像（P-WSI）の収集基盤整備と病理支援システム開発」に協力し、人工知能による病理診断補助システムの開発に取り組む予定である。

診療（病理診断・剖検）

平成 28 年度は、組織 17,101（検体数 23,906）件、細胞診 17,781 件（検体数 22,388）、迅速診

断 795 件、迅速細胞診 391 件、院内剖検 55 例（剖検率 17.7%）、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（牛久綾講師、森田助教）、肝臓・胆膵（牛久准教授、田中麻里子、林助教）、肝転移（阿部助教）、泌尿器（森川准教授）、婦人科（池村講師、新谷助教）、乳腺（池村講師、佐々木准教授）、整形外科（牛久准教授、田中淳助教）。生検について臨床各科と定期的にカンファランスを行っている臓器は、腎臓（新谷助教、林助教）、皮膚（田中麻里子助教）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る。また、報告書、スライドのレビューを全例について行い、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・スキャナーを用い、すべての生検標本をデジタル情報として保存し、診断時に参照できるようにしている。

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、また毎月 1 回、2 症例について病院 CPC を実施している。

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。エレクティヴ・クリニカル・クラークシップでは、4 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、林助教）、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（池村講師）。

また、研修二年目のプログラムとして、平成 28 年度には 8 名の研修医（延べ 31 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。厚生労働科学研究費「病理デジタル画像・人工知能技術を用いた、病理画像認識による術中迅速・ダブルチェック・希少がん等病理診断支援ツールの開発（代表佐々木）」の実施、ならびに「Deep Learning 技術を用いた腎生検病理画像の自動分類による病理診断の効率化と診断補助に関する研究（代表大江和彦教授）」への協力など、人工知能を活用した病理診断補助システム開発を進めている。

病理解剖を補助する手段として、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、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（新谷助教・阿部助教）（人体病理学：文献 25, 35）。

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。肝胆膵外科、上部消化管外科の in vivo imaging などを取り入れた技術開発に協力している（人体病理学：文献 27）。

宮川特任助教（病理部）は放射線の健康影響に係る研究調査事業を主たる業務としている（人体病理学：文献 17）。

出版物等（症例報告のみ）

人体病理学・病理診断学分野の該当項参照。

(1) Arakawa K, Kiyomatsu T, Ishihara S, Ikemura M, Hojo D, Takiyama H, Murono K, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Watanabe T. A case report of anorectal malignant melanoma with mucosal skipped lesion. Int J Surg Case Rep. 2016, 24, 206-10

(2) Ebisawa K, Koya J, Shinozaki-Ushiku A, Nakamura F, Kurokawa M. Paraneoplastic

limbic encephalitis in B cell lymphoma unclassifiable with features intermediate between diffuse large B cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma. Ann Hematol 2016, 95(6), 1011-2

(3) Inoue M, Tanaka S, Nakatomi H, Takayanagi S, Takahashi M, Tanaka M, Momose T, Mukasa A, Saito N. Intracranial Infantile Myofibromatosis Mimicking Malignant Brain Tumor: A Case Report and Literature Review. World Neurosurg. 2016, 93, e15-20.

(4) Kanaoka R, Takahashi Y, Morita S, Dejima H, Matsutani N, Kawamura M. Pulmonary artery intramural leiomyosarcoma mimicking pulmonary aneurysm. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2016, 24(9), 896-898.

(5) Karasaki T, Murakawa T, Nagayama K, Nitadori J, Anraku M, Kikuchi Y, Shinozaki-Ushiku A, Igaki H, Nakajima J New onset of myasthenia gravis 10 years after proton beam therapy for thymoma. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2016, 64(5), 290-3.

(6) Kawaguchi Y, Hasegawa K, Arita J, Mori K, Yamamoto M, Ikemura M, Akamatsu N, Kaneko J, Sakamoto Y, Kokudo N. Detection of a new hepatic lesion suspicious for malignancy in a living donor using intraoperative ultrasonography. Transpl Int. 2016, 29(10), 1139-41.

(7) Koshino S, Hamaya H, Ishii M, Kojima T, Urano T, Yamaguchi Y, Morita S, Ogawa S, Koya J, Kurokawa, M. Efficacy of fine‐needle aspiration cytology in the diagnosis of primary thyroid lymphoma for elderly adults. J Am Geriatrics Society. 2016, 64(9), e52-3.

(8) Nakamura F, Nakamura F, Ikemura M, Fukayama M, Kurokawa M. Extraosseous plasmacytoma in the nasal cavity after rituximab therapy against pulmonary MALT lymphoma. Ann Hematol. 2016, 95(10), 1733-5.

(9) Namiki Y, Maeda E, Gonoi W, Akamatsu N, Ikemura M, Ohtomo K. Pancreatic lipoma with a solid nodule mimicking invasion from adjoining intraductal papillary mucinous neoplasm. Radiol Case Rep. 2016 11(2), 50-3.

(10) Niikura R, Serizawa T, Yamada A, Yoshida S, Tanaka M, Hirata Y, Koike K. Safety of regular-dose imatinib therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors undergoing dialysis. Case Rep Gastroenterol. 2016, 10(1), 17-23.

(11) Okuda K, Noguchi S, Narumoto O, Ikemura M, Yamauchi Y, Tanaka G, Takai D, Fukayama M, Nagase T. A case of Meigs' syndrome with preceding pericardial effusion in advance of pleural effusion. BMC Pulm Med. 2016, 16(1), 71.

(12) Sugawara Y, Honda K, Katagiri D, Nakamura M, Kawakami T, Nasu R, Hayashi A, Shintani Y, Tojo A, Noiri E, Kurokawa M, Fukayama M, Nangaku M. Umbilical cord blood transplantation-associated nephrotic syndrome successfully treated by low-density lipoprotein apheresis. Intern Med. 2016, 55(19), 2831-2836.

(13) Suzuki K, Nagasaka K, Oda K, Abe H, Maeda D, Matsumoto Y, Arimoto T, Kawana K, Fukayama M, Osuga Y, Fujii T. A case of lymphangioleiomyomatosis associated with endometrial cancer and severe systemic lupus erythematosus. BMC Cancer. 2016, 16, 390.

(14) Tachikawa Y, Nozawa H, Tanaka J, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Fujisawa M, Takahashi K, Sakaguchi Y,

Ushiku T, Fukayama M, Watanabe T. Colonic perforation in a patient with systemic lupus erythematosus accompanied by cytomegalovirus infection: A case report. Int J Surg Case Rep. 2016, 23, 70-3.

(15) Tanaka T, Kawai K, Abe H, Murono K, Otani K, Nishikawa T, Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Fukayama M, Watanabe T. Giant mucocele of the colon at the distal stump due to low-grade mucinous neoplasia. Surg Case Rep. 2016, 2(1), 117.

(16) Taniguchi Y, Chikuda H, Oshima Y, Ohya J, Matsubayashi Y, Morikawa T, Shirai H, Sasaki O, Shibuya M, Fujio K, Yamamoto K, Tanaka S. Thoracic intradural extra-medullary lesions causing progressive myelopathy as an initial manifestation of granulomatosis with polyangiitis: a case report and review of literature. J Spinal Cord Med. 2016, 40(1), 122-125.

(17) Tojo A, Asaba K, Kinugasa S, Ikeda Y, Shintani Y, Fukayama M, Nangaku M. The reduced expression of proximal tubular transporters in acquired Fanconi syndrome with κ light chain deposition. Med Mol Morphol. 2016, 49(1), 48-52.

(18) Yamamoto M, Hasegawa K, Arita J, Maeno R, Akamatsu N, Kaneko J, Watadani T, Okura N, Hayashi A, Shibahara J, Sakamoto Y, Ohtomo K, Fukayama M, Kokudo N. Primary hepatic schwannoma: A case report. Int J Surg Case Rep. 2016, 29, 146-150.

(19) Yasui M, Morikawa T, Nakagawa T, Miyakawa J, Maeda D, Homma Y, Fukayama M. Urinary bladder carcinoma with divergent differentiation featuring small cell carcinoma, sarcomatoid carcinoma, and liposarcomatous component. Pathol Res Pract. 2016, 212(9), 833-7.

角膜移植部

部長・准教授
臼井　智彦

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：臼井智彦）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診察、治療を重点的に担当しているが、眼科のスタッフとして眼科の一般診察も担当している。

専門外来としては月曜（午後）、水曜（午前）、木曜（午前）、金曜日（午前）に角膜外来を担当し、角膜疾患全般の外来診療および角膜移植手術の適応の決定、術後の管理を行っている。また、円錐角膜や角膜移植などの角膜の特殊症例に対するコンタクトレンズ外来や円錐角膜に対するを新しい治療を水曜午後に行っている。平成 28 年の角膜移植を含め角膜手術は 144 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。患者の希望により一部海外アイバンクの角膜を使用する角膜移植も実施している。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）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。
2）羊膜上培養自己輪部上皮、口腔粘膜、結膜上皮細胞シート移植術などの再生医療、全層角膜移植術、表層角膜移植術および角膜内皮移植術などの手術成績の評価を定期的に行っている。
3）各種角膜移植術の術後成績に影響を及ぼす因子の検討を行っている。

教　育

学生への講義としてクリニカルクラークシップで角膜疾患および角膜移植に関する教育を担当している。各地域の眼科医に対して、角膜に対する最新の診断、治療法に関する啓蒙活動を行うほか、大学の研修医、助教、および角膜専門外来を担当する臨床医に対しては、実践的な角膜診療についての教育を行っている。

研　究

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。これに対し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。角膜移植部では臨床研究として、培養角膜輪部上皮細胞、培養口腔粘膜上皮細胞および培養結膜上皮細胞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。また角膜

血管新生や遺伝性角膜疾患に対する核酸医薬の点眼製剤の開発、遺伝性角膜疾患に対する遺伝子治療の開発、人工角膜の開発、新規ムチンの発現と機能解析、コンタクトレンズによるが疾患の治療法の開発、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. Taketani Y, **Usui T**, Toyono T, Shima N, Yokoo S, Kimakura M, Yamagami S, Ohno S, Onodera R, Tahara K, Takeuchi H, Kuroda M. Topical use of angiopoietin-like protein 2 RNAi-loaded lipid nanoparticles suppresses corneal neovascularization. *Mol Ther Nucleic Acids* 8;5:e292, 2016
2. Akiyama-Fukuda R, **Usui T**, Yoshida T, Yamagami S. Evaluation of tear meniscus dynamics using anterior segment swept-source optical coherence tomography after topical solution instillation for dry eye. *Cornea* 35; 654-658, 2016
3. Hayashi T, Usui T, Yamagami S. Suppression of allograft rejection with soluble VEGF receptor 2 chimeric protein in a mouse model of corneal transplantation. *Tohoku J Exp Med* 239; 81-88, 2016
4. Toyono T, Usui T, Villarreal G Jr, Kallay L, Matthaei M, Vianna LM, Zhu AY, Kuroda M, Amano S, Jun AS. MicroRNA-29b overexpression decreases extracellular matrix mRNA and protein production in human corneal endothelial cells. *Cornea* 35; 1466-1470, 2016
5. Yamaguchi M, Shima N, Kimoto M, Ebihara N, Murakami A, Yamagami S. Optimization of cultured human corneal endothelial cell sheet transplantation and post-operative sheet evaluation in a rabbit model. *Curr Eye Res* 41;1178-1184, 2016

無菌治療部

部長

黒川峰夫

講師

樋渡光輝

助教

遠山和博、牧宏彰

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）により正式に東大病院中央診療施設として承認されました。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A5階で造血幹細胞移植を中心とした医療を行っています。無菌治療部のスタッフの数は、部長1、講師1、助教2です。

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2016年末まで約900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。2016年には自家造血幹細胞移植が17件，同種造血幹細胞移植（臍帯血移植を含む）が28件実施されました。このうち、小児患者に対する移植は10件（同種造血幹細胞移植 ）でした。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. Mitsuhashi K, Kako S, Shigematsu A, Atsuta Y, Doki N, Fukuda T, Kanamori H, Onizuka M, Takahashi S, Ozawa Y, Kurokawa M, Inoue Y, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Mizuta S, Tanaka J; Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of Cyclophosphamide Combined with Total Body Irradiation, Oral Busulfan, or Intravenous Busulfan for Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia. Biol Blood Marrow Transplant. 2016; 22:2194-2200.
2. Kanda J, Ikegame K, Fuji S, Kurokawa M, Kanamori H, Fukuda T, Ohashi K, Ishikawa J, Ogawa H, Inoue M, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Haploidentical and Matched Sibling Donor Hematopoietic Cell Transplantation for Patients with HLA-Homozygous Haplotypes. Biol Blood Marrow Transplant. 2016; 22:2031-2037.
3. Itonaga H, Iwanaga M, Aoki K, Aoki J, Ishiyama K, Ishikawa T, Sakura T, Fukuda T, Najima Y, Yujiri T, Mori T, Kurokawa M, Nawa Y, Uchida N, Morishita Y, Hashimoto H, Eto T, Hirokawa M, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Atsuta Y, Miyazaki Y. Impacts of graft-versus-host disease on outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myelomonocytic leukemia: A nationwide retrospective study. Leuk Res. 2016; 41: 48-55.

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 2 万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。

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、各内視鏡分野において緩やかに検査件数の増加がみられる。特に消化管内視鏡では、より精度の高い画像強調拡大観察による診断内視鏡、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

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
上部内視鏡	8796	9822	10682	10556	10963	11376	11840	11740	11874	11944
下部内視鏡	4360	4679	4996	5152	5208	5688	6000	6043	6394	6814
気管支鏡	201	165	226	255	197	196	169	218	228	362
超音波内視鏡	484	402	518	551	630	698	763	766	882	1084
小腸内視鏡	-	133	181	311	282	282	375	396	310	86
耳鼻咽喉科	91	63	75	70	108	83	128	102	105	125
婦人科	117	256	307	361	378	365	404	327	295	417
合計	14043	15520	16566	17256	17764	18688	19679	19592	20088	20832

出版物等

(1) Yamamichi N, Hirano C, Takahashi Y, Minatsuki C, Nakayama C, Matsuda R, Shimamoto T, Takeuchi C, Kodashima S, Ono S, Tsuji Y, Fujishiro M, Wada R, Mitsushima T, Koike K. Comparative analysis of upper gastrointestinal endoscopy, double-contrast upper gastrointestinal barium X-ray radiography, and the titer of serum anti-Helicobacter pylori IgG focusing on the diagnosis of atrophic gastritis. Gastric Cancer. 2016 Apr;19(2): 670-5.

(2) Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. Dig Endosc. 2016 Jan;28(1): 3-15.

(3) Ono S, Sakaguchi Y, Tsuji Y, Kodashima S, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Foam plombage: a novel technique for optimal fixation of polyglycolic acid sheets positioned using "clip and pull" after esophageal endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 2015;47 Suppl 1 UCTN:E435-6.

(4) Mori G, Nakajima T, Asada K, Shimazu T, Yamamichi N, Maekita T, Yokoi C, Fujishiro M, Gotoda T, Ichinose M, Ushijima T, Oda I. Incidence of and risk factors for metachronous gastric cancer after endoscopic resection and successful Helicobacter pylori eradication: results of a large-scale, multicenter cohort study in Japan. Gastric Cancer. 2016 Jul;19(3): 911-8.

(5) Kataoka Y, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Kodashima S, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: steroid injection and shielding with polyglycolic acid sheets and fibrin glue. Endoscopy. 2015;47 Suppl 1:E473-4.

(6) Nozawa H, Ishihara S, Fujishiro M, Kodashima S, Ohtani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Kazama S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Outcome of salvage surgery for colorectal cancer initially treated by upfront endoscopic therapy. Surgery. 2016 Mar; 159(3):713-20.

(7) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, Fujishiro M, MatsubaraH, Oyama T, Shinoda M, Toh Y, Udagawa H, Uno T, The Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2007, Esophagus 2015; 12:101–129

(8) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, Fujishiro M, MatsubaraH, Oyama T, Shinoda M, Toh Y, Udagawa H, Uno T, The Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2008, Esophagus 2015; 12:130–157

(9) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, Fujishiro M, MatsubaraH, Oyama T, Shinoda M, Toh Y, Udagawa H, Uno T, The Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society. Efficacy of lymph node dissection for each station based on esophageal tumor location. Esophagus. 2016;13:1-7.

(10) Yamamichi N, Hirano C, Ichinose M, Takahashi Y, Minatsuki C, Matsuda R, Nakayama C, Shimamoto T, Kodashima S, Ono S, Tsuji Y, Niimi K, Sakaguchi Y,

Kataoka Y, Saito I, Asada-Hirayama I, Takeuchi C, Yakabi S, Kaikimoto H, Matsumoto Y, Yamaguchi D, Kageyama-Yahara N, Fujishiro M, Wada R, Mitsushima T, Koike K. Atrophic gastritis and enlarged gastric folds diagnosed by double-contrast upper gastrointestinal barium X-ray radiography are useful to predict future gastric cancer development based on the 3-year prospective observation. Gastric Cancer. 2016 Jul; 19(3):1016-22.

(11) Niimi K, Aikou S, Kodashima S, Yagi K, Oya S, Yamaguchi D, Yamashita H, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K, Seto Y. Video of the Month: A Novel Endoscopic Full-Thickness Resection for Early Gastric Cancer. Am J Gastroenterol. 2015 Nov; 110(11):1535.

(12) Izumi M, Ikeda Y, Yamashita H, Asaoka Y, Fujishiro M, Shin M, Abo Y. Safety and Effectiveness of Endovenous Laser Ablation Combined With Ligation for Severe Saphenous Varicose Veins in Japanese Patients. Int Heart J. 2016;57(1): 87-90.

(13) Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, Kato M, Sakata Y, Hoteya S, Kataoka M, Shimaoka S, Yahagi N, Fujimoto K. Guidelines for endoscopic managements of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Dig Endosc. 2016 May;28(4):363-78.

(14) Fujishiro M, Ikeda Y. Re-bleeding After Endoscopic Hemostasis for Peptic Ulcer Bleeding: Is eNough SAID or Are Other Factors Important? Dig Dis Sci. 2016 Jun; 61(6):1424-5.

(15) Sakaguchi Y, Tsuji Y, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Successful closure of a large perforation during colorectal endoscopic submucosal dissection by application of polyglycolic acid sheets and fibrin glue. Gastrointest Endosc. 2016 Aug; 84(2):374-5.

(16) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, Fujishiro M, Matsubara H, Oyama T, Shinoda M, Toh Y, Udagawa H, Uno T; Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2009. Esophagus. 2016; 13:110-137.

(17) Matsusaka K, Ishikawa S, Nakayama A, Ushiku T, Nishimoto A, Urabe M, Kaneko N, Kunita A, Kaneda A, Aburatani H, Fujishiro M, Seto Y, Fukayama M. Tumor Content Chart-Assisted HER2/CEP17 Digital PCR Analysis of Gastric Cancer Biopsy Specimens. PLoS One. 2016 Apr 27; 11(4):e0154430.

(18) Sakaguchi Y, Tsuji Y, Fujishiro M, Kataoka Y, Takeuchi C, Yakabi S, Saito I, Shichijo S, Minatsuki C, Asada-Hirayama I, Yamaguchi D, Niimi K, Ono S, Kodashima S, Yamamichi N, Koike K. Triamcinolone Injection and Shielding with Polyglycolic Acid Sheets and Fibrin Glue for Postoperative Stricture Prevention after Esophageal Endoscopic Resection: A Pilot Study. Am J Gastroenterol. 2016 Apr; 111(4):581-3

(19) Onoyama H, Kamiya M, Kuriki Y, Komatsu T, Abe H, Tsuji Y, Yagi K, Yamagata Y, Aikou S, Nishida M, Mori K, Yamashita H, Fujishiro M, Nomura S, Shimizu N, Fukayama M, Koike K, Urano Y, Seto Y. Rapid and sensitive detection of early esophageal squamous cell carcinoma with fluorescence probe targeting dipeptidylpeptidase IV. Sci Rep. 2016 Jun 1;6:26399

(20) Niimi K, Goto O, Kawakubo K, Nakai Y, Minatsuki C, Asada-Hirayama I, Mochizuki S, Ono S, Kodashima S,

Yamamichi N, Isayama H, Fujishiro M, Koike K. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration skill acquisition of gastrointestinal submucosal tumor by trainee endoscopists: A pilot study. Endosc Ultrasound. 2016 May-Jun;5(3): 157-64.

(21) Kataoka Y, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Minatsuki C, Asada-Hirayama I, Niimi K, Ono S, Kodashima S, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Bleeding after endoscopic submucosal dissection: Risk factors and preventive methods. World J Gastroenterol. 2016 Jul 14;22(26):5927-35.

(22) Fujishiro M, Yasuda I. Congress report: Exchange of opinions in Tokyo, 2016 between Japan Gastroenterological Endoscopy Society (JGES) and counterparts from abroad. Dig Endosc. 2016 Sep;28(6): 642-4.

(23) Ono S, Saito I, Ikeda Y, Fujishiro M, Komuro I, Koike K. Current Practices in the Management of Antithrombotic Therapy During the Periendoscopic Period for Patients With Cardiovascular Disease. Int Heart J. 2016 Sep 28;57(5):530-4.

(24) Fujishiro M, Yoshida S, Matsuda R, Narita A, Yamashita H, Seto Y. Updated evidence on endoscopic resection of early gastric cancer from Japan. Gastric Cancer. 2017 Mar;20(Suppl 1):39-44.

(25) Asada-Hirayama I, Kodashima S, Sakaguchi Y, Ono S, Niimi K, Mochizuki S, Tsuji Y, Minatsuki C, Shichijo S, Matsuzaka K, Ushiku T, Fukayama M, Yamamichi N, Fujishiro M, Koike K. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is more accurate for determination of horizontal extent of early gastric cancers than chromoendoscopy. Endosc Int Open. 2016 Jun;4(6):E690-8.

(26) Maeda M, Nakajima T, Oda I, Shimazu T, Yamamichi N, Maekita T, Asada K, Yokoi C, Ando T, Yoshida T, Nanjo S, Fujishiro M, Gotoda T, Ichinose M, Ushijima T. High impact of methylation accumulation on metachronous gastric cancer: 5-year follow-up of a multicentre prospective cohort study. Gut. 2016 Dec 21. pii: gutjnl-2016-313387.

(27) Niikura R, Nagata N, Doyama H, Ota R, Ishii N, Mabe K, Nishida T, Hikichi T, Sumiyama K, Nishikawa J, Uraoka T, Kiyotoki S, Fujishiro M, Koike K. Current state of practice for colonic diverticular bleeding in 37 hospitals in Japan: A multicenter questionnaire study. World J Gastrointest Endosc. 2016 Dec 16;8(20): 785-794.

(28) Ota Y, Yamada A, Kobayashi Y, Niikura R, Shimpoh T, Narita A, Yoshida S, Suzuki N, Watabe H, Hirata Y, Ishihara S, Sunami E, Watanabe T, Koike K. Diagnostic capability of colon capsule endoscopy for advanced colorectal cancer: A pilot study. Dig Endosc. 2017 Mar 10. doi: 10.1111/den.12862. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28295697.

(29) Nakada A, Niikura R, Yamada A, Yoshida S, Hirata Y, Koike K. The incidence of post-colonoscopy colorectal cancer: a retrospective long-term cohort study using a colonoscopy database. Int J Colorectal Dis. 2017 Jan 14. doi: 10.1007/s00384-017-2757-0. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28091843.

(30) Yamaji Y, Yasunaga H, Hirata Y, Yamada A, Yoshida S, Horiguchi H, Fushimi K, Koike K. Association Between Colorectal Cancer and Atherosclerotic Diseases: A Study Using a National Inpatient Database in Japan. Dig Dis Sci. 2016 Jun;61(6):1677-85. doi: 10.1007/s10620-016-4041-5. Epub 2016 Feb 1. PubMed PMID: 26831490.

(31) Niikura R, Yamada A, Nagata N, Kobayashi Y, Okamoto M, Mitsuno Y, Ogura K, Yoshida S, Shimbo T, Hirata Y, Koike K: New predictive model of rebleeding during follow-up of patents with obscure gastrointestinal bleeding: A multicenter cohort study. J Gastroenterol Hepatol. 2016 Apr;31(4):752-60. doi: 10.1111/jgh.13201. PMID:26487158

(32) Saito S, Yoshida S, Isayama H, Matsuzawa T, Kuwai T, Maetani I, Shimada M, Yamada T, Tomita M, Koizumi K, Hirata N, Kanazawa H, Enomoto T, Sekido H, Saida Y. A prospective multicenter study on self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction in Japan: efficacy and safety in 312 patients. Surg Endosc. 2016 Sep;30(9): 3976-86. doi: 10.1007/s00464-015-4709-5. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26684205

(33) Nishizawa T, Suzuki H, Arano T, Yoshida S, Yamashita H, Hata K, Kanai T, Yahagi N, Toyoshima O. Characteristics of gastric cancer detected within 1 year after successful eradication of *Helicobacter pylori*. J Clin Biochem Nutr. 2016 Nov;59(3):226-230. Epub 2016 Aug

血液浄化療法部

教授
南学正臣
講師
松本明彦
浜崎敬文
特任臨床医
宮本佳尚

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。腹膜透析の導入および維持管理も腎臓・内分泌内科と連携しながら積極的に行っている。また，担癌患者などの難治性腹水に対する腹水濾過濃縮再静注法（CART）を各科と協力の上で行っている. 国内ではAKIガイドライン作成委員会，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，急性腎障害及び急性腎不全の病態の理解と重症度分類や鑑別診断の運用である。急性腎障害は，我が国で年間約100万症例が高齢者を中心に発症していると推定され，慢性腎臓病化しやすいため，近年注目を集めている。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。腎代替療法導入期の因子と長期予後との関連を明らかにするための研究を進めている。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. Isshiki R, Asada T, Sato D, Sumida M, Hamasaki Y, Inokuchi R, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Noiri E, Doi K. Association of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin With Long-Term Renal Outcomes in ICU Survivors: A Retrospective Observational Cohort Study. ***Shock.*** 46, 44-51 (2016)
2. Mayumi K, Yamashita T, Hamasaki Y, Noiri E, Nangaku M, Yahagi N, Doi K. IMPACT OF CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY INTENSITY ON SEPTIC ACUTE KIDNEY INJURY. ***Shock.*** 45, 133-138 (2016)
3. Hasegawa S, Kato H, Hamasaki Y, Koiwa T, Nangaku M. Positron emission tomography in the diagnosis of cyst infections. ***Kidney Int.*** 91, 759 (2017)
4. Katagiri D, Hamasaki Y, Doi K, Negishi K, Sugaya T, Nangaku M, Noiri E. Interstitial renal fibrosis due to multiple cisplatin treatments is ameliorated by semicarbazide-sensitive amine oxidase inhibition. ***Kidney Int.*** 89, 374-385 (2016)
5. Yamashita T, Noiri E, Hamasaki Y, Matsubara T, Ishii T, Yahagi N, Nangaku M, Doi K. Erythropoietin concentration in acute kidney injury is associated with insulin-like growth factor-binding protein-1. ***Nephrology (Carlton).*** 21, 693-699 (2016)
6. Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, Yahagi N, Nangaku M, Doi K. Current state of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury in Japanese intensive care units in 2011: analysis of a national administrative database. ***Nephrol Dial Transplant.*** 30, 988-995 (2015)
7. Okamoto K, Honda K, Doi K, Ishizu T, Katagiri D, Wada T, Tomita K, Ohtake T,

Kaneko T, Kobayashi S, Nangaku M, Tokunaga K, Noiri E. Glypican-5 Increases Susceptibility to Nephrotic Damage in Diabetic Kidney. *Am J Pathol.* 185, 1889-1898 (2015)

8. Sumida M, Doi K, Ogasawara E, Yamashita T, Hamasaki Y, Kariya T, Takimoto E, Yahagi N, Nangaku M, Noiri E. Regulation of Mitochondrial Dynamics by Dynamin-Related Protein-1 in Acute Cardiorenal Syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 26, 2378-2387 (2015)
9. Shimizu K, Doi K, Imamura T, Noiri E, Yahagi N, Nangaku M, Kinugawa K. Ratio of urine and blood urea nitrogen concentration predicts the response of tolvaptan in congestive heart failure. *Nephrology(Carlton).* 20, 405-412 (2015)
10. Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, Horiguchi H, Fushimi K, Matsubara T, Yahagi N, Nangaku M, Doi K. Choice of renal replacement therapy modality in intensive care units: data from a Japanese Nationwide Administrative Claim Database. *J Crit Care.* 30, 381-385 (2015)
11. Hanafusa N, Torato T, Katagiri D, Usui T, Matsumoto A, Noiri E, Nangauku M. Deep vein puncture under ultrasonographic guidance-an alternative approach for vascular access of apheresis therapies. *J Clin Apher.* 30, 380-381 (2015)
12. Ito T, Hanafusa N, Iwase S, Noiri E, Nangaku M, Nakagawa K, Miyagawa K. Effects of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART) on symptom relief of malignancy-related ascites. *Int J Clin Oncol.* 20, 623-628 (2015)

臨床研究支援センター

教授（センター長）
山崎　力
准教授（P1 ユニット長）
坂中　千恵
特任講師（副センター長）
上田　哲也
助教
高田　宗典
上村　夕香理
特任助教
岸　暁子
田中　基嗣
上田　恵子（平成 28 年 5 月 1 日より臨床研究ガバナンス部に異動）
川原　拓也（平成 28 年 9 月より）
小栗　岳　（平成 29 年 1 月より）

ホームページ　http://www.ut-crescent.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、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た。さらに院内の臨床研究が盛んになるにつれ、多施設共同研究の事務局の支援、新規医療技術のエビデンス確立研究、トランスレーショナルリサーチ等と支援する臨床研究が多様化した。その多様化に対応し、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」を設置した。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、「生物統計部門」と「データ管理部門」、「安全性情報部門」、「オペレーション部門」、「モニタリング部門」を設置した。

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、平成 24 年 5 月に 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 ㎡、13 床）と組織（P1 ユニット）を開設した。

これにより、臨床研究支援センターは、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な組織となった。

平成 27 年 4 月に施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠した規則・手順書の改訂を行い、東大病院のガバナンス機能強化を目的に臨床研究に係る機能の再配置として、平成27年1月に臨床研究ガバナンス部を設立し、その中に臨床研究支援センターとは独立した部署として、監査信頼性保証室を設置した。また各診療科における臨床研究の品質向上を目指し、平成27年5月から各診療科員1-2名を臨床研究指導員として任命し、臨床研究支援センター兼務とすることで診療科内の指導・監督体制を強化した。次に審査支援と申請・実施支援を切り分け透明性を確保することを目的に、侵襲介入試験（特定臨床研究）の審査を平成 28 年 4 月より医学部倫理委員会に移管した（特定臨床研究倫理委員会)。病院にあるIRBは治験・医師主導治験のみを審査する治験審査委員会（IRB）となり、IRBの事務局は引き続き臨床研究支援センターが担うことになった。これに合わせて治験と特定臨床研究の規則類を新たに制定した。さらに、病院長のガバナンス体制として、特定臨床研究に関わる部署の人員で構成される特定臨床研究運営委員会、また外部より評価をうける特定臨床研究監査委員会を設置し、利益相反管理体制の強化、臨床研究に関わる者の教育受講整備、臨床研究支援センターと医療評価・安全部との連携による安全性管理体制の基盤強化等の臨床研究に対する一元管理体制が評価され、平成 28 年 3 月に臨床研究中核病院の承認を得た。臨床研究中核病院として日本で第1例目となる患者申出療養対応を開始、中央IRBの構築検討等を行い継続して臨床研究中核病院としての役割を果たしている。

再生医療等の安全性の確保等に関する法律の施行に基づき、東大本部に特定認定再生医療等委員会を設置し、臨床研究支援センターがその申請支援と東大病院案件の事務局機能を担うこととなった。

また、臨床研究支援センターが幅広く関与する機能の強化を目指し、昨年度ユニット外に、教育研修部門、研究実施部門、大学病院ネットワーク推進部門を設置した。今年度はさらに、サイト管理ユニットの治験薬・安全性情報管理部門の安全性情報と中央管理ユニットの安全性情報を統合して新たに安全性情報部門としてユニット外に設置した。サイト管理ユニットに残る部門は名称を試験薬管理部門とした。さらにコンサルテーション部門もユニット外に移設した。

しかしながら、機能強化を図る一方で臨床研究支援センター内の連携不足が露見し、先進医療において研究中断の事例が発生した。そこで、現在もガバナンス体制強化を目指し、組織改編を継続して検討し、再発防止を図っている。

平成 29 年3月現在の構成員は、教員は 9 名（教授1名、准教授1名、特任講師1名、助教2名、特任助教4名)、サイト管理ユニット配属の専任職員は 25 名（薬剤師 10 名、看護師 6 名、臨床検査技師 3 名、臨床心理士 3 名、学術支援専門職員 2 名、事務員（派遣）1 名）、中央管理ユニット配属の専任の職員は 21 名（特任専門員 1 名、薬剤師 6 名、臨床検査技師 5 名、学術支援職員 4 名、事務員（派遣）5 名）、P1 ユニット配属の職員は 24 名（看護師 14 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、治験審査委員会の事務局業務を含め、申請前の相談から、実施の支援、試験の終了まで幅広い支援業務を行っている。

＜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（未承認薬等の臨床使用に関しては平成 27 年より医学部倫理委員会に移行）。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（平成 28 年 4 月より特定臨床研究実施に関する指針）
2）自主臨床試験および未承認薬等の臨床使用の手順書（平成 28 年 4 月より特定臨床研究実施に関する手順書）
3）自主臨床試験の実施計画書作成の手引き（平成 28 年 4 月より特定臨床研究の実施計画書作成の手引き）
4）自主臨床試験等の説明文書・同意文書作成の手引き（平成 28 年 4 月より特定臨床研究の説明文書・同意文書作成の手引き）
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、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、情報不足のために治験審査委員会で再審査となることはほぼ無くなった。

治験審査委員会事務局業務として、平成 28 年度治験については、新規申請 41 件、平成 27 年度からの継続申請 73 件、一部変更申請 392 件、重篤有害事象・安全性情報報告 861 件、終了・中止・中断報告 46 件、モニタリング・監査結果報告 116 件であった。自主臨床試験については、新規申請件数は 25 件、一部変更申請 133 件、重篤有害事象・安全性情報報告 78 件、終了・中止・中断報告 8 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 15 回、自主臨床試験の申請前に行うコンサルテーションはのべ 27 回、ガイダンスは 53 回行った。研究の計画段階から専門的な助言を行うため、ガイダンスからの相談を推奨し、ガイダンス・コンサルテーション体制を整備した結果、ガイダンスの件数が急増した。

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 28 年度医薬品治験 107 件、医療機器治験 3 件、製造販売後臨床試験 5 件、自主臨床試験 33 件、未承認薬の臨床使用 10 件、再生医療製品 2 件であった。処方枚数は、治験・製造販売後臨床試験 957 件、自主臨床試験等 704 件であった。多施設共同試験の中央試験薬管理も 6 試験で担当し 74 回の発送を行った。二重盲検試験のマスキングを 3 件行った。

臨床研究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 年度より医師主導型臨床研究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、医師主導型臨床研究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、28 年度 5735 人であった。モニタリングおよび監査応対のべ件数は、平成 28 年度 838 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。

また、患者相談・臨床倫理センター、がん相談支援センター、地域医療連携部、医事課等と連携を図りながら、当院で実施中の治験や臨床研究に参加中もしくは参加を希望している患者もしくは

その家族等からの相談対応を行っている。

＜中央管理ユニット＞

中央管理ユニットは、平成 22 年度に設立され、体制整備を順次実施している。平成 26 年 12 月に施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠するため、平成 27 年度 5 月より、院内の臨床研究をガイドラインやインパクトのある研究（検証研究）とそれ以外（探索研究）に分類し、全ての検証研究については、中央管理ユニットで受託を開始した。また、全ての探索研究は、モニタリングとデータ管理を診療科で実施する体制としたため、それを管理監督する QC 機能として全てに関与する体制を開始している。平成 28 年度現在、支援対象として採択したプロジェクトは 41 件あり（検証研究 28 件、探索研究 13 件）、医師主導治験 8 件（医療機器 2 件、再生医療 1 件、他大学支援 2 件を含む）、先進医療 B 6 件、再生医療 2 件である。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、他大学のプロジェクトで 2 件支援している。

平成 24 年 2 月に開始した医療機器の医師主導治験は、平成 26 年 11 月に製造販売承認申請が行われ、平成 27 年 6 月 18 日に承認を受けている。

医師主導治験としては、P1 試験を 2 試験実施し終了の目処が付いている。再生医療の医師主導治験を 1 試験実施している。また、他施設の支援は医師主導治験と自主臨床試験を含め 4 試験実施している。

＜PI ユニット＞

P1 ユニットは、平成 24 年 5 月の開設時より、様々な臨床薬理試験に対応できるようスタッフの研修、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、健常被験者の募集に必要な準備を行い、平成 24 年 10 月からユニットでの試験を開始している。平成 28 年度は、前年度から実施している神経難病治療薬の第Ⅰ相医師主導治験、呼吸器系希少難病治療薬の第Ⅰ相医師主導治験、生物学的同等性試験、新規医療機器開発のための自主臨床観察研究を実施した。また、健常高齢成人を対象としたアルツハイマー病治療薬の第Ⅲ相国際共同治験を平成 28 年 9 月より実施中である。

＜大学病院臨床試験アライアンス＞

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。平成 19 年 2 月には信州大学、平成 25 年 2 月には山梨大学、そして平成 27 年 2 月には東京大学医科学研究所附属病院が加わり 8 大学 9 病院となった。

平成 26 年 4 月より第 2 期の事業として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。

アライアンスの活動の一環として東京大学が担当し、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、研究者によるカスタム化が容易なシステムである。平成 29 年 3 月現在、195 試験の臨床試験が本システムを使用して稼働中である。現在、クラウド化を検討し、アライアンス会員校以外の研究者への利用拡大を進めている。

また、「系統的臨床研究者・専門家の生涯学習研修」カリキュラム（CREDITS）を臨床研究支援センター内の教育・研修部門と共同で平成 27 年度より策定した。現在、アライアンス会員校外の利用拡大を進めている。

アライアンス会員校のシーズ育成として、平成 27 年度より東京大学 TR 拠点地域ネットワークと連携した活動を開始した。

＜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。

推進会議は全国の国立大学病院の教育の共通プログラムの一つとして、アライアンスの教育カリキュラム（前述）を共有することを検討した。平成 28 年に国立大学附属病院長会議より各大学へ情報提供を行った。

医師主導治験のフィジビリティー調査システムを構築し、国立大学附属病院の治験推進の支援を開始した。

医師主導臨床研究契約書の雛形を作成した。国立大学附属病院長会議より各大学病院に雛形として提供した。

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が必修化され受け入れを行っている。また、文部科学省 未来医療人材育成養成拠点事業 医療イノベーションイニシアティブコース参加の医学部・薬学部・工学系の学部生・修士・博士課程の中から希望者に対して 2 日間の実習での受け入れ、および薬学系大学院および学部生の東大内外からの受け入れを行った。また、卒後の初期臨床研修カリキュラムの一環としては、初期研修医の受け入れを行っている。

平成 27 年度より新規に教育研修部門が設置され、研究者や学生への臨床研究に関する教育・研修を実施することとなった。特に、大学病院臨床試験アライアンス（前述）と共同で臨床研究の人材育成のために CREDITS「系統的臨床研究者・専門家の生涯学習研修」カリキュラムを提供しており、約 3900 名が登録を行っている。

平成 27 年度より臨床研究指導員制度を設置し、各診療科から推薦された臨床研究指導員は、各科と兼任で教育・研修部門に所属し、所属科内の臨床研究に関する情報の一括管理と教育研修等の情報発信を目的に定期的な研修会を行っている。

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、28 年度は 6 月に 5 日間の実習を開催し、98 名が参加した。また、関東甲信越アライアンス 8 大学と共同開催の講習会として、臨床研究者養成講習会（東大のみ全 6 回)、モニタリング講習会（全 5 回)、臨床研究レクチャーシリーズ（全 5 回）を開催し、それぞれのべ 130 名、137（東大 45 名）名、645（東大 224 名）名が参加した。国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）主催で平成 28 年度データマネジャー養成研修会（大阪・東京会場の 2 会場で各 2 日実施：96 名参加)、臨床研究・治験従事者研修会（東大で 1 日の研修：46 名参加)、シンガポール国立大学との国際共同シンポジウムおよび人材育成ワークショップを開催した。

また平成 28 年度から国内で不足する医療現場の生物統計家を育成するため国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）により病院内に生物統計情報学講座が設置され、さらに平成 30 年度開始の修士コースも学際情報学府に設置されることとなり、臨床研究支援センターはその実習の現場として体制を整えている。

臨床研究の研究者を対象とした公開セミナー「臨床試験セミナー」を当センター主催で毎年 3 月に開催しており、企業や大学から約 300 名が参加した。

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。

平成 28 年度の学会等研究発表は 18 件、うち筆

頭演者は 15 件であった：国際学会 2 件（上村）、日本臨床薬理学会　6 件（大熊、髙田、田中、竹田、上村、大森）、CRC と臨床試験のあり方を考える会議 3 件（小倉、永松、岸）、日本臨床試験学会　2 件（唐澤、野川）、その他発表 3 件（山崎、岸）、講演は 13 回（山崎 7 回、髙田 3 回、岸 3 回）であった。

投稿論文等出版物については、31 報（英文論文 19 報、和文総説 9 報、和文著書 3 報）であった。

出版物

1. Ueshima K., Itoh H., Kanazawa N., Komuro I., Nagai R., Takeuchi M.,and Yamazaki T., for the EMPATHY study group: Rationale and Design of the Standard Versus Intensive Statin Therapy for Hypercholesterolemic Patients with Diabetic Retinopathy (EMPATHY) Study: a Randomized Controlled Trial. J Atheroscler Thromb 23:976-990,2016
2. Kai H., Kohro T., Fukuda K., Yamazaki T., Nagai R.: Impact of systolic blood pressure on hemorrhagic stroke in patients with coronary artery disease during anti-platelet therapy: The Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study. Int J Cardiol. 224:112-113,2016
3. Lee, S.L., Daimon M., Di Tullio MR, Homma S., Nakao T., Kimura K., Shinozaki T., Hirokawa M., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Relationship of left ventricular diastolic function to obesity and overweight in a Japanese population with preserved left ventricular ejection fraction. Circ J. 80(9):1951-6,2016
4. Uchiyama S., Ishizuka N., Shimada K., Teramoto T., Yamazaki T., Oikawa S., Sugawara M., Ando K., Murata M., Yokoyama K., Minematsu K., Matsumoto M., Ikeda Y., JPPP study group: Aspirin for stroke prevention in elderly patients with vascular risk factors: Japanese primary prevention project. Stroke. 47(6):1605-11, 2016
5. Soroida Y., Sato M., Hikita H., Hagiwara S., Sato M., Gotoh H., Kato S., Iwai T., Yamazaki T., Yatomi Y., Sasano T., Ikeda H.: Pancreatic cysts in general population on ultrasonography: Prevalence and development of risk score. J Gastroenterol. 51(12):1133-40, 2016
6. Lee, S.L., Daimon M., Nakao T., Singer DE, Shinozaki T., Kawata T., Kimura K., Hirokawa M., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Factors influencing left atrial volume in a population with preserved ejection fraction: Left ventricular diastolic dysfunction or clinical factors? J Cardiol. 68(4):275-81,2016
7. Hirokawa M., Daimon M., Lee, S.L., Nakao T., Kawata T., Kimura K., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Early menopause does not influence left ventricular diastolic dysfunction: A clinical observational study in healthy subjects. J Cardiol. 68(6):548-553, 2016
8. Suzuki K., Koide D., Fujii K., Yamazaki T., Tsuji S., Iwata A. Elevated serum uric acid levels are related to congnitive deterioration in an elderly japanese population. Dement Geriatr Cogn Disord Extra 6:580-8,2016
9. Takata, M., Amiya, E., Watanabe, M., Yamada, N., Watanabe, A., Kawarasaki, S., Komuro, I. (2016). The association between orthostatic increase in pulse pressure and ischemic heart disease. *Clinical and Experimental Hypertension*, *38*(1), 23-29.
10. Takata, M., Amiya, E., Watanabe, M.,

Shintani, Y., Sakuma, K., Saito, A., ... & Komuro, I. (2016). Phenotypic differences in aortic stenosis according to calcification grade. *International journal of cardiology*, *216*, 118-120.

11. Ueda K, Kasao M, Shimamura, M, Haruta H, Nitta S, Kaneko M, Uemura Y, Morita H, Komuro I, Shirai T. Impact of Oral Treatment on Physical Function in Older Patients Hospitalized for Heart Failure: A Randomized Clinical Trial. Plos One. 2016; 11(12): e0167933.
12. Taguchi S, Nakagawa T, Uemura Y, Matsumoto A, Nagase Y, Kawai T, Tanaka Y, Yoshida K, Yamamoto S, Enomoto Y, Nose Y, Sato T, Ishikawa A, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H, Homma Y. Validation of major prognostic models for metastatic urothelial carcinoma using a multi-institutional cohort of the real world. World J Urol. 2016 Feb; 34(2):163-71.
13. Mieno MN, Tanaka N, Arai T, Kawahara T, Kuchiba A, Ishikawa S, Sawabe M. Accuracy of death certificates and assessment of factors for misclassification of underlying cause of death. Journal of Epidemiology. 2016; 26(4): 191-198.
14. 山崎力：循環器ガイドラインの功罪．心臓 48(1):3,2016
15. 山崎力：臨床試験の解釈の仕方　循環器研修ノート改訂第 2 版 50-51,2016
16. 水野由子、山崎力：心電図　Clinical Neuroscience 34(4)419-423,2016
17. 山崎力：臨床試験の ABC(Ⅰ)二重盲検試験と非盲検試験とは　ドクターサロン 60(5)57-60,2016
18. 山崎力：臨床のための EBM ポケット版カラー内科学 92-95,2016
19. 山崎力：服薬による予防も大切 動脈硬化による心筋梗塞･脳卒中 サノフィ健康保険組合機関誌 La Maison すこやか 22:2-3,2016
20. 山崎力：J-CLEAR 通信　研究者主導の臨床研究における「侵襲」「介入」の正しい理解 日本醫事新報 4830:58-60,2016
21. 田中司朗，上村夕香理．骨粗鬆症論文で理解する生物統計学 ―代表的な手法とその結果の解釈―第 3 回 ネットワークメタアナリシス. The Journal of Japan Osteoporosis Society 2016; 2(3): 243-8.
22. 上村夕香理，田中司朗．臨床研究 骨粗鬆症論文で理解する生物統計学 ： 代表的な手法とその結果の解釈 －第 2 回 3 群以上の比較 .The Journal of Japan Osteoporosis Society 2016; 2(2):129-132.
23. 田中司朗，上村夕香理．骨粗鬆症論文で理解する生物統計学 － 代表的な手法とその結果の解釈 －第 1 回 ランダム化臨床試験と p 値. The Journal of Japan Osteoporosis Society 2016;2(1):18-22.
24. 岸　暁子「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」と臨床現場での対応、LiSA、査読無、23 巻、2016.08,532-536

企画情報運営部

教授

大江和彦

講師

田中勝弥、新秀直、河添悦昌、横田慎一郎（特任講師（病院））

助教

笠井暁史、井田有亮、佐藤大介、毛利王海

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（故人）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（部長)、田中勝弥講師（副部長)、河添悦昌講師、横田慎一郎特任講師(病院)、笠井暁史助教、井田有亮助教、北川陽一郎技術専門員、佐藤陽水技術専門員

■「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：新秀直講師（企画経営部副部長、パブリックリレーションセンター副部長兼務)、佐藤大介助教、毛利王海助教、天羽宏治技術専門員

業　務

医療情報システム関係では、2012 年度に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。2017 年度の全面システム更新に向けて各システムの見直しに着手した。

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。

また全国国立大学病院の医療情報システムデータの遠隔バックアップ事業（文部科学省補正予算事業）が実施され、当部門が代表となって整備を行い、2014 年度から本格稼働を開始している。このシステムは全国国立大学４６病院の資料データを SS—MIX２形式に変換しこれを北海道と九州の２箇所のデータセンターにほぼリアルタイムで転送保管し、被災時などの非常時にデータセンターの Web アプリサーバにアクセスして患者情報を参照できるものである。同時にデータベースシステム全体のバックアップコピーも両センターに転送保管し、災害復旧時に使用できるようにしている。2015 年度も継続して運用している。

また 2017 年末に予定されている入院棟Ⅱの開院時に現在の医療情報システムの全面更新を計画しているため、病院内に南学副院長を委員長とする次期医療情報システム更新準備委員会を設置し、パッケージシステム導入を前提とした検討を開始した。

教育･研究・出版物等

社会医学専攻医療情報経済学分野を参照ください。

大学病院医療情報ネットワーク研究センター

教授
木内貴弘
准教授
石川ひろの
特任講師
岡田昌史
特任助教
加藤美生
奥原剛

ホームページ http://www.umin.ac.jp/

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。

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 44 万名、月間 WWW アクセス件数 1 億 1000 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
CTR - 臨床試験登録システム
ICDR　-　症例データレポジトリ

〇教育　http://www.umin.ac.jp/education/
SUPERCOURSE　- オンライン講義集
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
Web-QME - オンライン教育評価システム
ARIA - オンライン案内・募集情報システム

〇診療　http://www.umin.ac.jp/uhosp/
中毒データベース
医薬品添付文書データベース
服薬指導データベース
薬剤情報提供データ
医療材料データベース
看護度分類
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
各種業務担当者・委員会等名簿
各種官職指定・業務指定 HP 及び ML

〇総合
⑴情報提供・検索
　医療・生物学系リンク集
　医療用語集
　医学研究機関・医療機関データベース
⑵情報提供支援
　一般公開ホームページサービス
　会員制ホームページサービス
　永久保存ホームページサービス
⑶情報交流支援
　電子メール
　メーリングリスト開設
　電子会議室
　ファイル交換システム

教　育

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、平成 22 年度の臓器移植法改正後も脳死ドナーからの移植は年間 60 例程度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。

東大病院では，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（1966），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（1996）1 月より，生体肝移植の実施を開始し，平成 28 年（2016）12 月までに 570 例，また脳死肝移植を 25 例施行している。その成績も良好であり，全国平均を 10％程上回る成績を維持している。東大病院は，本邦における心臓移植実施 9 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。平成 28 年（2017）12 月現在 81 例の脳死移植を行い 79 例生存中である。実施上述の臓器移植法改正に伴う症例数の増加は著しく，この 81 例中，71 例は平成 22 年 8 月以降に行われた。さらに平成 26 年 3 月には全国で 9 番目の肺移植実施施設として認定され、肺移植適応患者登録を開始し、生体肺移植を 1 例、脳死肺移植を 6 例行った。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。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。

我が国の特徴として，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，精神的サポートは極めて重要であり，これらなくして生体移植は成立しえない。臓器移植医療部には，看護師が専属のレシピエント移植コーディネーターとして配属され，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支援を行っている。また，院内外における移植医療の啓蒙活動にも積極的に参加してきた。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。現在、東大病院臓器移植医療シンポジウムを年 2 回開催している。

References (2016)

1: Yamashita S, Aoki T, Inoue Y, et al. Outcome of salvage hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation therapy. Surgery. 2015;157:463-72.

2: Kawaguchi Y, Sugawara Y, Akamatsu N, et al. Perceptions of post-transplant recidivism in liver transplantation for alcoholic liver disease. World J Hepatol. 2014;6: 812-7.

3: Kawaguchi Y, Sugawara Y, Akamatsu N, et al. Impact of early reoperation following living-donor liver transplantation on graft survival. PLoS One. 2014;9:e109731.

4: Akamatsu N, Sugawara Y, Nagata R,et al. Adult right living-donor liver transplantation with special reference to reconstruction of the middle hepatic vein. Am J Transplant. 2014;14:2777-87.

5: Tanaka T, Sugawara Y, Akamatsu N,et al. Use of simeprevir following pre-emptive pegylated interferon/ribavirin treatment for recurrent hepatitis C in living donor liver transplant recipients: a 12-week pilot study. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015; 22:144-50.

6: Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N. Living-donor vs deceased-donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma. World J Hepatol. 2014;6:626-31.

7: Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N. Living donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma. Liver Cancer. 2014;3:108-18.

8: Tamura S, Sugawara Y, Kokudo N. Section 4. Further expanding the criteria for HCC in living donor liver transplantation: the Tokyo University experience. Transplantation. 2014;97:S17-20.

9: Togashi J, Sugawara Y, Akamatsu N,et al. A single-center experience of the use of interleukin-2 receptor antagonists for various situations in liver transplant recipients. Transplant Proc. 2014;46:739-43.

10: Akamatsu N, Sugawara Y, Kokudo N, et al. Outcomes of living donor liver transplantation for hepatitis C virus-positive recipients in Japan: results of a nationwide survey. Transpl Int. 2014;27:767-74.

11: Harada N, Tamura S, Sugawara Y, et al. Impact of donor and recipient single nucleotide polymorphisms of IL28B rs8099917 in living donor liver transplantation for hepatitis C. PLoS One. 2014; 9: e90462.

12: Shindoh J, Sugawara Y, Nagata R,et al. Evaluation methods for pretransplant oncologic markers and their prognostic impacts in patient undergoing living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Transpl Int. 2014;27:391-8.

13: Tanaka T, Yamashiki N, Sugawara Y, et al. Chronologic changes of explanted liver volume and the use of ursodeoxycholic acid in patients with end-stage primary biliary cirrhosis. Hepatol Res. 2014;44:993-9.

14: Kokudo T, Hasegawa K, Yamamoto S,et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein tumor thrombosis. J Hepatol. 2014;61:583-8.

15: Hasegawa K, Aoki T, Ishizawa T,et al. Comparison of the therapeutic outcomes between surgical resection and percutaneous ablation for small hepatocellular carcinoma. Ann Surg Oncol. 2014;21:S348-55.

16: Kaneko J, Sugawara Y, Yamaguchi T,et al. Telaprevir-based triple therapy for hepatitis C null responders among living donor liver transplant recipients. Biosci Trends. 2014;8:339-45.

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

池田　祐一（ユビキタス予防医学講座）

助教・副部長

大池　裕美子

部員

松本ルミネ、大関　敦子、新美　惠子、鈴木　智史、升田　紫

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）

上田　和孝（ユビキタス予防医学講座）

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kenshin/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 11 名（うち 5 名が専任、6 名が関連寄付講座等に所属）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 6 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、栄養相談室に管理栄養士ら、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 3 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 28 年度（平成 28 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日）の受診者総数は 7610 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 2,803 人、心血管ドック 544 人、家庭血圧検診 4 人、脳血管ドック 668 人、もの忘れ検診 89 人、大腸がん検診 346 人、子宮がん検診 545 人、乳がん検診 676 人、肺がん検診 586 人、腫瘍マーカー検診 1060 人、胃がんリスク検診 225 人、上部消化管内視鏡後日実施 18 人、口腔歯科検診 46 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 28 年度の紹介状発行数は院内あてに 769 通、院外あてに 35 通であった。

広報活動も積極的に行っており、平成 28 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。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. Ueshima K., Itoh H., Kanazawa N., Komuro I., Nagai R., Takeuchi M.,and Yamazaki T., for the EMPATHY study group: Rationale and Design of the Standard Versus Intensive Statin Therapy for Hypercholesterolemic Patients with Diabetic Retinopathy (EMPATHY) Study: a Randomized Controlled Trial. J Atheroscler Thromb 23:976-990,2016
2. Kai H., Kohro T., Fukuda K., Yamazaki T., Nagai R.: Impact of systolic blood pressure on hemorrhagic stroke in patients with coronary artery disease during anti-platelet

therapy: The Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study. Int J Cardiol. 224: 112-113,2016

3. Lee, S.L., Daimon M., Di Tullio MR, Homma S., Nakao T., Kimura K., Shinozaki T., Hirokawa M., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Relationship of left ventricular diastolic function to obesity and overweight in a Japanese population with preserved left ventricular ejection fraction. Circ J. 80(9):1951-6,2016
4. Uchiyama S., Ishizuka N., Shimada K., Teramoto T., Yamazaki T., Oikawa S., Sugawara M., Ando K., Murata M., Yokoyama K., Minematsu K., Matsumoto M., Ikeda Y., JPPP study group: Aspirin for stroke prevention in elderly patients with vascular risk factors: Japanese primary prevention project. Stroke. 47(6):1605-11, 2016
5. Soroida Y., Sato M., Hikita H., Hagiwara S., Sato M., Gotoh H., Kato S., Iwai T., Yamazaki T., Yatomi Y., Sasano T., Ikeda H.: Pancreatic cysts in general population on ultrasonography: Prevalence and development of risk score. J Gastroenterol. 51(12):1133-40, 2016
6. Lee, S.L., Daimon M., Nakao T., Singer DE, Shinozaki T., Kawata T., Kimura K., Hirokawa M., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Factors influencing left atrial volume in a population with preserved ejection fraction: Left ventricular diastolic dysfunction or clinical factors? J Cardiol. 68(4):275-81,2016
7. Hirokawa M., Daimon M., Lee, S.L., Nakao T., Kawata T., Kimura K., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Early menopause does not influence left ventricular diastolic dysfunction: A clinical observational study in healthy subjects. J Cardiol. 68(6):548-553,2016
8. Suzuki K., Koide D., Fujii K., Yamazaki T., Tsuji S., Iwata A. Elevated serum uric acid levels are related to congnitive deterioration in an elderly japanese population. Dement Geriatr Cogn Disord Extra 6:580-8, 2016
9. Suzuki JI., Sato H., Kaneko M., Yoshida A., Aoyama N., Akimoto S., Wakayama K., Kumagai H., Ikeda Y., Akazawa H., Izumi Y., Isobe M., Komuro I.: Periodontitis and myocardial hypertrophy. Hypertens Res. doi:10.1038/hr. *Epub ahead of print*,2016
10. Zempo H., Suzuki JI., Watanabe R., Wakayama K., Kumagai H., Ikeda Y., Akazawa H., Komuro I., Isobe M.: Corrigendum: Cacao polyphenols ameliorate autoimmune myocarditis in mice. Hypertens Res. 39(11):828,2016
11. Sato H., Suzuki JI., Aoyama N., Watanabe R., Kaneko M., Shiheido Y., Yoshida A., Wakayama K., Kumagai H., Ikeda Y., Akazawa H., Komuro I., Isobe M., Izumi Y.: A Periodontal pathogen Porphyromonas gingivalis deteriorates Isoproterenol-Induced myocardial remodeling in mice. Hypertens Res. 40(1):35-40,2016
12. Ono S., Saito I., Ikeda Y., Fujishiro M., Komuro I., Koike K..: Current Practices in the Management of Antithrombotic Therapy During the Periendoscopic Period for Patients With Cardiovascular Disease. Int Heart J. 57(5):530-4,2016
13. Suzuki J., Imai Y., Aoki M., Fujita D., Takeda N., Aoyama N., Wakayama K., Ikeda Y., Kumagai H., Akazawa H., Izumi Y., Isobe M., Komuro I., Hirata Y.: Periodontitis May Deteriorate Sinus of Valsalva Dilatation in Marfan Syndrome Patients. Int Heart J. 57(4):456-60,2016

14. Kobayashi N., Suzuki JI., Aoyama N., Sato H., Akimoto S., Wakayama K., Kumagai H., Ikeda Y., Akazawa H., Komuro I., Izumi Y., Isobe M.: Toll-like receptor 4 signaling has a critical role in Porphyromonas gingivalis-llllaccelerated neointimal formation after arterial injury in mice. Hypertens Res. 39(10):717-22,2016
15. Shiheido Y., Maejima Y., Suzuki JI., Aoyama N., Kaneko M., Watanabe R., Sakamaki Y., Wakayama K., Ikeda Y., Akazawa H., Ichinose S., Komuro I., Izumi Y., Isobe M.: Porphyromonas gingivalis, a periodontal pathogen, enhances myocardial vulnerability, thereby promoting post -infarct cardiac rupture. J Mol Cell Cardiol. 99:123-37,2016
16. Fujishiro M., Ikeda Y.: Re-bleeding After Endoscopic Hemostasis for Peptic Ulcer Bleeding: Is eNough SAID or Are Other Factors Important? Dig Dis Sci. 61(6): 1424-5,2016
17. Ikeda Y., Kumagai H., Motozawa Y., Suzuki J., Akazawa H., Komuro I.: Understanding Vascular Diseases: Lessons From Premature Aging Syndromes. Can J Cardiol. 32(5):650-8,2016
18. Izumi M., Ikeda Y., Yamashita H., Asaoka Y., Fujishiro M., Shin M., Abo Y.: Safety and Effectiveness of Endovenous Laser Ablation Combined With Ligation for Severe Saphenous Varicose Veins in Japanese Patients. Int Heart J. 57(1):87-90,2016
19. Ikeda Y., Kumagai H., Motozawa Y., Suzuki J.: Growth Differentiation Factor 15 (GDF15) as a Reliable Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment. Int Heart J. 57(1):1-2,2016
20. Zempo H., Suzuki J., Watanabe R., Wakayama K., Kumagai H., Ikeda Y., Akazawa H., Komuro I., Isobe M.: Cacao polyphenols ameliorate autoimmune myocarditis in mice. Hypertens Res. 39(4): 203-9,2016
21. Watanabe R., Suzuki J., Wakayama K., Kumagai H., Ikeda Y., Akazawa H., Komuro I., Isobe M.: Angiotensin II receptor blocker irbesartan attenuates cardiac dysfunction induced by myocardial infarction in the presence of renal failure. Hypertens Res. 39(4):237-44,2016
22. Suzuki J., Shimamura M., Suda H., Wakayama K., Kumagai H., Ikeda Y., Akazawa H., Isobe M., Komuro I., Morishita R.: Current therapies and investigational drugs for peripheral arterial disease. Hypertens Res. 39(4):183-91,2016
23. Niimi K, Goto O, Kawakubo K, Nakai Y, Minatsuki C, Asada-Hirayama I, Mochizuki S, Ono S, Kodashima S, Yamamichi N, Isayama H, Fujishiro M, Koike K.:Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration skill acquisition of gastrointestinal submucosal tumor by trainee endoscopists: A pilot study. Endosc Ultrasound. 2016 May-Jun;5(3):157-64.
24. Kakushima N, Hori K, Ono H, Horimatsu T, Uedo N, Ohata K, Doyama H, Kaneko K, Oda I, Hikichi T, Kawahara Y, Niimi K, Takaki Y, Mizuno M, Yazumi S, Hosokawa A, Imagawa A, Niimi M, Yoshimura K, Muto M Proton pump inhibitor after endoscopic resection for esophageal squamous cell cancer: multicenter prospective randomized controlled trial.. J Gastroenterol. 2016 Feb;51(2):104-11
25. Ueda K., Kasao M., Shimamura M., Haruta H., Nitta S., Kaneko M., Uemura Y., Morita H., Komuro I., Shirai T.: Impact of Oral Treatment on Physical Function in Older Patients Hospitalized for Heart Failure: A Randomized Clinical Trial. PLoS One. 11(12):e0167933 ,2016
26. Lu Q., Schnitzler GR., Vallaster CS., Ueda

K., Erdkamp S., Briggs CE., Iyer LK., Jaffe IZ., Karas RH.: Unliganded estrogen receptor alpha regulates vascular cell function and gene expression. Mol Cell Endocrinol. 442:12-23,2016
27. Maemura S., Amiya E., Seki H., Ueda K., Nitta D., Imamura T., Uehara M., Kawata T., Watanabe M., Hatano M., Kinugawa K., Komuro I.: Endomyocardial Fibrosis Associated With Apical Calcification and High Uptake on Myocardial Gallium-67 Scintigraphy. Circ J. 80(9):2053-5,2016
28. Ueda K., Fukuma N., Takimoto E.: Hydrogen Sulfide, a Potential Cardio-protective Gas Activating a Life Span Regulator. Int Heart J. 57(4):393-4,2016
29. Ueda K., Tagusari O., Kasao M.: Cystic tumour of the atrioventricular node: can an electrophysiological study predict sudden death? Europace. 18(9):1334,2016
30. Nakagawa A., Naito AT., Sumida T., Nomura S., Shibamoto M., Higo T., Okada K., Sakai T., Hashimoto A., Kuramoto Y., Oka T., Lee JK., Harada M., Ueda K., Shiojima I., Limbourg FP., Adams RH., Noda T., Sakata Y., Akazawa H., Komuro I.: Activation of endothelial ß-catenin signaling induces heart failure. Sci Rep. 6:25009,2016
31. Lu Q., Schnitzler GR., Ueda K., Iyer LK., Diomede OI., Andrade T., Karas RH.: ER Alpha Rapid Signaling Is Required for Estrogen Induced Proliferation and Migration of Vascular Endothelial Cells. PLoS One. 11(4):e0152807 ,2016
32. Komuro J., Kaneko M., Ueda K., Nitta S., Kasao M., Shirai T.: Adrenal insufficiency causes life-threatening arrhythmia with prolongation of QT interval. Heart Vessels. 31(6):1003-5,2016

和文論文

1. 山崎力：循環器ガイドラインの功罪．心臓 48(1):3,2016
2. 山崎力：臨床試験の解釈の仕方　循環器研修ノート改訂第 2 版 50-51,2016
3. 水野由子、山崎力：心電図　Clinical Neuroscience 34(4)419-423,2016
4. 山崎力：臨床試験の ABC(Ⅰ)二重盲検試験と非盲検試験とは　ドクターサロン 60(5)57-60,2016
5. 山崎力：臨床のための EBM ポケット版カラー内科学 92-95,2016
6. 山崎力:服薬による予防も大切 動脈硬化による心筋梗塞･脳卒中 サノフィ健康保険組合機関誌 La Maison すこやか 22:2-3,2016
7. 山崎力：J-CLEAR 通信　研究者主導の臨床研究における「侵襲」「介入」の正しい理解 日本醫事新報 4830:58-60,2016

書籍

1. 水野由子、山崎力：　脳ドックの実際、心電図. Clinical Neuroscience「脳ドック－先制医療の切り札へ」(34 巻 4 号：419-423,2016)
2. 新美惠子、藤城光弘:【健診・検診・人間ドック読み方・進め方ガイドブック-今さら聞けない解釈の基本と対処】(第 4 章)画像検査 下部消化管内視鏡検査(解説/特集)　内科 (0022-1961) 118 巻 3 号 Page606-610(2016.09)
3. 新美惠子，愛甲丞，小田島慎也，山下裕玄，藤城光弘，瀬戸泰之，小池和彦.:内視鏡手技の解説　臨床のコツとテクニック　早期胃癌治療における腹腔鏡と ESD の collaboration. 胃がん perspective. 2016.8.3.193-197

国際学会

(1) Subclinical carotid atherosclerosis associates with impairment in immediate memory
Lumine Matsumoto 1)2), Kazushi Suzuki 1)2), Yoshiko Mizuno 2),Yumiko Ohike 2), Atsuko Ozeki 2) ,Satoshi Ono 2), Mikio

Takanashi 2), Daigo Sawaki 2), Toru Suzuki 2), Tsutomu Yamazaki 2), Shoji Tsuji 1), Atsushi Iwata 1),3)

1) Department of Neurology, The University of Tokyo
2) Center for Epidemiology and Preventive Medicine, The University of Tokyo
3) Japan Science and Technology Agency, PRESTO

The 68th Annual Meeting of the American Academy of Neurology April 15- April 21, 2016 Vancouver, BC

(2) Efficacy of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery (NEWS) as an advanced method of full-thickness resection for gastric tumor; Keiko Niimi, Takashi Mitsui, Susumu Aikou, Sinya Kodashima, Nobutake Yamamichi, Hiroharu Yamashita, Mitsuhiro Fujishiro, Yasuyuki Seto, Kazuhiko Koike,
UEGW 2016/10/19 (Vienna, Austria)

(3) American Heart Association Scientific Sessions 2016 (November 12-16 2016, New Orleans, USA)
Mikio Takanashi, Satoru Takase, Yoshino Taira, Takeshi Kimura, Sachiko Okazaki, Pengfei Xu, Chengcheng Li, Futoshi Shionoiri, Yoko IIzuka, Jun-ichi Osuga, Shun Ishibashi, Takashi Kadowaki, Hiroaki Okazaki
"Amelioration of streptozotocin-induced diabetic hypertriglyceridemia in the absence of hormone-sensitive lipase"

国内学会

(1) 第 80 回日本循環器学会学術集会(仙台:3 月 18-20 日)
・座長檜垣實男、山崎力:ラウンドテーブルディスカッション 1(O) 医療経済・健康寿命からみた循環器疾患

(2) 第 5 回臨床高血圧フォーラム(東京:5 月 14-15 日)
・山崎力:医療倫理講習会 臨床研究における信頼性確保

(3) 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会(京都:5 月 19-21 日)
・升田紫、矢作直也、武内謙憲、會田雄一、朴賢英、村山友樹、和田亘弘、李恩旭、沢田義一、戸谷直樹、志鎌明人、西真貴子、久保田みどり、泉田欣彦、中村健一郎、田村祐子、岸曉子、上村夕香理、益子友恵、水野由子、前田士郎、新井洋由、門脇孝、山崎力、徳淵慎一郎:ゲノム多型解析に基づく 2 型糖尿病リスク分析・予防サービスによる健康指導効果の検証
・中村二郎、植木浩二郎、谷澤幸生、綿田裕孝、山田祐一郎、下村伊一郎、西村理明、山崎力、門脇孝:大規模臨床試験 J-BRAND Registry:第 3 回中間報告

(4) 第 65 回日本アレルギー学会学術大会(東京:6 月 17-19 日)
・山崎力:教育講演 臨床試験における利益相反

(5) 第 1 回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会(横浜:9 月 3 日)
・山崎力:臨床研究の信頼性確保

(6) 第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2016 IN 大宮(大宮:9 月 18-19 日)
・小倉奈々、葛山晴子、関本真理子、堀江亜由美、堀川さとこ、永松明美、山田奈央子、渡部歌織、山崎力:Six Sigma の手法を用いた原資料の分類・保管の品質向上の取り組み
・永松明美、山田奈央子、塚原美奈子、吉村夕紀子、渡部歌織、山崎力:臨床研究に関する患者相談窓口の整備

(7) 第 64 回日本心臓病学会学術集会(東京:9 月 23-24 日)
・山崎力:企業向け講習会/MR セミナー心血管イベントの抑制に向けて 大規模臨床試験の現状と問題点

(8) 第 39 回日本高血圧学会総会(仙台:9 月 30 日-10 月 2 日)
・座長山崎力:教育講演 13 降圧の質と医療経済

(9) 第 30 回日本臨床内科医学会(東京:10 月 9-10 日)
・山崎力:エビデンスから紐とく積極的脂質低下療法

(10) 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会(米子:12 月 1-3 日)
・竹田万里子、源京子、高田宗典、田中佑美、上村夕香理、宮路天平、川原拓也、大庭幸治、木暮宏史、伊佐山浩通、赤堀眞、山崎力:ARO における RBM 実装のための準備と具体的手法について ―EDC とロジカルチェックプログラムを利用した RBM の実装：クリティカルデータの早期発見への試み―
・田中佑美、岡崎愛、岸礼子、源京子、上村夕香理、宮路天平、川原拓也、大庭幸治、木暮宏史、伊佐山浩通、赤堀眞、山崎力: ARO における RBM 実装のための準備と具体的手法について ―モニタリングチェックリストを用いた臨床試験データ・手順のリスク設定―
・大熊彩子、福島正哉、岸曉子、田中基嗣、上田哲也、山崎力:臨床試験支援センターコンサルテーション部門議事録改善のとりくみ
・高田宗典、源京子、益子友恵、板垣貴志、大下知樹、高村将司、赤堀眞、山崎力:医師主導臨床研究での ePRO の活用とデータの信頼性についての分析
・上村夕香理、田中佑美、竹田万里子、高田宗典、宮路天平、川原拓也、大庭幸治、梅舟仰胤、木暮宏史、伊佐山浩通、赤堀眞、山崎力:ARO における RBM 実装のための準備と具体的手法について ―統計的モニタリングを用いたアプローチ―
・榊原奈歩、山下慶江、山崎力、日下由紀、森豊隆志:アカデミアの監査部門が実施した院内対象の臨床試験監査の結果分析

(11) 第91回日本消化器内視鏡学会総会2016/5/13（東京）
新美惠子、藤城光弘、小池和彦:消化管粘膜下腫瘍に対する EUS の診断能

(12) JDDW　2016/11/3(神戸)
新美惠子、愛甲すすむ、小池和彦:早期胃癌に対する腹腔鏡内視鏡合同手術の現状と将来

(13) 第103回日本内視鏡学会関東支部例会地方会2016/12/18（東京）
新美惠子、三ツ井崇司、藤城光弘、瀬戸泰之、小池和彦:胃腫瘍に対する非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術 Non-exposed endoscopic wall-invasion surgery; NEWS

(14) 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会（2016 年 5 月 19-21 日、京都）
高梨幹生、木村武史、松橋阿子、吉田浩紀、高瀬暁、平美乃、徐鵬飛、宇仁あさひ、野田明里、岡崎佐智子、飯塚陽子、Liang Guosheng、門脇孝、岡崎啓明
「動脈硬化ハイリスク遺伝子 apoA5 の欠損による高 TG 血症の分子機構(2):SREBP-1c-大型 VLDL 経路惹起の生理的重要性」

(15) 第 48 回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2016 年 7 月 14-15 日、東京）
高梨幹生、木村武史、松橋阿子、吉田浩紀、高瀬暁、平美乃、徐鵬飛、宇仁あさひ、野田明里、岡崎佐智子、飯塚陽子、Liang Guosheng、門脇孝、岡崎啓明
「動脈硬化惹起性高トリグリセリド血症の分子機構 (2)：apoA5 欠損症における SREBP-1c―大型 VLDL 経路の生理的重要性」

(16) 第 80 回日本循環器学会学術集会(仙台:3 月 18-20 日)
・Ueda K., Kasao M., Shimamura M., Haruta H., Nitta S., Kaneko M., Uemura Y., Morita H., Komuro I., Shirai T.: Poster Session：Impact of Oral Treatment on Physical Function in Older Patients Hospitalized for Heart Failure.

(17) 第 53 回日本臨床分子医学会学術集会(東京:4 月 15-16 日)
・上田和孝: 学術奨励賞(YIA)講演会：エストロゲン受容体 Repid, non-genomic シグナル経路による代謝恒常性の制御
・上田和孝:ポスター：エストロゲン受容体 Repid, non-genomic シグナル経路による代謝恒常性の制御

(18) Molecular Cardiovascular Conference Ⅱ(東京:2016 年 9 月 2-3 日)
・上田和孝、瀧本英樹、Richard H. Karas、小室一成: エストロゲン受容体 Repid, non-genomic シグナル経路による代謝恒常性の制御

(19) CVMW2016(東京:12 月 16-17 日)
・上田和孝、瀧本英樹、Richard H. Karas、小室一成: エストロゲン受容体 Repid, non-genomic シグナル経路による代謝恒常性の制御

講演

(1) SOGO 学術委員会主催第 3 回シンポジウム(東京:1 月 30 日)
・座長　山崎力、川上浩司:第三部 講演 1 臨床研究の法制化
・座長　山崎力、川上浩司:第三部 講演 2 ARO(Academic Research Organization)としての取組みについて
・座長　山崎力、川上浩司:第三部 講演 3 品質管理、国際共同試験等、CRC が今後取り組むべきこと
・座長　山崎力、川上浩司:第三部 パネルディスカッション

(2) 山梨大学医学部附属病院(山梨:9 月 9 日)
・山崎力:臨床研究資格制度第 5 回講習会　倫理指針改定後の臨床研究

(3) 浜松医科大学医学部 4 年生特別講義（浜松:10 月 18 日)
・山崎力: 臨床薬理とバイオインフォマティクス　バイオインフォマティクスと薬物治療の進歩

(4) 聖マリアンナ医科大学（川崎:11 月 17 日)
・山崎力: Marianna Research Council　今こそ求められる臨床研究リテラシー

(5) 浜松医科大学医学部 4 年生特別講義（浜松:11 月 5 日)
・山崎力:臨床薬理とバイオインフォマティクス　バイオインフォマティクスと薬物治療の進歩

(6) 山梨大学医学部附属病院(山梨:12 月 14 日)
・山崎力:臨床研究資格制度第 8 回講習会　倫理指針改定後の臨床研究

(7) 第102回　日本消化器内視鏡学会関東支部例会　サテライトセミナー 2016/6/11（東京）
新美惠子：胃における私のスクリーニング～通常スコープを用いて～

(8) 第 4 回 T-JDS 医療連携懇話会 (2016 年 1 月 29 日、宇都宮)
高梨幹生：「糖尿病運動療法の指導と実施」)

(9) 第 4 回　飯田下伊那　食後高血糖を考える会(2016 年 12 月 2 日、飯田)
高梨幹生：「糖尿病・脂質異常症治療と運動の効果的実施法」

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
疋田温彦、菱川慶一、松本卓巳
特任教員
浅輪幸世、古村　眞、高瀬　敦、辻村太郎、矢野文子

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
2016 年 4 月　分子ライフイノベーション棟 4 階に移転し、名称を細胞プロセシング・バンキングセンターに変更

研究

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、腎臓再生因子 BMP7 の制御機構の解明を行っている。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。

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。先行して行わ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」で得られた知見を基に、医師主導治験である「インプラント型自己細胞再生軟骨の安全性及び有効性を確認する臨床試験」を行った。

小児再生医療研究室においては、気道の組織再生研究を行っており、臨牀研究の為の基盤技術を開発している。また、気管軟化症に対するサイトカイン療法の臨床研究を行うための基礎研究を行っている。

ヒト ES 細胞を使った基礎研究活動

また、より先の将来への応用を睨んでヒト胚性幹（ES）細胞の基礎研究を進めるため、腎臓再生医療寄付講座において京都大学再生医科学研究所からヒト ES 細胞の分与を受けている。

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、臨床研究が開始されていることである。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、医師主導治験である「インプラント型自己細胞再生軟骨の安全性及び有効性を確認する臨床試験」を行った。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. Kobahashi H, Chang SH, Mori D, Itoh S, Hirata M, Hosaka Y, Taniguchi Y, Okada K, Mori Y, Yano F, Chung UI, Akiyama H, Kawaguchi K, TanakaS, and Saito T. Biphasic regulation of chondrocytes by Rela through induction of anti-apoptotic and catabolic target genes. Nat Commun. 2016; 7:13336. doi: 10.1038/ncomms13336.
2. Chang SH, Yasui T, Taketomi S, Matsumoto T, Kim-Kaneyama J, Omiya T, Hosaka Y, Inui H, Omata Y, Yamagami R, Mori D, Yano F, Chung UI, Tanaka S, and Saito T. Comparison of mouse and human ankles and establishment of mouse ankle osteoarthritis models by surgically-induced instability. Osteoarthritis Cartilage. 2016; 24:688-97. doi: 10.1016/j.joca.2015. 11.008.
3. Omata Y, Nakamura S, Koyama T, Yasui T, Hirose J, Izawa N, Matsumoto T, Imai Y, Seo S, Kurokawa M, Tsutsumi S, Kadono Y, Morimoto C, Aburatani H, Miyamoto T, and Tanaka S. Identification of Nedd9 as a TGF-β-Smad2/3 Target Gene Involved in RANKL-induced Osteoclastogenesis by Comprehensive Analysis. PLoS One. 2016; 11(6):e0157992.
4. Pellegrini MJ, Glisson RR, Matsumoto T, Schiff A, Laver L, Easely ME, and Nunley JA 2nd Allograft reconstruction vs. tenodesis for irreparable peroneus brvis tears. Empirical measurement of effectiveness in a cadaveric model. Foot and Ankle Int. 2016;37(8):803-8.
5. Matsumoto T, Glisson RR, Reidl M, and Easley ME: Compressive force with 2-screw and 3-screw subtalar joint arthrodesis with headless compression screws. Foot and Ankle Int. 2016;37(12): 1357-63.
6. Okubo K, Kamiya M, Urano Y, Nishi H, Herter JM, Mayadas T, Hirohama D, Suzuki K, Kawakami H, Tanaka M, Kurosawa M, Kagaya S, Hishikawa K, Nangaku M, Fujita T, Hayashi M, and Hirahashi J. Lactoferrin Suppresses Neutrophil Extracellular Traps Release in Inflammation. EBioMedicine. 2016 Aug; 10: 204-15.
7. Tsujimura T, Idei M, Yoshikawa M, Takase O, and Hishikawa K. Roles and regulation of bone morphogenetic protein-7 in kidney development and diseases. World J Stem Cells. 2016;8:288-96.
8. Kanno Y, Nakatsuka T, Saijo H, Fujihara Y, Hikita A,, Chung UI, Takato T, and Hoshi K. Computed tomographic evaluation of novel custom-made artificial bones, “CT-bone”,

applied for maxillofacial reconstruction. Regenerative Therapy. 2016;Dec:5:1–8.
9. Saijo H, Fujihara Y, Kanno Y, Hoshi K, Hikita A, Chung UI, and Takato T. Clinical experience of full custom-made artificial bones for the maxillofacial region. Regenerative Therapy. 2016 Dec;5:72–8.
10. Komura M, Komura H, Komuro H, Ikebukuro K, Hikita A, Hoshi K, and Takato T. Tracheal cartilage growth by intratracheal injection of basic fibroblast growth factor. J Pediatr Surg. 2017 Feb; 52(2):235-38. Epub 2016 Nov 1.
11. Satake R, Komura M, Komura H, Kodaka T, Terawaki K, Ikebukuro K, Komuro H, Yonekawa H, Hoshi K, Takato T, and Nakayama Y. Patch tracheoplasty in body tissue engineering using collagenous connective tissue membranes (biosheets). J Pediatr Surg. 2016 Feb;51(2):244-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.068. Epub 2015 Nov 5.

臨床研究ガバナンス部

部長・特任教授
森豊隆志

助教
上田恵子（2016 年 5 月～）

ホームページ http://clinicalresgov.umin.jp

沿革と組織の概要

近年の臨床研究を取り巻く諸問題について適切かつ機動的に対応し、研究倫理問題・研究不正を未然に防止し、信頼性の高い臨床研究を推進できるよう、臨床研究の管理役を果たす「臨床研究ガバナンス部門」が、「臨床研究実施支援部門」と独立して 2015 年 1 月 1 日付で設置された。臨床研究ガバナンス部は、高度医療を提供する大学附属病院が推進する臨床研究の倫理を遵守し研究の信頼性を確保するために、率先して臨床研究を管理して推進する体制を構築することを目的としている。

臨床研究ガバナンス部は、①TR 戦略・推進室、②臨床研究者教育研修室、③監査・信頼性保証室の 3 つの室から構成され、相互連携し、ガバナンス機能の推進、強化に当たる。

TR 戦略・推進室は、(1) 東大病院の研究開発に関する総合戦略案の検討、(2) 大型研究事業公募時の対応本部機能、(3) 研究費獲得や知財に関する窓口相談、(4) 臨床研究拠点の財務面における自立戦略の検討、(5) 臨床現場におけるニーズや研究シーズ発掘、(6) 東大病院の研究活動の調査とデータベース化、(7) 臨床研究に関する外部機関からの情報収集、(8) 東大病院における利益相反に関する業務、(9) 先端医療開発支援管理委員会にかかる事務局業務、(10) 特定臨床研究運営委員会にかかる事務局業務を行う。

臨床研究者教育研修室は、(1) 臨床研究者教育に関する業務、(2) 研修会開催要領の提供を行う。

監査・信頼性保証室は、(1) 治験及び臨床研究の監査の実施、実施体制・システム監査の実施、改善提案等の信頼性保証に関する業務、(2) 信頼性確保体制構築に関する提言、(3) 信頼性に係わる指導、助言、相談、(4) 当院が行う治験及び臨床研究に関する適合性調査等の対応の支援、及び結果の一元管理、(5) 監査結果の一元管理、(6) 調査及び監査の指摘事項への是正・予防措置の対応状況の確認を行う。

2017 年 3 月時点の構成員は、部長（専任）1 名、TR 戦略・推進室配属の職員 2 名（特任研究員・URA1 名、事務職員（派遣）1 名）である。臨床研究者教育研修室の職員は 1 名（助教）。監査・信頼性保証室の職員は、室長 1 名（特任専門員）、職員 2 名（特任専門職員、学術専門職員各 1 名）の 3 名体制となっている。

診療・業務

TR 戦略・推進室は、2016 年度は、以下の業務

を実施した。

1）組織調整業務：医療法上の臨床研究中核病院承認維持対応（業務報告、医療監視）、特定臨床研究運営委員会運営、特定臨床研究監査委員会対応、再生医療提供計画体制構築補佐

2）TR 推進業務：橋渡し研究戦略的推進プログラム申請対応、医工連携マッチング会の開催（大田区との連携）、AMED 理事長意見交換会開催

3）知財関係業務：橋渡し研究加速ネットワークプログラムの知財評価、知財セミナー2 回、知財相談 10 件（特許 10 件）

4）その他：科研費・学内研究費申請書レビュー1件、研究論文発表活動調査、先端医療シーズ開発フォーラム 2017 開催（事務局）、東京大学 COI プログラム支援（部局間連携支援・シンポジウム開催支援 1 回・セミナー開催支援 2 回）

監査・信頼性保証室は、2015 年 4 月に新設され、2 年目として以下の信頼性保証業務を完了した。

1）監査の実施：①東大内の医師主導治験 3 試験について、合計 6 件の監査を実施した。他大学病院からの受託 2 試験（多施設共同治験 1、医療機器治験 1）については、合計 2 件の監査を実施した。　②臨床研究については、他大学病院から受託した 1 試験（再生医療）について 1 件の監査を実施した。東大内の臨床研究については、先進医療 B の臨床研究を 2 試験、合計 2 件実施した。監査手順書・計画作成支援を行った試験が 2 試験あり、研究者等へ監査計画・内容等について説明を行った。その他複数の研究について監査業務の準備に着手している。③研究費が確保されている場合は、外部監査機関に監査業務を委託し、当室が監督・統括することで、当室の人員を補い、同時に監査の質を維持する対応を取っている。

2）各種調査への対応：拠点調査、AMED 実地調査、中核実地調査等の関係当局による調査に参加し、信頼性保証体制について説明を行った。FDA 査察対応の為、立ち合いを行った。

3）教育：①臨床研究支援センターと共催で、臨床研究者等を対象とした「レクチャーシリーズ」のプログラムの検討、講師招聘、セミナー進行等を行った。②中央管理ユニット、サイト管理ユニットからの信頼性に関わる種々の相談を受け助言・指導を行った。

4）その他活動：①UCHT アライアンス活動として、8 大学間で相互ビジットを行い、実施体制の評価を行った。②国立大学附属病院臨床研究推進会議の活動として信頼性体制の検討に参画した。③日本 QA 研究会への参加及び日本臨床薬理学会ではポスター発表も行い、臨床試験監査の結果分析に関して報告した。

出版物等

1. Moritoyo T. Guideline for the review of drug application on novel medical products for the treatment of Alzheimer's disease ~The trend of FDA, EMA and PMDA~. Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2016; 257(5):561-567.

こころの発達診療部

准教授

金生由紀子

助教

江里口陽介、石井礼花、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 3 名、心理職 3 名（うち 2 名が特定有期雇用）が配置されている。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 1 名（医事課・地域連携部）が勤務している。

診　療

こころの発達診療部では、2016 年度には常勤・非常勤を合わせて 14 名の医師が診療に携わり、また、常勤・非常勤を合わせて 7 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/自閉スペクトラム症（autism spectrum disorder: ASD）、注意欠如・多動性障害/注意欠如・多動症（attention- deficit/ hyperactivity disorder: ADHD）、学習障害（learning disabilities: LD）、精神遅滞（mental retardation: MR）、さらにはチック症やその近縁の児童思春期強迫症（obsessive-compulsive disorder: OCD）までも含めたかなり幅広いものである。新来は、一部が医学生実習に対応している一般外来と、チック/強迫外来からなる。新来患者数は 251 名であり、2015 年度から若干増加していた。ASD、ADHD、チック症が新来患者の大部分を占めていることも 2015 年度と変わりなかった。年齢別では、小学

生年代が 111 名、中学生年代が 41 名であり、両者を合わせると約 2/3 であった。幼児は 64 名であり、2015 年から倍増しており、早期診断・早期介入へのニーズの高さがうかがわれた。

再来も一般外来と専門外来（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応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。

心理職は心理検査に加えて心理相談も担当している。対象の多くは発達障害児・者であり、発達的観点を重視して一人一人の患者に合わせて行っている。多くの場合に、心理相談では、(1)発達の評価、(2)療育指導（患児に対して、教育的手段を用いて精神機能の障害や行動の異常の改善を図る）、(3)療育相談（親を中心とする関係者に対して、適切な対応法などの相談にのる）及び環境調整を主治医と相談しつつ行っている。環境調整には精神保健福祉士が関与することもある。時に、強迫や不安などに焦点を当てた認知行動療法が行われる。

療育については、早期療育の重要性が高まってきたことに対応して、3 歳代までの幼児を対象とした個別療育が、毎週約 10 回で 4 クール実施された。

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、小児新患見学または小児新患ポリクリと ASD 幼児療育実習を行っている。心理系大学院生に対して、ASD 幼児療育研修を行っている。

2016 年度は、初期研修医（小児科重点コース履修者など）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 2016 年 10 月に開催し、約 160 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に関する多施設共同の RCT のデ

ータを解析している。

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症）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）の予備的検証も行ってきた。一般の幼児におけるチックの調査、チックの客観的な計測の検討にも着手している。

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、臨床評価との関連を検討したり、患者の健常同胞と比較したりして解析を行ってきた。

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行ってきた。トゥレット症候群の遺伝子解析も進めている。

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きた。NIRS を用いて ADHD 児童におけるメチルフェニデートの効果予測の検討もされてきた。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. Ando S, Kuwabara H, Araki T, Kanehara A, Tanaka S, Morishima R, Kondo S, Kasai K, Mental Health Problems in a Community After the Great East Japan Earthquake in 2011: A Systematic Review. Harv Rev Psychiatrty, 25(1): 15-28, 2017.
2. Watanabe T, Otowa T, Abe O, Kuwabara H, Aoki Y, Natsubori T, Takao H, Kakiuchi C, Kondo K, Ikeda M, Iwata N, Kasai K, Sasaki T, Yamasue H. Oxytocin receptor gene variations predict neural and behavioral response to oxytocin in autism. Soc Cogn Affect Neurosci, 12(3): 496-506, 2017.
3. Yamasaki M, Miyagawa T, Toyoda H, Khor SS, Liu X, Kuwabara H, Kano Y, Shimada T, Sugiyama T, Nishida H, Sugaya N, Tochigi M, Otowa T, Okazaki Y, Kaiya H, Kawamura Y, Miyashita A, Kuwano R, Kasai K, Tanii H, Sasaki T, Honda Y, Honda M, Tokunaga K. Evaluation of polygenic risks for narcolepsy and essential hypersomnia. J Hum Genet, 61(10): 873-878, 2016.
4. Takasaki Y, Koide T, Wang C, Kimura H, Xing J, Kushima I, Ishizuka K, Mori D, Sekiguchi M, Ikeda M, Aizawa M, Tsurumaru N, Iwayama Y, Yoshimi A, Arioka Y, Yoshida M, Noma H, Oya-Ito T, Nakamura Y, Kunimoto S, Aleksic B, Uno Y, Okada T, Ujike H, Egawa J, Kuwabara H, Someya T, Yoshikawa T, Iwata N, Ozaki N. Mutation screening of GRIN2B in schizophrenia and autism spectrum disorder in a Japanese population. Sci Rep, 6: 33311,2016.
5. Yahata N, Morimoto J, Hashimoto R, Lisi G, Shibata K, Kawakubo Y, Kuwabara H, Kuroda M, Yamada T, Megumi F, Imamizu H, Náñez JE Sr, Takahashi H, Okamoto Y, Kasai K, Kato N, Sasaki Y, Watanabe T, Kawato M. A small number of abnormal brain connections predicts adult autism

spectrum disorder. Nat Commun, 7: 11254, 2016.
6. Sakakibara E, Homae F, Kawasaki S, Nishimura Y, Takizawa R, Koike S, Kinoshita A, Sakurada H, Yamagishi M, Nishimura F, Yoshikawa A, Inai A, Nishioka M, Eriguchi Y, Matsuoka J, Satomura Y, Okada N, Kakiuchi C, Araki T, Kan C, Umeda M, Shimazu A, Uga M, Dan I, Hashimoto H, Kawakami N, Kasai K. Detection of resting state functional connectivity using partial correlation analysis: A study using multi-distance and whole-head probe near-infrared spectroscopy. Neuroimage, 142: 590-601, 2016.
7. 田宗秀隆, 西村文親, 越山太輔, 山田勝久, 近藤伸介, 金生由紀子, 笠井清登. 先天奇形および神経発達障害を有しつつも,成人後に幻聴が出現するまで未診断で経過した 22q11.2 欠失症候群の 1 例. 精神神経学雑誌, 119(1): 9-16, 2017.
8. 藤尾未由希, 金生由紀子, 松田なつみ, 野中舞子, 河野稔明, 下山晴彦. 衝動性を有するトゥレット症候群の子どもの保護者の心理過程. 臨床心理学, 16(6): 723-732, 2016.
9. 金生由紀子. チック関連強迫症について―チック症を併発する強迫症の特徴―.精神科治療学, 32(3): 335-341, 2017 .
10. 金生由紀子: 日常生活の中で衝動的に生じる反復行動. 精神科治療学, 32(1): 107-110, 2017.
11. 金生由紀子. トゥレット障害児・者への支援と対応. 日本医師会雑誌, 145(11): 2355-2359, 2017.
12. 金生由紀子. 小児科疾患の治療における現状と問題,今後について－チックおよび強迫症状に特徴づけられる疾患を中心に－. Legato, 3(1): 38-41, 2017.
13. 金生由紀子. 習癖,チック障害, Tourette 症候群. 小児内科, 48(増刊号): 786-789, 2016.
14. 金生由紀子. 子どものこだわりの芽生えと発達. 児童心理, 70(14): 12-18, 2016.
15. 宇佐美政英, 木村一優, 金生由紀子, 本多奈美, 太田豊作, 小野美樹, 齊藤卓弥, 佐藤晋治, 田中容子, 森野百合子, 横内克佳, 吉田敬子. 生涯教育に関する委員会活動報告　日本児童青年精神医学会代議員を対象とした児童精神医学教育に関する実態調査. 児童青年精神医学とその近接領域, 57(5): 829-833, 2016.
16. 安藤俊太郎, 金田渉, 金生由紀子. 思春期の精神疾患のために一般精神科医ができることは？ 精神科, 28(4): 338-342, 2016.
17. 成瀬栄一,金生由紀子. 身体集中反復行動症(BFRBD)としての皮膚むしり症(SPD) . 臨床精神医学, 45(2): 193-199, 2016.
18. 八木智子, 金生由紀子. 小中高生のメンタルヘルス問題とその支援の現状. 精神科, 29(4): 332-339, 2016.

緩和ケア診療部

部長

住谷昌彦　（准教授）

副部長

金井良晃　（特任講師）

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、診療、教育、研究すべてにおいて益々実績を積み上げています。

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 2 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のべ 5,000 件以上の新規依頼を受けており、2016 年度には新規依頼数 900 件以上を達成し、全国立大学中最多の対応件数となっています。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、2013 年度には「がん治療期の痛み外来」と「がん性疼痛セカンドオピニオン外来」も新たに開設し診療しています。「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とがん術後遷延性疼痛の受診が多く、院内外から患者さんを受入れています。

さらに、がん患者の身体的苦痛や気持ちのつらさにがん診療医や看護師が対応した場合に算定可能な「がん患者指導管理料 2」とがん薬物療法を文書を用いて説明した場合に算定可能な「がん患者指導管理料 3」の院内体制整備を担当し、院内全体での緩和ケア診療と充実したインフォームドコンセントの普及に貢献しています。

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）9:00-10:00
- 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 4 名（准教授、特任講師 1 名、診療登録医 3 名)、がん専門看護師 1 名と緩和ケア認定看護師 1 名、薬剤師 2 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）を構成し、緩和ケアチームで 1 日約 50 例～60 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）キャンサーサバイバーシップ
3）痛みによる脳認知機能の修飾
4）がん治療による神経系合併症の機序解明
5）痛みによる睡眠障害の誘発機序
6）神経障害性疼痛の評価
7）在宅ケアと地域連携
8）がん患者を支える診療プランの確立
9）緩和ケアにおける臨床研究と質問紙調査

出版物等

1. Inoue R, Sumitani M, Yasuda T, Tsuji M, Nakamura M, Shimomura I, Shibata M, Yamada Y. Independent risk factors for positive and negative symptoms in patients with diabetic polyneuropathy. J Pain Palliat Care Pharmacother 2016; 30: 178-83
2. Sumitani M, Ogata T, Natori A, Hozumi J, Shimojo N, Kida K, Yamauchi H, Yamauchi T. Poor efficacy of the phosphorylated high-molecular-weight neurofilament heavy subunit, a biomarker of axonal damage, as a marker of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. BioMed Rep 2016;

4: 758-60
3. Sano Y, Ichinose A, Wake N, Osumi M, Sumitani M, Kumagaya S, Kuniyoshi Y. Reliability of phantom pain relief in neurorehabilitation using a multimodal virtual reality system. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015; 2482-5
4. Hozumi J, Sumitani M, Matsubayashi Y, Abe H, Ohshima Y, Chikuda H, Takeshita K, Yamada Y. Relationship between neuropathic pain and obesity. Pain Prac Res 2016; 2487924
5. Sumitani M, Ueda H, Hozumi J, Inoue R, Kogure T, Ogata T, Yamada Y. Minocycline does not decrease intensity of neuropathic pain, but improves its affective dimension. J Pain Palliat Care Pharmacother 2016; 30: 31-5
6. Sano Y, Wake N, Ichinose A, Osumi M, Oya R, Sumitani M, Kumagaya S, Kuniyoshi Y. Tactile feedback for relief of deafferentation pain using virtual reality system: a pilot study. J NeuroEngineering Rehabil 2016; 13: 61
7. Yozu A, Sumitani M, Shin M, Ishii K, Osumi M, Katsuhira J, Chiba R, Haga N. Effect of spinal cord stimulation on gait in a patient with thalamic pain. Case reports in Neurol Med 2016; 2016: 8730984
8. Isomura T, Sumitani M, Matsudaira K, Kawaguchi M, Inoue R, Hozumi J, Tanaka T, Oshima H, Mori K, Takemoto S, Inui H, Tahara K, Yamagami R, Hayakawa K. Development of the Japanese version of the Leeds Assessment of the Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANSS-J): Diagnostic Utility in a clinical setting. Pain Prac 2016 (in press)
9. Ushida T, Shibata M, Kitahara M, Yabuki S, Sumitani M, Murakami T, Iseki M, Hosoi M, Shiokawa H, Tetsunaga T, Nishie H, Fukui S, Kawasaki M, Inoue S, Nishihara M, Aono S, Ikemoto T, Kawai T, Arai YC. The effect of guidance regarding Home Exercise and ADL on adolescent females suffering from adverse effects after HPV vaccination in Japanese multidisciplinary pain centers. Pain Res Manag 2016; 3689352
10. Kanai Y, Takaesu Y, Nakai Y, Ichiki M, Sato M, Matsumoto Y, Ishikawa J, Ono Y, Murakoshi A, Tanabe H, Kusumi I, Inoue T. The influence of childhood abuse, adult life events, and affective temperaments on the well-being of the general, nonclinical adult population. Neuropsychiatr Dis Treat 2016; 12: 823-32

(And, more than 27 Japanese articles)

がん相談支援センター

センター長
野村幸世
副センター長
分田貴子
相談員
山地のぶ子、安田恵美

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/cancer_support/

沿革と組織の概要

我が国のがん対策として、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ように「がん診療連携拠点病院」の整備が進められています。東大病院は平成 20 年度より地域がん診療連携拠点病院に指定され、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伺い、適切な部門や施設へ誘導できるよう「がん相談支援センター」を開設しました。

サービス

1. がんになったときに必要な情報の提供

がんになったら、まずがんについての情報を集める必要があります。相談支援センターでは各種のがんに関する情報･冊子 を提供しています。また、医師が提示する 治療法の中から自分に最適な治療を選択 するためには、医師の説明を正確に理解する必要があります。相談支援センター では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

がんになると、どこでどのような治療を受けるのかという医学的な問題以外にも、 医療費、退院後の過ごし方、介護サービスなど、治療を受ける上での療養上の問題が発生してきます。当センターでは、患者さんがそのような悩み事を解決できるよう相談支援を行います。

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やセカンドオピニオンを行っている施設について情報提供します。

4. がんに関する一般的な情報の提供と相談

がんには罹ってはいないが、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。

体制

センター長の医師 1 名、副センター長の医師 1 名、看護師 2 名の体制です。相談の対応は看護師が行います。

電話相談は予約の必要はありませんが、対面相談は原則として予約が必要です。

・受付：平日 9 時～16 時（12 時～13 時除く）
・電話：03-5800-9061
・相談料：無料

研究

がん治療に伴う外見変化による QOL（生活の質）の低下と、そのケアに関する研究を行っています。

出版物等

1. Takako W. Benefits of cover makeup for survivors. Journal of Clinical Oncology 34, no. 26_suppl (October 2016) 259-259. http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2016.34.26_suppl.259
2. Takako W. Benefits of cover makeup for survivors. Palliative care in oncology Symposium
3. Takako W. Appearance care service in The University of Tokyo Hospital. The 54th Annual Meeting of Japan Society of Clinical Oncology（JSCO） 東大病院における外見ケアのサービスの取り組み 第 54 回日本癌治療学会

臨床ゲノム情報部門

部長・教授
門脇　孝

組　織

ゲノム医学およびその基礎となる臨床疫学調査といった要請に重点的に対応するため、2003 年に発足した組織である。本部門は、臨床疫学のデータ収集と管理を確立して、近年発展しているゲノム研究の結果を適切かつ効果的に臨床応用に結び付けるための機能を担っている。さらにゲノム・疫学統計に関する研修や教育にも貢献している。本部門は、教授 1 が置かれ、循環器、糖尿病、疫学等の専門家が参加して構成されている。

活　動

理化学研究所と共同で、日本人における 2 型糖尿病、冠動脈疾患、腎機能障害、閉塞性動脈硬化症（ASO）について疾患感受性遺伝子の同定を実施してきた。現在、 2 型糖尿病感受性遺伝子について、糖尿病症例約 35,000 例、コントロールには 54,000 例以上のサンプルを用い、約 50 万個の一塩基変異の情報を用い、1000 ゲノムプロジェクト phase3 をレファレンスパネルとしてインピュテーションを行い、全ゲノム関連解析を実施している。また、糖尿病合併症感受性遺伝子について、腎症は 1 領域、網膜症は 2 領域が関連を認めている。

2 型糖尿病患者の全ゲノムシークエンスについて、理化学研究所とバイオバンクジャパンと協力して実施し、シークエンスデータの解析を進めている。バイオバンクジャパンの糖尿病重症化・合併症(糖尿病腎症、糖尿病網膜症)の症例群と対照群を選定して、ゲノムワイド関連解析による遺伝因子、環境因子の探索に着手した。罰則付き機械学習等のバイオインフォマティクスアルゴリズムや公共オミックスデータベースを活用した、糖尿病合併症や重症化の予測手法の開発に着手した。

4 名の著明なインスリン抵抗性を有する患者を対象としてインスリン受容体遺伝子の変異について解析した[1)]。また、オンラインデータベースの情報も利用して、最重症臨床病型の Donohue 症候群において変異が集積する遺伝子領域が fibronectin type III domain（FnIII）であることを明らかとした。さらに、FnIII に存在する変異について、培養細胞を用いた機能解析を行い、プロレセプターのプロセシング障害の原因となることを明らかとした。また、FnIII の変異について、in silico の解析により、立体構造の疎水性コアと蛋白の安定性へ大きく関与することが予測されることから、FnIII の機能的重要性が強く示唆された。本研究で得られた知見は、高度のインスリン抵抗性が発症する分子メカニズムの解明や早期診断のために有用と考えられる。

心血管疾患の領域としては、冠動脈狭窄や心筋梗塞など動脈硬化性疾患に重点をおいている。臨床的に役立てるために、実臨床において得られる臨床データベースと遺伝因子のデータを蓄積して解析することが重要と考えられる。これらのデータの活用により、動脈硬化性疾患やその治療効果についての遺伝因子の詳細が明らかになることが期待される。

References

1. Jun Hosoe, Hiroko Kadowaki, Fuyuki Miya, Katsuya Aizu, Tomoyuki Kawamura, Ichiro Miyata, Kenichi Satomura, Takeru Ito, Kazuo Hara, Masaki Tanaka, Hiroyuki Ishiura, Shoji Tsuji, Ken Suzuki, Minaka Takakura, Keith A. Boroevich, Tatsuhiko Tsunoda, Toshimasa Yamauchi, Nobuhiro Shojima and Takashi Kadowaki. Structural Basis and Genotype-phenotype Correlations of INSR Mutations Causing Severe Insulin Resistance. Diabetes, August 01, 2017 Online Ahead of Print

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

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、医師による遺伝相談（完全予約制）を行っている。検討会（毎月第1月曜日）にて、全例について検討し、方針を決定することを原則に診療を行っている。

医学系研究科及び病院において行われるヒトゲノム・遺伝子解析研究における試料提供者に対する遺伝相談・カウンセリングを担当することも本診療部の責務である。

活動

他診療科、部門と連携して、遺伝相談・カウンセリングはもとよりそれ以外のゲノム医学ないし臨床遺伝医学の臨床現場での適切な応用・展開を目指し活動している。これらの活動に加えて、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。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。

出版物など

1. Ichinose Y, Koh K, Fukumoto M, Yamashiro N, Kobayashi F, Miwa M, Nagasaka T, Shindo K, Ishiura H, Tsuji S, Takiyama DY. Exome sequencing reveals a novel missense mutation in the KIAA0196 gene in a Japanese patient with SPG8. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016 May;144:36-8.
2. Mano KK, Matsukawa T, Mitsui J, Ishiura H, Tokushige S, Takahashi Y, Sato NS, Nakamoto FK, Ichikawa Y, Nagashima Y, Terao Y, Shimizu J, Hamada M, Uesaka Y, Oyama G, Ogawa G, Yoshimura J, Doi K, Morishita S, Tsuji S, Goto J. Atypical parkinsonism caused by Pro105Leu

mutation of prion protein: A broad clinical spectrum. *Neurol Genet.* 2016 Jan 7;2(1):e48.
3. Okuma H, Saito F, Mitsui J, Hara Y, Hatanaka Y, Ikeda M, Shimizu T, Matsumura K, Shimizu J, Tsuji S, Sonoo M. Tubular aggregate myopathy caused by a novel mutation in the cytoplasmic domain of STIM1. *Neurol Genet.* 2016 Feb 1;2(1):e50.
4. Amiya E, Morita H, Hatano M, Nitta D, Hosoya Y, Maki H, Motozawa Y, Sato N, Ishiura H, Numakura S, Shintani Y, Kinugawa K, Takeda N, Shimizu J, Tsuji S, Komuro I. Fukutin gene mutations that cause left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol.* 2016 Nov 1;222:727-9.
5. Udagawa T, Jo T, Yanagihara T, Shimizu A, Mitsui J, Tsuji S, Morishita S, Onai R, Miura K, Kanda S, Kajiho Y, Tsurumi H, Oka A, Hattori M, Harita Y. Altered expression of Crb2 in podocytes expands a variation of CRB2 mutations in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2017 May;32(5):801-809.
6. Matsukawa T, Koshi KM, Mitsui J, Bannai T, Kawabe M, Ishiura H, Terao Y, Shimizu J, Murayama K, Yoshimura J, Doi K, Morishita S, Tsuji S, Goto J. Slowly progressive d-bifunctional protein deficiency with survival to adulthood diagnosed by whole-exome sequencing. *J Neurol Sci.* 2017 Jan 15;372:6-10.

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，HiSeq 2500 3台，Pacific Bioscience RS II 1 台，Pacific Biosciences Sequel 1 台，Oxford Nanopore MinION システム，MiSeq 1台，サンプル処理を自動化するロボットなどを整備し，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。

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。年間 2,000 件程度の解析を行っている。

研究成果

様々な診療科，研究室との共同研究から，常染色体劣性遺伝性シャルコー・マリー・トゥース病の新規遺伝子 MME の発見，家族性筋萎縮性側索硬化症の新規遺伝子 CCNF の発見，大脳病変を伴う脊髄性筋萎縮症の原因遺伝子 TBCD の発見，日本人変異データベースの構築，家族性痙性対麻痺 SPG8 の変異報告，家族性管状凝集体ミオパチーSTIM1 の変異報告を行った。

出版物等

1. Nishikawa A, Mori-Yoshimura M, Segawa K, Hayashi YK, Takahashi T, Saito Y, Nonaka I, Krahn M, Levy N, Shimizu J, Mitsui J, Kimura E, Goto J, Yonemoto N, Aoki M, Nishino I, Oya Y, Murata M. Respiratory and cardiac function in japanese patients with dysferlinopathy. *Muscle Nerve.* 2016 Mar;53(3):394-401.
2. Nakamura R, Sone J, Atsuta N, Tohnai G, Watanabe H, Yokoi D, Nakatochi M, Watanabe H, Ito M, Senda J, Katsuno M, Tanaka F, Li Y, Izumi Y, Morita M, Taniguchi A, Kano O, Oda M, Kuwabara S, Abe K, Aiba I, Okamoto K, Mizoguchi K, Hasegawa K, Aoki M, Hattori N, Tsuji S, Nakashima K, Kaji R, Sobue G; Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis Research (JaCALS). Next-generation sequencing of 28 ALS-related genes in a Japanese ALS cohort. *Neurobiol Aging.* 2016 Mar;39:219.e1-8.
3. Qu W, Tsukahara T, Nakamura R, Yurino H, Hashimoto S, Tsuji S, Takeda H, Morishita S. Assessing Cell-to-Cell DNA Methylation Variability on Individual Long Reads. *Sci Rep.* 2016 Feb 18;6:21317.
4. Higasa K, Miyake N, Yoshimura J,

Okamura K, Niihori T, Saitsu H, Doi K, Shimizu M, Nakabayashi K, Aoki Y, Tsurusaki Y, Morishita S, Kawaguchi T, Migita O, Nakayama K, Nakashima M, Mitsui J, Narahara M, Hayashi K, Funayama R, Yamaguchi D, Ishiura H, Ko WY, Hata K, Nagashima T, Yamada R, Matsubara Y, Umezawa A, Tsuji S, Matsumoto N, Matsuda F. Human genetic variation database, a reference database of genetic variations in the Japanese population. *J Hum Genet.* 2016 Jun;61(6): 547-53.

5. Ichinose Y, Koh K, Fukumoto M, Yamashiro N, Kobayashi F, Miwa M, Nagasaka T, Shindo K, Ishiura H, Tsuji S, Takiyama DY. Exome sequencing reveals a novel missense mutation in the KIAA0196 gene in a Japanese patient with SPG8. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016 May;144:36-8.
6. Higuchi Y, Hashiguchi A, Yuan J, Yoshimura A, Mitsui J, Ishiura H, Tanaka M, Ishihara S, Tanabe H, Nozuma S, Okamoto Y, Matsuura E, Ohkubo R, Inamizu S, Shiraishi W, Yamasaki R, Ohyagi Y, Kira J, Oya Y, Yabe H, Nishikawa N, Tobisawa S, Matsuda N, Masuda M, Kugimoto C, Fukushima K, Yano S, Yoshimura J, Doi K, Nakagawa M, Morishita S, Tsuji S, Takashima H. Mutations in MME cause an autosomal-recessive Charcot-Marie-Tooth disease type 2. *Ann Neurol.* 2016 Apr;79(4): 659-72.
7. Mano KK, Matsukawa T, Mitsui J, Ishiura H, Tokushige S, Takahashi Y, Sato NS, Nakamoto FK, Ichikawa Y, Nagashima Y, Terao Y, Shimizu J, Hamada M, Uesaka Y, Oyama G, Ogawa G, Yoshimura J, Doi K, Morishita S, Tsuji S, Goto J. Atypical parkinsonism caused by Pro105Leu mutation of prion protein: A broad clinical spectrum. *Neurol Genet.* 2016 Jan 7;2(1):e48.
8. Okuma H, Saito F, Mitsui J, Hara Y, Hatanaka Y, Ikeda M, Shimizu T, Matsumura K, Shimizu J, Tsuji S, Sonoo M. Tubular aggregate myopathy caused by a novel mutation in the cytoplasmic domain of STIM1. *Neurol Genet.* 2016 Feb 1;2(1):e50.
9. Williams KL, Topp S, Yang S, Smith B, Fifita JA, Warraich ST, Zhang KY, Farrawell N, Vance C, Hu X, Chesi A, Leblond CS, Lee A, Rayner SL, Sundaramoorthy V, Dobson-Stone C, Molloy MP, van Blitterswijk M, Dickson DW, Petersen RC, Graff-Radford NR, Boeve BF, Murray ME, Pottier C, Don E, Winnick C, McCann EP, Hogan A, Daoud H, Levert A, Dion PA, Mitsui J, Ishiura H, Takahashi Y, Goto J, Kost J, Gellera C, Gkazi AS, Miller J, Stockton J, Brooks WS, Boundy K, Polak M, Muñoz-Blanco JL, Esteban-Pérez J, Rábano A, Hardiman O, Morrison KE, Ticozzi N, Silani V, de Belleroche J, Glass JD, Kwok JB, Guillemin GJ, Chung RS, Tsuji S, Brown RH Jr, García-Redondo A, Rademakers R, Landers JE, Gitler AD, Rouleau GA, Cole NJ, Yerbury JJ, Atkin JD, Shaw CE, Nicholson GA, Blair IP. CCNF mutations in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Nat Commun.* 2016 Apr 15;7:11253.
10. Suzuki Y, Korlach J, Turner SW, Tsukahara T, Taniguchi J, Qu W, Ichikawa K, Yoshimura J, Yurino H, Takahashi Y, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takeda H, Morishita S. AgIn: measuring the landscape of CpG methylation of individual repetitive elements. *Bioinformatics.* 2016 Oct 1;32(19): 2911-9.
11. Amiya E, Morita H, Hatano M, Nitta D, Hosoya Y, Maki H, Motozawa Y, Sato N, Ishiura H, Numakura S, Shintani Y, Kinugawa K, Takeda N, Shimizu J, Tsuji S, Komuro I. Fukutin gene mutations that

cause left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol.* 2016 Nov 1;222:727-9.

12. Fujimori K, Tezuka T, Ishiura H, Mitsui J, Doi K, Yoshimura J, Tada H, Matsumoto T, Isoda M, Hashimoto R, Hattori N, Takahashi T, Morishita S, Tsuji S, Akamatsu W, Okano H. Modeling neurological diseases with induced pluripotent cells reprogrammed from immortalized lymphoblastoid cell lines. *Mol Brain.* 2016 Oct 3;9(1):88.
13. Ikeda T, Nakahara A, Nagano R, Utoyama M, Obara M, Moritake H, Uechi T, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Doi K, Kenmochi N, Morishita S, Nishino I, Tsuji S, Nunoi H. TBCD may be a causal gene in progressive neurodegenerative encephalopathy with atypical infantile spinal muscular atrophy. *J Hum Genet*. 2017 Apr;62(4):473-480.
14. Udagawa T, Jo T, Yanagihara T, Shimizu A, Mitsui J, Tsuji S, Morishita S, Onai R, Miura K, Kanda S, Kajiho Y, Tsurumi H, Oka A, Hattori M, Harita Y. Altered expression of Crb2 in podocytes expands a variation of CRB2 mutations in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2017 May;32(5):801-809.
15. Matsukawa T, Koshi KM, Mitsui J, Bannai T, Kawabe M, Ishiura H, Terao Y, Shimizu J, Murayama K, Yoshimura J, Doi K, Morishita S, Tsuji S, Goto J. Slowly progressive d-bifunctional protein deficiency with survival to adulthood diagnosed by whole-exome sequencing. *J Neurol Sci.* 2017 Jan 15;372:6-10.

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

医学部附属病院

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、関節機能再建学講座

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｛東京大学先端医療開発部門（22 世紀医療センター、医工連携部、ティッシュ・エンジニアリング部、臨床研究支援センター、臨床研究ガバナンス部、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／TR 戦略・推進室）による共同主催）。
2014 年 1 月 24 日　東京大学先端医療開発フォーラム（同・共同主催）。
2015 年 1 月 22 日　東京大学医学部附属病院先端医療シーズ開発フォーラム（同・共同主催）。
2016 年 2 月 2 日　東京大学医学部附属病院先端医療シーズ開発フォーラム（同・共同主催）。
2017 年 2 月 2 日　東京大学医学部附属病院先端医療シーズ開発フォーラム（同・共同主催）。

研究ユニット

・高精度定位放射線がん治療システムの開発

医学部附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がん診断治療システムの開発。

独自に開発を進めてきた放射線治療中の治療部位の可視化技術の臨床応用と、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を目的とする。治療部位の可視化には、体内の臓器の動きを反映した４次元コーンビーム CT 再構成アルゴリズムを開発する。また、この可視化のために治療中に撮影される２次元投影像をオンラインで取得し、治療計画用や位置合わせ用に撮影されている CT 画像を事前情報として臓器や腫瘍位置の確認するシステム開発を行う。投影像の取得や解析によるタイムラグは、MSSA 法（Multi-channel Singular Spectrum Analysis）によって動きの予測を実施する。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。

・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。

・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

工学部化学システム工学

検診部

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。

・高精度骨強度 3 次元定量診断システムの開発

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。関節リウマチ 患者にテリパラチドを新規に投与し、投与効果を骨代謝マーカー、骨密度、CT（computed tomography）を用いた有限要素解析による予測骨折荷重を使用し、経時的・定量的に評価。結果をもとに腰椎骨密度、予測骨折荷重を上昇する因子を検討し、薬剤効果を効果的に反映するかを検討。

・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との併用効果の増強をめざす。

・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

肝癌に対する肝切除は再発時の治療として再手術の機会が多い。再手術においては、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確立したものがなく、またこれを防止する材料は未だ開発されていないのが現状である。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。

・ナノバイオテクノロジーと発生工学の融合による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。サルコペニアの分子メカニズムの解明。

・細胞増殖・分化を促進する Scaffold とメカニカルストレスを利用した骨・軟骨再生法の開発

医学部整形外科学教室
医学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

・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新しい血管疾患治療システムの開発

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。

・腹部大動脈瘤・腸骨動脈瘤術後の臀筋跛行患者における運動療法の介入研究

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血管外科学分野

腹部大動脈瘤・腸骨動脈瘤患者に対して低侵襲なステントグラフト内挿・内腸骨動脈コイル塞栓術を行い、術後臀筋跛行が出現した場合に運動療法の介入を行う。モーションキャプチャを用いて運動療法前後の歩行時の動きを生体力学的に解析し、臀筋跛行改善の機序や最適な運動療法の確立を目的とする。

・活性酸素、NO 検出プローブを用いた腎障害、血管障害進展機序における酸化ストレス、NO の役割の解明を目指した研究

医学系研究科内科学専攻循環器内科学分野
薬学系研究科薬品代謝化学教室

酸化ストレス、NO は腎機能障害や血管障害においてそれぞれ、障害因子、保護因子として重要な役割を演じていることが明らかになってきている。しかしながら、その不安性などから、臓器はもとより、細胞においてもその正確な検出は困難な状況である。腎臓障害モデル及び血管障害モデル動物及び細胞を用いて活性酸素、および NO の正確な検出法の開発を目指す。

研究業績（2015 - 2016 年）

1. Ohta S, Nishiyama T, Sakoda M, Machioka K, Fuke M, Ichimura S, Inagaki F, Shimizu A, Hasegawa K, Kokudo N, Kaneko M, Yatomi Y, Ito T; Development of carboxymethyl cellulose non-woven sheets as a novel hemostatic agent. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2015; 119: 718-23.
2. Hashimoto S, Kubota N, Sato H, Sasaki M, Takamoto I, Kubota T, Nakaya K, Noda M, Ueki K, Kadowaki T: Insulin receptor substrate-2 (irs2) in endothelial cells plays a crucial role in insulin secretion. Diabetes 64:876-886, 2015.
3. Okada-Iwabu M, Iwabu M, Ueki K, Yamauchi T, Kadowaki T: Perspective of Small-Molecule AdipoR Agonist for Type 2 Diabetes and Short Life in Obesity. Diabetes Metab J 39:363-372, 2015.
4. Shiomi Y, Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Nakayama R, Orikawa Y, Yoshioka Y, Tanaka K, Ueki K, Kadowaki T: A Novel Peroxisome Proliferator-activated Receptor (PPAR) alpha Agonist and PPARgamma Antagonist, Z-551, Ameliorates High-fat Diet-induced Obesity and Metabolic Disorders in Mice. J Biol Chem 290:14567-14581, 2015.
5. Mi P, Dewi N, Yanagie H, Kokuryo D, Suzuki M, Sakurai Y, Li Y, Aoki I, Ono K, Takahashi H, Cabral H, Nishiyama N, Kataoka K：Hybrid Calcium Phosphate-Polymeric Micelles Incorporating Gadolinium Chelates for Imaging-Guided Gadolinium Neutron Capture Tumor Therapy, ACS Nano, 23;9(6):5913-21(2015)
6. Harada K, Morita A, Minakawa Y, Baek YM, Sora S, Sugita N, Kimura T, Tanikawa R, Ishikawa T, Mitsuishi M: Assessing Microneurosurgical Skill with Medico-Engineering Technology. World Neurosurgery 2015;8(4): 964-71.
7. Maeda Y, Yamamoto K, Yamakawa A, Aini H, Takato T, Chung UI, Ohba S. The H2 blocker famotidine suppresses progression of ossification of the posterior longitudinal ligament in a mouse model. RMD Open. 2015 May 14;1(1):e000068. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000068.
8. Saito T, Yano F, Mori D, Kawata M, Hoshi K, Takato T, Masaki H, Otsu M, Eto K, Nakauchi H, Chung UI, Tanaka S. Hyaline Cartilage Formation and Tumorigenesis of Implanted Tissues Derived from Human Induced Pluripotent Stem Cells. Biomed Res. 36: 179-86, 2015. doi: 10.2220/

biomedres.36.179.

9. Sugita S, Hosaka Y, Okada K, Mori D, Yano F, Kobahashi H, Taniguchi Y, Mori Y, Okuma T, Chang SH, Kawata M, Taketomi S, Chikuda H, Akiyama H, Kageyama R, Chung UI, Tanaka S, Kawaguchi H, Ohba S, Saito T*. Transcription factor Hes1 modulates osteoarthritis development in cooperation with calcium/calmodulin-dependent protein kinase 2. Proc Natl Acad Sci U S A. 112:3080-5, 2015. doi: 10.1073/pnas.1419699112.
10. Tokuyama N, Hirose J, Omata Y, Yasui T, Izawa N, Matsumoto T, Masuda H, Ohmiya T,Yasuda H, Saito T, Kadono Y, Tanaka S. Individual and combining effects of anti-RANKL monoclonal antibody and teriparatide in ovariectomized mice. Bone Reports. 2:1-7, 2015.
11. Okuma T, Hirata M, Yano F, Mori D, Kawaguchi H, Chung UI, Tanaka S, Saito T. Regulation of Mouse Chondrocyte Differentiation by CCAAT/Enhancer-binding Proteins. Biomed Res. 36:21-9, 2015. doi: 10.2220/biomedres.36.21.
12. Omata Y, Yasui T, Hirose J, Izawa N, Imai Y, Matsumoto T, Masuda H, Tokuyama N, Nakamura S, Tsutsumi S, Yasuda H, Okamoto K, Takayanagi H, Hikita A, Imamura T, Matsuo K, Saito T, Kadono Y, Aburatani H, Tanaka S. Genome-wide comprehensive analysis reveals critical cooperation between Smad and c-Fos in RANKL-induced osteoclastogenesis. J Bone Miner Res. 30:869-77, 2015. doi: 10.1002/jbmr.2418.
13. Takatori Y, Moro T, Ishihara K, Kamogawa M, Oda H, Umeyama T, Kim YT, Ito H, Kyomoto M, Tanaka T, Kawaguchi H, Tanaka S: Clinical and radiographic outcomes of total hip replacement with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)-grafted highly cross-linked polyethylene liners: Three-year results of a prospective consecutive series. Mod Rheumatol 2015; 25(2): 286-291
14. Ito H, Takatori Y, Moro T, Oshima H, Oka H, Tanaka S: Total hip arthroplasty after rotational acetabular osteotomy. J Arthroplasty 2015; 30: 403-406
15. Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Multidirectional wear and impact-to-wear tests of phospholipid-polymer-grafted and vitamin E-blended crosslinked polyethylene: a pilot study Clin Orthop Relat Res 2015; 473(3): 942-951
16. Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Kawaguchi H, Hashimoto M, Tanka T, Oshima H, Tanaka S: Wear resistance of the biocompatible phospholipid polymer-grafted highly cross-linked polyethylene liner against larger femoral head. J Orthop Res 2015; 33(7): 1103-1110
17. Oka T, Abawi CF, Sugita N, Chikuda H, Sugita S, Tanaka T, Oshima H, Moro T, Tanaka S, Mitsuishi M: Hand-held bone-cutting tool with autonomous penetration detection for spinal surgery. IEEE/ASME Trans Mechatronics 2015; 20(6): 3018-3027
18. Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Influences of dehydration and rehydration on the lubrication properties of phospholipid polymer grafted cross-linked polyethylene. Proc Inst Mech Eng H 2015; 229(7): 506–514
19. Watanabe K, Kyomoto M, Saiga K, Taketomi S, Kadono Y, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K, Moro T: Effects of surface modification and bulk geometry on the biotribological behavior of cross-linked polyethylene: Wear testing and finite element analysis. Biomed Res Int 2015:

Article ID 435432 (10 pp), 2015. doi:10.1155/2015/435432

20. Kyomoto M, Shobuike T, Moro T, Yamane S, Takatori Y, Tanaka S, Miyamoto H, Ishihara K: Prevention of bacterial adherence and biofilm formation on a vitamin E-blended, cross-linked polyethylene surface with a poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) layer. Acta Biomaterialia 2015; 24: 24-34
21. Yamashita H, Takenaka R, Sakumi A, Haga A, Otomo K, Nakagawa K: Analysis of motion of the rectum and bladder during preoperative intensity modulated radiation therapy for rectal cancer using cone-beam computed tomography, Radiation Oncology, 2015;10:2: 1-7.
22. Kida S, Masutani Y, Nakano M, Imae R, Nakagawa K, Haga A, 逐次最適化散乱補正アルゴリズムを用いた kilo-voltage cone beam CT の画質改善, MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 2015;33:133-41.
23. Chhatkuli RB, Demachi K, Miyamoto N, Uesaka M, Haga A, Dynamic Image Prediction Using Principal Component and Multi-Channel Singular Spectral Analysis: A Feasibility Study, Open Journal of Medical Imaging, 2015;5:133-42.
24. Ikeda Y., Kumagai H., Okazaki H., Fujishiro M., Motozawa Y., Nomura S., Takeda N., Toko H., Takimoto E., Akazawa H., Morita H., Suzuki J., Yamazaki T., Komuro I.: Monitoring ß-arrestin recruitment via ß-lactamase enzyme fragment complementation: purification of peptide E as a low-affinity ligand for mammalian bombesin receptors. PLOS ONE 2015, 0127445
25. Kumagai H., Ikeda Y., Motozawa Y., Fujishiro M., Okamura T., Fujio K., Okazaki H., Nomura S., Takeda N., Harada M., Toko H., Takimoto E., Akazawa H., Morita H., Suzuki J., Yamazaki T., Yamamoto K., Komuro I., Yanagisawa M.: Quantitative measurement of GPCR endocytosis via pulse-chase covalent labeling. PLoS One2015,10(5): 0129394
26. Kaneko M, Ohnishi I, Matsumoto T, Ohashi S, Bessho M, Hayashi N, Tanaka S: Prediction of proximal femur strength by a quantitative computed tomography-based finite element method--Creation of predicted strength data of the proximal femur according to age range in a normal population. Mod Rheumatol. 2016;26(1): 151-5.
27. Ohashi S, Ohnishi I, Oka H, Matsumoto T, Bessho M, Nakamura K, Tanaka S.The effect of cartilage degeneration on ultrasound speed in human articular cartilage. Mod Rheumatol. 2016;26(3):426-34.
28. Kubota N, Kubota T, Kajiwara E, Iwamura T, Kumagai H, Watanabe T, Inoue M, Takamoto I, Sasako T, Kumagai K, Kohjima M, Nakamuta M, Moroi M, Sugi K, Noda T, Terauchi Y, Ueki K, Kadowaki T: Differential hepatic distribution of insulin receptor substrates causes selective insulin resistance in diabetes and obesity. Nat Commun 7:12977, 2016.
29. Kubota T, Kubota N, Sato H, Inoue M, Kumagai H, Iwamura T, Takamoto I, Kobayashi T, Moroi M, Terauchi Y, Tobe K, Ueki K, Kadowaki T: Pioglitazone Ameliorates Smooth Muscle Cell Proliferation in Cuff-Induced Neointimal Formation by Both Adiponectin-Dependent and -Independent Pathways. Sci Rep 6:34707, 2016.
30. Obata A, Kubota N, Kubota T, Iwamoto M, Sato H, Sakurai Y, Takamoto I, Katsuyama H, Suzuki Y, Fukazawa M, Ikeda S, Iwayama K, Tokuyama K, Ueki K,

Kadowaki T: Tofogliflozin Improves Insulin Resistance in Skeletal Muscle and Accelerates Lipolysis in Adipose Tissue in Male Mice. Endocrinology 157:1029-1042, 2016.

31. Dewi N, Mi P, Yanagie H, Sakurai Y, Morishita Y, Yanagawa M, Nakagawa T, Shinohara A, Matsukawa T, Yokoyama T, Cabral H, Suzuki M, Sakurai Y, Tanaka H, Ono K, Nishiyama N, Kataoka K and Takahashi H : In vivo Evaluation of Neutron Capture Therapy Effectivity Using Calcium Phosphate-based Nanoparticles as Gd-DTPA Delivery Agent, J Cancer Res Clin.Oncol. , 142: 767-775 (2016).
32. Furuya Y, Hiroshima K, Wakahara T, Akimoto H, Yanagie H, Harigaya K and Yasuhara H : Undifferentiated carcinoma of the gallbladder with endothelial differentiation: A case report and literature review, Mol Clin Oncol, Dec;5(6),773-776 (2016). doi: 10.3892/mco.2016.1046.
33. Morita A, Sora S, Nakatomi H, Harada K, Sugita N, Saito N, Mitsuishi M: Medical Engineering and Microneurosurgery: Application and Future. Neurologia medico-chirurgica 2016 ; 56(10):641-52.
34. Kashiwagi M, Hojo H, Kitaura Y, Maeda Y, Aini H, Takato T, Chung UI, Ohba S. Local administration of a hedgehog agonist accelerates fracture healing in a mouse model. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Oct 28;479(4):772-778. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.09.134.
35. Kobahashi H, Chang SH, Mori D, Itoh S, Hirata M, Hosaka Y, Taniguchi Y, Okada K, Mori Y, Yano F, Chung UI, Akiyama H, Kawaguchi K, TanakaS , and Saito T. Biphasic regulation of chondrocytes by Rela through induction of anti-apoptotic and catabolic target genes. *Nat Commun*. 7:13336, 2016. doi: 10.1038/ncomms13336.
36. Aini H, Itaka K, Fujisawa A, Uchida H, Uchida S, Fukushima S, Kataoka K, Saito T, Chung UI, Ohba S. Messenger RNA delivery of a cartilage-anabolic transcription factor as a disease-modifying strategy for osteoarthritis treatment. *Sci Rep*. 6:18743, 2016. doi: 10.1038/srep18743.
37. Chang SH, Yasui T, Taketomi S, Matsumoto T, Kim-Kaneyama J, Omiya T, Hosaka Y, Inui H, Omata Y, Yamagami R, Mori D, Yano F, Chung UI, Tanaka S, Saito T . Comparison of mouse and human ankles and establishment of mouse ankle osteoarthritis models by surgically-induced instability. *Osteoarthritis Cartilage*. 24: 688-97, 2016. doi: 10.1016/j.joca.2015.11.008.
38. Yamane S, Kyomoto M, Moro T, Watanabe K, Hashimoto M, Takatori Y, Tanaka S, Ishihara K: Effects of extra-irradiation on surface and bulk properties of PMPC-grafted cross-linked polyethylene. J Biomed Mater Res A 2016; 104: 35–45
39. Uehara S, Yarimitsu S, Moro T, Kyomoto M, Watanabe K, Tanaka S, Ishihara K, Murakami T: Evaluation of wear suppression for phospholipid polymer-grafted ultra-high molecular weight polyethylene at concentrated contact. Tribology International 2016; 101: 264-272
40. Magome T, Froelich J, Takahashi Y, Arentsen L, Holtan S, Brown K, Haga A, Nakagawa K, Holter J, Giebel S, Wong J, Dusenbery K, Storme G, Hui S, Evaluation of functional marrow irradiation based on skeletal marrow composition obtained using dual-energy CT, International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2016;96:679-87.
41. Takenaka R, Haga A, Yamashita H, Nakagawa K, Adequate target volume in total body irradiation by intensity-

modulated radiation therapy using helical tomotherapy: a simulation study, Journal of Radiation Research, 2016;58:1–7.

42. Ueshima K., Itoh H., Kanazawa N., Komuro I., Nagai R., Takeuchi M.,and Yamazaki T., for the EMPATHY study group: Rationale and Design of the Standard Versus Intensive Statin Therapy for Hypercholesterolemic Patients with Diabetic Retinopathy (EMPATHY) Study: a Randomized Controlled Trial. J Atheroscler Thromb 2016,23:976-990
43. Kai H., Kohro T., Fukuda K., Yamazaki T., Nagai R.: Impact of systolic blood pressure on hemorrhagic stroke in patients with coronary artery disease during anti-platelet therapy: The Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study. Int J Cardiol. 2016, 224:112-113
44. Lee, S.L., Daimon M., Di Tullio MR, Homma S., Nakao T., Kimura K., Shinozaki T., Hirokawa M., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Relationship of left ventricular diastolic function to obesity and overweight in a Japanese population with preserved left ventricular ejection fraction. Circ J. 2016,80(9):1951-6
45. Uchiyama S., Ishizuka N., Shimada K., Teramoto T., Yamazaki T., Oikawa S., Sugawara M., Ando K., Murata M., Yokoyama K., Minematsu K., Matsumoto M., Ikeda Y., JPPP study group: Aspirin for stroke prevention in elderly patients with vascular risk factors: Japanese primary prevention project. Stroke. 2016,47(6): 1605-11
46. Soroida Y., Sato M., Hikita H., Hagiwara S., Sato M., Gotoh H., Kato S., Iwai T., Yamazaki T., Yatomi Y., Sasano T., Ikeda H.: Pancreatic cysts in general population on ultrasonography: Prevalence and development of risk score. J Gastroenterol. 2016,51(12):1133-40
47. Lee, S.L., Daimon M., Nakao T., Singer DE, Shinozaki T., Kawata T., Kimura K., Hirokawa M., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Factors influencing left atrial volume in a population with preserved ejection fraction: Left ventricular diastolic dysfunction or clinical factors? J Cardiol. 2016, 68(4):275-81
48. Hirokawa M., Daimon M., Lee, S.L., Nakao T., Kawata T., Kimura K., Kato TS., Mizuno Y., Watanabe M., Yatomi Y., Yamazaki T., Komuro I. Early menopause does not influence left ventricular diastolic dysfunction: A clinical observational study in healthy subjects. J Cardiol. 2016,68(6): 548-553
49. Suzuki K., Koide D., Fujii K., Yamazaki T., Tsuji S., Iwata A. Elevated serum uric acid levels are related to congnitive deterioration in an elderly japanese population. Dement Geriatr Cogn Disord Extra2016,6:580-8
50. Shirasu T, Koyama H, Miura Y, Hoshina K, Kataoka K, Watanabe T. Nanoparticles Effectively Target Rapamycin Delivery to Sites of Experimental Aortic Aneurysm in Rats. PLoS One 2016 Jun 23;11(6): e0157813. doi: 10.1371/journal.pone. 0157813.eCollection 2016.
51. Hino H, Kamiya M, Kitano K, Mizuno K, Tanaka S, Nishiyama N, Kataoka K, Urano Y, Nakajima J, "Rapid Cancer Fluorescence Imaging Using A γ-Glutamyltranspeptidase-Specific Probe For Primary Lung Cancer." Translational Oncology, 9: 203-210, 2016. (doi: 10.1016/j. tranon.2016.03.007)
52. Matsuzaki H, Kamiya M, Iwatate RJ, Asanuma D, Watanabe T, Urano Y, "Novel

Hexosaminidase-Targeting Fluorescence Probe for Visualizing Human Colorectal Cancer." Bioconjug. Chem. 27: 973-81, 2016. (doi: 10.1021/acs.bioconjchem.6b00037)

53. Onoyama H, Kamiya M, Kuriki Y, Komatsu T, Abe H, Tsuji Y, Yagi K, Yamagata Y, Aikou S, Nishida M, Mori K, Yamashita H, Fujishiro M, Nomura S, Shimizu N, Fukayama M, Koike K, Urano Y, Seto Y, "Rapid and sensitive detection of early esophageal squamous cell carcinoma with fluorescence probe targeting dipeptidyl-peptidase IV." Sci Rep., 6: 26399, 2016. (doi:10.1038/srep26399)

災害医療マネジメント部

教授

森村　尚登

講師

軍神　正隆

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

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 24 年 7 月、中尾博之准教授が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。その後、平成 27 年 1 月に危機管理担当副病院長の岩中督教授が第 2 代部長として着任。平成 27 年 4 月、危機管理担当副院長の南学正臣教授が第 3 代部長として着任。平成 29 年 4 月に森村尚登教授が第 4 代部長として着任した。

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を目指している。

診療

平成 24 年より東大病院総合防災訓練を災害対策委員会として計画・立案し、定期開催行っている。平成 27 年度には防火防災会議を設置し、外来棟と研究棟の火災初動訓練、緊急地震速報発動非常放送訓練、病院災害対策本部立ち上げ訓練、院内被災情報入力報告訓練、トリアージエリア設営訓練、救護エリア設営訓練、自主登院訓練を開催した。また、東京消防庁と東京大学本部と合同の東京大学構内多数傷病者トリアージ救護訓練を初開催、平成 27 年度より政府総合防災訓練・大規模地震時医療活動訓練に毎年参加している。

教育

学内外の教育活動として、英国 ALSG (Advanced Life Support Group) 公認の MIMMS (Major Incident Medical Management and Support) コースを定期開催し、災害時にも機能できる医療人のリーダーシップ育成に寄与している。その他、日本集団災害医学会 MCLS コース、日本救急医学会 JATEC コース等の開催協力を行っている。

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、諸関係機関との連携会議

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。

そのほかにも外部研究グループを主催し、災害時の救急医療体制の確立に関して協力を行っている。

出版物等

1. 森村尚登: “2015 年パリ同時多発テロ事件における救急医療対応の実際” 日本外傷学会雑誌 31; 1: 56-62. 2017
2. 森村尚登: “パリ同時多発テロ事件における医療対応の実際” 日本臨床外科学会雑誌 77; 306. 2016
3. 森村尚登, 問田千晶, 安部猛, 竹内一郎, 服部潤, 服部響子, 高橋耕平, 本多英喜, 内山宗人, 松田潔, 中川儀英, 浅利靖: “地域災害医療計画策定のための新たな災害医療需給均衡指標(災害医療リスクリソース比)の導入” Japanese Journal of Disaster Medicine 21; 1: 10-17. 2016
4. 問田千晶, 六車崇, 中村京太, 春成伸之, 松崎昇一, 松本順, 土井智喜, 森村尚登: “災害医療と集中治療 災害時の事業継続計画を含めた小児集中治療体制の課題” 日本集中治療医学会雑誌 22; 3. 2016
5. 服部潤, 服部響子, 問田千晶, 竹内一郎, 高橋耕平, 安部猛, 松田潔, 中川儀英, 森村尚登, 浅利靖: “災害医療リスクリソース比(RRR)を用いた首都直下地震で想定される熱傷患者の検討” Japanese Journal of Disaster Medicine 20; 3: 561. 2016
6. 高橋耕平, 森村尚登, 問田千晶, 安部猛, 浅利靖, 竹内一郎, 服部潤, 服部響子, 本多英喜, 内山宗人, 松田潔, 中川儀英: “クラッシュ症候群に対する災害拠点病院ごとの災害医療リスクリソース比の検討” Japanese Journal of Disaster Medicine 20; 3: 561. 2016
7. 服部響子, 服部潤, 竹内一郎, 問田千晶, 安部猛, 高橋耕平, 内山宗人, 本多英喜, 松田潔, 中川儀英, 浅利靖, 森村尚登: “これからの災害医学 災害時における周産期医療需要均衡(リスクリソース比)に関する検討” Japanese Journal of Disaster Medicine 20; 3: 461. 2016
8. 森村尚登, 問田千晶, 高橋耕平, 内山宗人, 本多英喜, 服部響子, 服部潤, 竹内一郎, 安部猛, 松田潔, 中川儀英, 浅利靖: “これからの災害医学 被災地域内災害拠点病院の医療需給均衡の定量化指標(RRR)に基づく支援必要量の算出と支援優先度の類型化” Japanese Journal of Disaster Medicine 20; 3: 460. 2016
9. 森村尚登: “パリ同時多発テロ事件におけるパリ公立病院連合(APHP)と SAMU の対応” 日本臨床救急医学会雑誌 19; 2: 205. 2016

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
http://www.h.u-tokyo.ac.jp/english/

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開設されました。現在は、専任部長（准教授）と、専任副部長（講師）、特任専門職員２名の計４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、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。現在は、外国医師等が行う臨床修練等に係る医師法第十七条等の特例等に関する法律による外国医師等臨床修練制度の積極的な活用と、臨床教授等受入環境の整備を行っております。

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

伊地知　秀明（講師）

関根　里恵

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、2400kcal/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が新設された。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（准教授）と講師と 2 名の医師を迎え、NST 活動とともに栄養管理・教育・研究体制が整備され、戦略的人員配置によって 5 名の管理栄養士（常勤）が新たに配属となった。また、P1 ユニット開設に伴う治験食提供業務の増大に対し 2015 年 3 月に管理栄養士 1 名（特定有期）が増員となった。

2016 年 10 月、2017 年度内のニュークックチルシステムの導入が決定した。

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。

2016 年度の実績では、入院栄養指導 2,574 件/年（うち 288 件非加算）、外来栄養指導 5,628 件/年（うち 213 件非加算）を実施。集団栄養指導では、外来糖尿病教室 152 件/年、ベストウエイト教室では、139 件/年、母親教室 142 名であった。

2012 年度診療報酬改定により糖尿病透析予防指導管理料が新設された。東大病院では、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、外来で糖尿病透析予防指導管理料の算定は週 1 回実施し、管理栄養士と看護師は、同室で指導をおこなっている。2013 年 11 月より週 2 回に指導枠を増設。2016 年度は、131 件/年であった。

2014 年 4 月より NST 加算算定を開始し、初年度の算定件数は 1261 件であり、2015 年度は、1529 件と増加した。

2014 年 11 月、栄養管理手順書を改訂し多職種による二段階の栄養スクリーニングを導入、栄養障害低リスク群の患者を院内の統一基準にて多職種でモニターする体制を構築。2 次スクリーニング後に栄養障害高リスク群と判定された患者は、病棟 NST の対象となる。2015 年 4 月より 1 次スクリーニングに「小児用」「妊婦用」を追加した。2016 年度は、8,858 名の栄養介入をおこなった。

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 大学より 2016 年度は 46 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

2011 年度よりＮＳＴ研修生の受け入れを開始。年間で 4~5 期（5 日/週/期）と実施。参加者は、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の専従または専任の資格を取得することを目的とした研修生を対象に実施している。2016 年度は、16 名/年（管理栄養士 4 名、薬剤師 7 名、看護師 4 名、理学療法士 1 名）であった。

院内に NST 活動を普及するため、NST 研修医セミナー、病態栄養セミナーを開催している。また、症例検討の場として NST カンファ、チーム医療合同カンファを開催し、病棟 NST、多職種チームとの連携を図っている。2015 年度は、栄養管理手順の基本的事項の学習を目的に全職員を対象に「栄養管理 e-ラーニング」を開始した。10 月、「病態栄養治療部マニュアル 2015-2016 年度版」発刊。2016 年 12 月東京大学医科学研究所附属病院栄養管理室と交換研修を開始。同月、「病態栄養治療部ポケットマニュアル 2016-2017 年度版」を発刊した。

研究

① 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」

・研究課題「食道癌における術式別の術後侵襲・体系的術後機能評価を比較臨床試験」

② 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 28 年度実績

≪論文≫

1. Ikenoue T, Terakado Y, Nakagawa H, Hikiba Y, Fujii T, Matsubara D, Noguchi R, Zhu C, Yamamoto K, Kudo Y, Asaoka Y, Yamaguchi K, Ijichi H, Tateishi K, Fukushima N, Maeda S, Koike K, Furukawa Y. :A novel mouse model of intrahepatic cholangiocarcinoma induced by liver-specific Kras activation and Pten deletion.;.Sci Rep. ;6:23899,2016.
2. Ihara S, Hirata Y, Serizawa T, Suzuki N, Sakitani K, Kinoshita H, Hayakawa Y, Nakagawa H, Ijichi H, Tateishi K, Koike K. : TGF-β Signaling in Dendritic Cells Governs Colonic Homeostasis by Controlling Epithelial Differentiation and the Luminal Microbiota. J Immunol. 196(11):4603-13,2016.
3. Masamoto Y, Arai S, Sato T, Yoshimi A, Kubota N, Takamoto I, Iwakura Y, Yoshimura A, Kadowaki T, Kurokawa M: Adiponectin Enhances Antibacterial Activity of Hematopoietic Cells by Suppressing Bone Marrow Inflammation. Immunity 44(6): 1422-1433, 2016.
4. Mohri D, Ijichi H, Miyabayashi K, Takahashi R, Kudo Y, Sasaki T, Asaoka Y,Tanaka Y, Ikenoue T, Tateishi K, Tada M, Isayama H, Koike K : A potent therapeutics for gallbladder cancer by combinatorial inhibition of the MAPK and mTOR signaling networks. J Gastroenterol. 51(7): 711-21,2016.
5. Suyama S, Maekawa F, Maejima Y, Kubota N, Kadowaki T, Yada T: Glucose level determines excitatory or inhibitory effects of adiponectin on arcuate POMC neuron activity and feeding. Sci Rep 6: 30796, 2016.
6. Yamamoto K, Tateishi K, Kudo Y, Hoshikawa M, Tanaka M, Nakatsuka T, Fujiwara H, Miyabayashi K, Takahashi R, Tanaka Y, Ijichi H, Nakai Y, Isayama H, Morishita Y, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N, Fukayama M, Koike K: Stromal remodeling by the BET bromodomain inhibitor JQ1 suppresses the progression of human pancreatic cancer. Oncotarget. ;7(38):61469-61484,2016.
7. Nakai Y, Isayama H, Sasaki T, Takahara N, Saito K, Takeda T, Umefune G, Saito T, Takagi K, Watanabe T, Hamada T, Uchino R, Mizuno S, Yamamoto K, Kogure H, Matsubara S, Yamamoto N, Ijichi H,

Tateishi K, Tada M, Koike K.: No Survival Benefit from the Inhibition of Renin-Angiotensin System in Biliary Tract Cancer. Anticancer Res. 36(9):4965-70,2016.

8. Kishikawa T, Otsuka M, Yoshikawa T, Ohno M, Ijichi H, Koike K.:Satellite RNAs promote pancreatic oncogenic processes via the dysfunction of YBX1. Nat Commun. 7:13006,2016.
9. Kubota T, Kubota N, Sato H, Inoue M, Kumagai H, Iwamura T, Takamoto I, Kobayashi T, Moroi M, Terauchi Y, Tobe K, Ueki K, Kadowaki T: Pioglitazone Ameliorates Smooth Muscle Cell Proliferation in Cuff-Induced Neointimal Formation by Both Adiponectin-Dependent and -Independent Pathways. Sci Rep 6: 34707, 2016.
10. Kubota N, Kubota T, Kajiwara E, Iwamura T, Kumagai H, Watanabe T, Inoue M, Takamoto I, Sasako T, Kumagai K, Kohjima M, Nakamuta M, Moroi M, Sugi K, Noda T, Terauchi Y, Ueki K, Kadowaki T: Differential hepatic distribution of insulin receptor substrates causes selective insulin resistance in diabetes and obesity. Nat Commun 7: 12977, 2016.
11. Sato H, Kubota N, Kubota T, Takamoto I, Iwayama K, Tokuyama K, Moroi M, Sugi K, Nakaya K, Goto M, Jomori T, Kadowaki T: Anagliptin increases insulin-induced skeletal muscle glucose uptake via an NO-dependent mechanism in mice. Diabetologia 59(11): 2426-2434, 2016.
12. Kubota T, Kubota N: Cuff-Induced Neointimal Formation in Mouse Models. In Mouse Models of Vascular Diseases, Sata M. ed., Springer Japan, 21-41, 2016.
13. Tanaka Y, Tateishi K, Nakatsuka T, Kudo Y, Takahashi R, Miyabayashi K, Yamamoto K, Asaoka Y, Ijichi H, Tateishi R, Shibahara J, Fukayama M, Ishizawa T, Hasegawa K, Kokudo N, Koike K: Sharpin promotes hepatocellular carcinoma progression via transactivation of Versican expression. Oncogenesis. 5(12):e277, 2016.
14. Uehata Y, Yoshida M, Yabunaka K, Minematsu T, Tamai N, Sugama J, Sanada H.: Relationship of skin hardness of the temporal region to nutritional status. Journal of Nursing Science and Engineering. 4(1):49-57, 2017.
15. Suyama S, Lei W, Kubota N, Kadowaki T, Yada T.: Adiponectin at physiological level glucose-independently enhances inhibitory postsynaptic current onto NPY neurons in the hypothalamic arcuate nucleus. Neuropeptides in press,2017.

≪学会発表等≫

1. 窪田直人、窪田哲也、門脇孝：「エネルギー代謝と心血管病 糖尿病と心血管病　糖尿病治療が血管合併症を抑制する分子機構の検討」（シンポジウム）第 89 回日本内分泌学会学術総会,2016.4
2. 安部佑里恵、荒川直子、吉田紗衣子、諏訪内浩紹、高本偉碩、鈴木亮、窪田直人、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「高血糖を契機に発症した糖尿病性舞踏病の 1 例」（症例）第 113 回日本内科学会総会・講演会,2016.4
3. 荒川直子、門脇友莉、安部佑里恵、諏訪内浩紹、高瀬暁、鈴木亮、窪田直人、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「球脊髄性筋萎縮症に糖尿病を合併した 1 例」（症例）第 113 回日本内科学会総会・講演会,2016.4
4. 窪田直人、窪田哲也、門脇孝：「Elucidation of the molecular mechanism of “selective insulin resistance” in the liver」(シンポジウム) 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
5. 窪田直人、浅野岳晴、小泉憲裕、藤原洋子、射谷和徳、三竹毅、中川徹、湯橋一仁、高橋俊明、佐々木司郎、佐久間一郎、門脇孝：「腹部超音波を用いた内臓脂肪面積の測定」第 59

回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
6. 関根里恵、澤田実佳、笹子敬洋、門脇孝、窪田直人：「糖質コルチコイド投与が体重に及ぼす影響の検討」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
7. 高見真、澤田実佳、山田咲、飯島里栄子、大谷遼子、関根里恵、窪田直人：「肥満 2 型糖尿病患者に対する食行動質問表票を活用した栄養指導の取り組みの一例」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
8. 小畑淳史、岡内省三、窪田直人、金藤秀明、門脇孝、加来浩平：「SGLT2 阻害薬のインスリン抵抗性改善及び膵 β 細胞保護作用の分子メカニズムの解明」（シンポジウム）第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
9. 窪田哲也、窪田直人、井上真理子、林高則、相原允一、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「動脈硬化に対する血管内皮細胞の IRS-2 の役割の解明」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
10. 桜井賛孝、窪田直人、高本偉碩、植木浩二郎、門脇孝：「肝癌におけるインスリン受容体基質（IRS）の役割の解明」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
11. 相原允一、窪田直人、窪田哲也、井上真理子、林高則、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「運動時の血管内皮細胞のインスリンシグナルを介した骨格筋糖取り込み調節機構の解明」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
12. 井上真理子、窪田直人、窪田哲也、林高則、相原允一、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「チアゾリジン誘導体のアディポネクチン依存性・非依存性動脈硬化抑制作用」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
13. 高本偉碩、窪田直人、中屋恵三、桜井賛孝、植木浩二郎、門脇孝：「KCNQ1 遺伝子変異と耐糖能：モデル動物を用いた検討」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
14. 佐々木元大、窪田直人、笹子敬洋、熊谷勝義、門脇孝：「インスリンによる腎糖新生調節機構の解明」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
15. 寺井愛、鈴木亮、齋木邦子、渡辺隆介、周聖浦、石川直樹、熊谷勝義、目黒裕子、油谷浩幸、窪田直人、植木浩二郎、門脇孝：「膵 β 細胞における活性型 XBP-1 の過剰発現によりインスリン分泌が低下する」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
16. 林高則、窪田直人、窪田哲也、井上真理子、相原允一、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「中枢の IRS-1 は成長に関与する」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
17. 羽田裕亮、窪田直人、山内敏正、門脇孝：「入院中の減量における内臓脂肪の変化量のインピーダンス法を用いた測定」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
18. 岡崎由希子、小林直樹、岩根亜弥、笹子敬洋、坂田道教、諏訪内浩紹、小林正稔、窪田直人、山内敏正、吉村浩太郎、光嶋勲、油谷浩幸、門脇孝、植木浩二郎：「FSTL3 による糖代謝制御機構」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
19. 片桐大輔、高瀬暁、桜井賛孝、窪田直人、高本偉碩、藤城緑、鈴木亮、植木浩二郎、山内敏正、門脇孝：「IgA 腎症に伴うステロイド加療中に急性発症 1 型糖尿病を合併した 1 例」第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会,2016.5
20. 會田梓、諏訪内浩紹、窪田直人、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「2 型糖尿病の間質性肺炎急性増悪を合併した 1 例」第 623 回日本内科学会関東地方会,2016.5
21. 岩部真人、羽田裕亮、脇裕典、窪田直人、山内敏正、門脇孝：「教育入院における内臓脂肪面積の測定が有用であった肥満・2 型糖尿病患者の症例」第 623 回日本内科学会関東地方会,2016.5
22. 石川直樹、笹子敬洋、窪田直人、門脇孝：「CRISPR/Cas システムを用いた IRS1 欠損マウスの作製」第 63 回日本実験動物学会総会,2016.5
23. 橋本晴夫、江藤智生、上迫努、山内敏正、窪田直人、植木浩二郎、日置恭司、斎藤宗雄、門脇孝、伊藤守：「C57BL/6JJcl を遺伝的背

景に持つ IRS2 欠損マウスの効率的な繁殖方法の検討」第 63 回日本実験動物学会総会,2016.5

24. 鈴木亮、澤田実佳、関根里恵、窪田直人：「症例から学ぶ　メディカル・コメディカルセッション(高血圧、腎臓病、心不全、肥満症) 糖尿病腎症患者を対象とした透析予防指導外来」第 5 回日本高血圧学会臨床高血圧フォーラム,2016.5
25. 澤田実佳：「糖尿病腎症患者を対象とした 透析予防指導外来」第 5 回　臨床高血圧フォーラム, 2016.5
26. 北久保佳織　伊地知秀明　冨樫仁美　澤田実佳　関根里恵　窪田直人：「NST の介入に関する検討」第 8 回日本静脈経腸栄養学会首都圏支部会学術集会,2016.5
27. 澤田実佳、山田咲、高見真、飯島里栄子、山下裕玄、荒川清美、瀬戸康之、関根里恵、窪田直人：「後期高齢胃切除患者における経口摂取量および栄養状態の変化」第 58 回日本老年医学会学術集会,2016.6
28. 小原希実、大谷藍、北久保佳織、佐々木早苗、飯坂真司、関根里恵、真田弘美、窪田直人：「肥満患者の褥瘡治癒に対し、コラーゲンペプチド・微量元素含有飲料が有用であった一例」第 25 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会,2016.6
29. 花房規男、大坪茂、大坪由里子、水山和之、蒲野俊雄、粂晃智、小笠原伸彰、富樫仁美、関根里恵、伊地知秀明、窪田直人、大野能之、伊藤裕之、中村元信、東剛司、野入英世、南学正臣：「透析患者を対象とした、腎不全対応流動食の摂取による各種栄養素に与える影響」第 61 回日本透析医学会学術集会・総会,2016.6
30. 山本雅樹、金子順一、西岡裕次郎、市田晃彦、上畑陽子、大谷藍、関根理恵、伊地知秀明、深柄和彦、窪田直人、有田淳一、赤松延久、阪本良弘、長谷川潔、國土典宏：「当院の膵頭十二指腸切除施行患者における周術期栄養介入の変遷」第 41 回日本外科系連合学会学術集会,2016.6
31. 伊地知秀明、北久保佳織、中村衣里、外山未来、飯島里栄子、中田千文、高見真、宮澤あさ美、小蒲彩子、山田咲、小原希実、大谷藍、大谷遼子、澤田実佳、冨樫仁美、関根里恵、深柄和彦、窪田直人：「全科型 NST 活動の標準化の試み」日本外科代謝栄養学会第 53 回学術集会,2016.7
32. 伊地知秀明、北久保佳織、中村衣里、中田千文、高見真、宮澤あさ美、山田咲、小原希実、大谷藍、澤田実佳、冨樫仁美、関根里恵、深柄和彦、窪田直人：「全科型 NST 活動の標準化とスクリーニング項目の検討」日本外科代謝栄養学会第 53 回学術集会,2016.7
33. 小原希実、大谷藍、澤田実佳、北久保佳織、三原裕一郎、金子順一、有田淳一、赤松延久、阪本良弘、長谷川潔、國土典宏、深柄和彦、伊地知秀明、関根里恵、窪田直人：「脳死肝移植後 GVHD となり、下痢のコントロールに難渋した症例」日本外科代謝栄養学会第 53 回学術集会,2016.7
34. 山本雅樹、河口義邦、阪本良弘、有田淳一、赤松延久、金子順一、小原希実、大谷藍、伊地知秀明、関根里恵、深柄和彦、窪田直人、長谷川潔、國土典宏：「膵頭十二指腸切除術後合併症発生におけるリスク因子となる栄養指標の検討」日本外科代謝栄養学会第 53 回学術集会,2016.7
35. 澤田実佳、山田咲、高見真、飯島里栄子、笹子敬洋、愛甲丞、瀬戸泰之、門脇孝、関根里恵、窪田直人：「栄養指導経験を有するバルーン留置術施行高度肥満症患者への効果的な栄養指導の検討　週 1 回のメール指導を実践して」第 34 回日本肥満症治療学会学術集会,2016.7
36. 桜井賛孝、窪田直人、高本偉碩、門脇孝：「肝癌におけるインスリン受容体基質の役割の解明」第 3 回肝臓と糖尿病・代謝研究会,2016.7
37. 笹子敬洋、佐々木元大、窪田直人、門脇孝：(ポスター発表)「糖を再吸収するか新たに作るか－腎臓・近位尿細管におけるエネルギーの効率的利用」第 28 回高遠・分子細胞生物学シンポジウム,2016.8

38. 安部佑里恵、荒川直子、門脇友莉、諏訪内浩紹、高瀬暁、鈴木亮、窪田直人、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「球脊髄性筋萎縮症に糖尿病を合併した 1 例」（症例）第 17 回 日本内分泌学会　関東甲信越支部学術学会,2016.9
39. 荒川直子、吉田紗衣子、安部佑里恵、諏訪内浩紹、高本偉碩、鈴木亮、窪田直人、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「高血糖を契機に発症した糖尿病性舞踏病の 1 例」（症例）第 17 回 日本内分泌学会　関東甲信越支部学術学会,2016.9
40. 窪田直人：「糖尿病治療が血管合併症を抑制する分子機構の検討」～大規模臨床試験をふまえて～（シンポジウム）日本血管生物医学会秋期特別シンポジウム,2016.9
41. 伊地知秀明：「当院における入院患者の栄養管理　チームでの取り組み」第 20 回日本摂食障害学会学術集会,2016.9
42. 北久保佳織、関根里恵、伊地知秀明、窪田直人：「当院における摂食障害の栄養指導」（シンポジウム）第 20 回日本摂食障害学会学術集会,2016.9
43. 大谷藍、小原希実、北久保佳織、佐々木早苗、飯坂真司、関根里恵、真田弘美、窪田直人：「在宅褥瘡栄養ケアに関わる専門職が認識している課題の抽出　フォーカスグループインタビューの質的分析」第 18 回日本褥瘡学会学術集会,2016.9
44. 窪田直人、窪田哲也、井上真理子、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「肝臓の「選択的インスリン抵抗性」には正常な IRS-1 の発現と IRS-2 の発現低下が重要である」第 37 回日本肥満学会,2016.10
45. 窪田哲也、窪田直人、井上真理子、林高則、相原允一、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「マクロファージの Irs2 は M2-type の活性化を介し肥満によるインスリン抵抗性を改善する」第 37 回日本肥満学会,2016.10
46. 林高則、窪田直人、窪田哲也、井上真理子、相原允一、高本偉碩、門脇孝：「中枢におけるインスリン受容体基質(IRS)-1 の役割の解析」第 37 回日本肥満学会,2016.10
47. 中塚拓馬, 立石敬介, 山本恵介, 中川勇人, 浅岡良成, 田中康雄, 伊地知秀明, 酒井寿郎, 油谷浩幸, 眞貝洋一, 小池和彦：「転写因子 AP-1 に依存した肝腫瘍形成能はヒストン脱メチル化酵素 KDM3A により制御される」第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10
48. 山本恵介, 立石敬介, 中塚拓馬, 田中康雄, 伊地知秀明, 國土典宏, 深山正久, 小池和彦：「エピジェネティック治療の標的同定と活用 BET 阻害剤による癌関連線維芽細胞のエピジェネティックなリプログラミングは膵癌の進展を抑制する」第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10
49. 伊地知秀明、宮林弘至, 立石敬介, 多田稔, 小池和彦：「コンテキスト依存的な TGF-β シグナルとがん悪性化 膵発癌モデルを用いた膵癌の発癌・進展過程における BMP シグナルの重要性の検討」第 75 回日本癌学会学術総会, 2016.10
50. 山田咲、関根里恵、窪田直人：「経済事情を考慮した栄養指導をおこなった高度肥満症患者の一例」第 37 回日本肥満学会,2016.10
51. 笹子敬洋、榎奥健一郎、窪田直人、小池和彦、門脇孝、植木浩二郎：「小胞体ストレスに対する応答不全が糖尿病合併脂肪性肝炎の進展において果たす役割」第 37 回日本肥満学会,2016.10
52. 岡崎由希子、小林直樹、岩根亜弥、笹子敬洋、坂田道教、諏訪内浩紹、小林正稔、窪田直人、原一雄、山内敏正、吉村浩太郎、光嶋勲、油谷浩幸、門脇孝、植木浩二郎：「Activin/FSTL3 による糖代謝制御機構」第 37 回日本肥満学会,2016.10
53. 澤田実佳、高見真、中村衣里、山下裕玄、荒川清美、瀬戸泰之、 伊地知秀明、関根里恵、窪田直人：「噴門側胃切除術後の食事摂取状況および栄養状態と栄養指導内容の検討」第 46 回胃外科・術後障害研究会,2016.10
54. 桜井賛孝、窪田直人、高本偉碩、門脇孝：「肝癌の進展におけるインスリン受容体基質の役割」第 28 回分子糖尿病学シンポジウ

ム,2016.12

55. 窪田哲也、窪田直人、井上真理子、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇　孝：「マクロファージにおけるIrs2の低下が肥満によるインスリン抵抗性を惹起する」第 20 回日本適応学会,2016.12
56. 窪田直人：「疾患に有用な栄養素① 疾患とアミノ酸：サルコヘニアとアミノ酸」（シンポジウム）第 20 回日本病態栄養学会年次学術集会,2017.1
57. 大谷藍、関根里恵、伊地知秀明、安樂真樹、中島淳、窪田直人：「肺移植待機症例における栄養状態の実態」第 33 回日本肺および心肺移植研究会,2017.1
58. 本田友絵、澤田実佳、畠山高年、関根里恵、窪田直人：「糖尿病専門病棟への教育入院が効果的であった妊娠糖尿病患者の一例」第 54 回 日本糖尿病学会関東甲信越地方会,2017.1
59. 高本偉碩、吉田紗衣子、羽田裕亮、間中勝則、鈴木亮、窪田直人、山内敏正、門脇孝：「電解質異常を伴ったミトコンドリア糖尿病の一例」第 54 回 日本糖尿病学会関東甲信越地方会,2017.1
60. 窪田哲也、窪田直人、井上真理子、林高則、相原允一、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「血管内皮細胞の IRS-2 の動脈硬化に対する役割の解明」第 31 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会,2017.2
61. 林高則、窪田直人、窪田哲也、井上真理子、相原允一、高本偉碩、門脇　：「インスリン受容体基質(IRS)-1 の中枢における役割の解明」第 31 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会,2017.2
62. 桜井賛孝、窪田直人、高本偉碩、門脇孝：「肝癌の進震におけるインスリン受容体基質（lrs）の役割」第 31 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会,2017.2
63. 井上真理子、窪田直人、窪田哲也、林高則、相原允一、高本偉碩、山内敏正、植木浩二郎、門脇孝：「肥満・インスリン抵抗性におけるマクロファージの lrs2 の役割」第 31 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会,2017.2
64. 笹子敬洋、佐々木元大、窪田直人、植木浩二郎、南学正臣、城森孝仁、門脇孝：「腎臓・近位尿細管における糖新生の調節機構」第 31 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会,2017.2
65. Tetsuya Kubota, Naoto Kubota, Maso Moroi, Kohjiro Ueki, Takashi Kadowaki: Pioglitazoe Ameliorates Smoooth Muscle Cell Proliferation in Cuff-Induced Neointimal Formation by Both Adiponectin-Dependent and -Independent Pathways. 第 80 回日本循環器学会学術集会,2017.3
66. 原口美貴子、勝山修行、鈴木亮、窪田直人、門脇孝：「ヒトにおけるベラプロストナトリウムのインスリン抵抗性改善作用の検討」第 10 回システム疾患生命科学による先端医療技術開発 シンポジウム,2017.3
67. 林高則、窪田直人、窪田哲也、井上真理子、相原允一、高本偉碩、門脇孝：「中枢におけるインスリン受容体基質(IRS)-1 の役割の解明に基づく中枢を標的とした糖尿病治療の可能性の探索」第 10 回システム疾患生命科学による先端医療技術開発 シンポジウム,2017.3
68. Yoshitaka Sakurai, Naoto Kubota, Iseki Takamoto, Takashi kadowaki: 「Role of insulin receptor substrates in the progression of hepatocellular carcinoma」第 10 回システム疾患生命科学による先端医療技術開発 シンポジウム,2017.3
69. 窪田 直人、窪田 哲也、井上 真理子、高本 偉碩、山内 敏正、植木 浩二郎、門脇　孝：「肝臓における『選択的インスリン抵抗性』の分子機構の解明」第 10 回システム疾患生命科学による先端医療技術開発 シンポジウム,2017.3
70. 岡崎由希子、植木浩二郎、小林直樹、岩根亜弥、笹子敬洋、坂田道教、諏訪内浩紹、小林正稔、原　一雄、窪田直人、山内敏正、門脇孝、海老沼宏幸：「脂肪組織発現解析を用いた病態特異的アディポカインの検索」第 10 回システム疾患生命科学による先端医療技術開発

シンポジウム,2017.3

71. 笹子敬洋、榎奥健一郎、窪田直人、小池和彦、門脇孝、植木浩二郎：（ポスター発表）「糖尿病合併非アルコール性脂肪性肝炎の進展を予測する小胞体ストレス応答関連 新規バイオマーカーの探索」第 10 回システム疾患生命科学による先端医療技術開発 シンポジウム,2017.3

≪国際学会≫

1. ADA 76th Scientific Sessions ,Louisiana, U.S.A., 2016.6
   Yoshitaka Sakurai, Iseki Takamoto, Naoto Kubota, Takashi Kadowaki:
   1798-P - The Role of Insulin Receptor Substrate in Hepatocellular Carcinoma.
2. International Society for Stem Cell Research Meeting ,San Francisco, U.S.A., 2016. 6
   Yosuke Masamoto, Shunya Arai, Tomohiko Sato, Iseki Takamoto, Naoto Kubota, Takashi Kadowaki, Mineo Kurokawa: Adipocyte-derived Adiponection Regulates Hematopoietic Stem Cell Activation through mTORC1 Potentiation after Myelotoxic Injury.
3. Gordon Research Conference – Neurobiology of Brain Disorders, Girona, Spain, 2016.8
   Tomoko Wakabayashi, Kazuki Yamaguchi, Kentaro Matsui, Tadafumi Hashimoto, Tetsuya Kubota, Naoto Kubota, Takashi Kadowaki, Takeshi Iwatsubo: Effects of diet-induced obesity and diet control on insulin response and amyloid pathology in the brains of Alzheimer model mice.
4. The 21st Congress of the APSR ,Bangkok, Thailand, 2016.11
   Akira Umeda, Yasumasa Okada, Tateki Yamane, Tamio Ieiri, Taichi Mochizuki, Taiji Watanabe, Hiroko Kadowaki, Kotaro Takeda, Atsumi Saito, Kazuya Miyagawa, Hiroshi Takeda, Naoto Kubota, Takashi Kadowaki: Does Intermittent Hypoxia Always Produce Weight Loss in Mice?
5. International joint meeting of the Japanese Pancreas Society and the International Association of Pancreatology, Sendai, Japan, 2016.8
   Hideaki Ijichi, Koji Miyabayashi, Ryota Takahashi, Keisuke Tateishi, Minoru Tada, Hiroyuki Isayama, Harold L Moses, Kazuhiko Koike: Crucial Roles of BMP signaling in pancreatic cancer initiation and progression

≪出版物≫

1. 関根里恵：サルコペニア。診断と治療の ABC, 112, 最新医学社, P138-147、2016.04
2. 関根里恵：栄養スクリーニング 評価と栄養不良の診断。病態栄養認定管理栄養士のための病態栄養ガイドブック、2016.04
3. 冨樫仁美：消化器疾患術後：胃切除。症例から学ぶ 臨床栄養教育ﾃｷｽﾄ第 3 版. 医歯薬出版、p158-161、2016.04
4. 窪田直人：インスリン分泌において血管内皮細胞のインスリン受容体基質-２が担う役割。Diabetes Strategy 6(2) 34-35、2016.05
5. 関根 里恵：栄養サポートチーム（NST）による栄養介入。腎と透析 第 80 巻第 5 号、p719-724、2016.05
6. 窪田直人、窪田哲也、門脇孝：糖尿病合併症の成因 Up to Date その発症機序の解明に迫る 血管内皮細胞をターゲットとした糖尿病合併症へのアプローチ。糖尿病合併症 30(1) 34-36、2016.06
7. 鈴木洋子、影山晴秋、石塚典子、窪田哲也、窪田直人、門脇孝、荒井勝巳、吉村英悟、関谷果林、林かおり、高橋美砂子、林圭子、今関信夫、瀬野尾章、井上修二：視床下部腹内側破壊による視床下部性肥満とアディポネクチン産生と分泌。日本体質医学会雑誌 78(2) 99-104、2016.06
8. 前川聡、窪田直人、森豊、益崎裕章：肥満を

伴った 2 型糖尿病患者の治療はどうあるべきか。Diabetes Update 5(3) 120-128、2016.07
9. 関根里恵：糖尿病の食事療法・運動療法（植木浩 共著)。きょうの健康. 通巻 338 号、p94、2016.07
10. 窪田直人：血糖応答の予測アルゴリズムによる栄養管理の個別化。Diabetes Strategy 6(3) 26-27、2016.08
11. 大谷藍、小原希実、関根里恵、伊地知秀明、窪田直人：【がんの栄養管理と栄養指導エキスパートガイド】 がん患者への栄養指導　各種がん患者に対する栄養指導の方法　肝・胆管癌。臨床栄養 129(4) 612-619、2016.09
12. 関根里恵：モニタリングと再評価。新スタンダード栄養・食物シリーズ、2016.09
13. 澤田実佳、関根里恵：栄養ケアの記録。新スタンダード栄養・食物シリーズ、2016.09
14. 窪田直人、門脇孝：【薬物療法アップデート】糖吸収・排泄調節系　α－グルコシダーゼ阻害薬・SGLT2 阻害薬。最新醫學別冊 診断と治療の ABC117　糖尿病 126-132、2016.10
15. 窪田直人、小泉憲裕、門脇孝、中川徹、佐久間一郎：超音波を用いた内臓脂肪面積計測の開発。メディックス 65 10-13、2016.10
16. 澤田実佳：最新の高齢者における栄養管理。DM Ensemble、2016.10
17. 窪田直人、門脇孝：【腎と糖・エネルギー代謝】SGLT2 阻害薬と全身の糖・エネルギー代謝。Medical Science Digest 42(12) 567-570、2016.11
18. 多田稔, 川久保和道, 高木馨, 佐藤達也, 中村知香, 川路祐輝, 武田剛志, 藤原弘明, 梅舟仰胤, 齋藤圭, 斎藤友隆, 渡邉健雄, 内野 里枝, 岸川孝弘, 高原楠昊, 山本恵介, 水野 卓, 松原三郎, 木暮宏史, 中井陽介, 伊地知 秀明, 立石敬介, 伊佐山浩通, 小池和彦：【IPMN の診断と治療はどう変わったか?】 他臓器癌の合併について。胆と膵 vol.37 No.11 p1443-1445, 2016.11
19. 窪田直人：【糖尿病患者の病態生理と治療】糖尿病神経障害。Nutrition Care 2016 年冬季増刊、糖尿病患者の病態・栄養指導・治療食 19-22、2016.12
20. 窪田直人：【糖尿病患者の病態生理と治療】糖尿病網膜症。Nutrition Care 2016 年冬季増刊、糖尿病患者の病態・栄養指導・治療食 23-25、2016.12
21. 窪田直人：【糖尿病患者の病態生理と治療】糖尿病腎症。Nutrition Care 2016 年冬季増刊、糖尿病患者の病態・栄養指導・治療食 26-29、2016.12
22. 冨樫仁美：エネルギーコントロール食への献立展開。NutritionCare、P108-115、2016.12
23. 伊地知秀明：経腸栄養法。今日の治療指針 2017、p444-445、2017.1
24. 伊地知秀明：膵疾患の実験モデル 膵癌。 新膵臓病学 p83-86, 2017.2
25. 伊地知秀明：膵疾患の実験モデル 膵管内乳頭粘液性腫瘍。新膵臓病学 p87, 2017.2
26. 伊地知秀明：膵疾患の実験モデル 膵神経内分泌腫瘍。新膵臓病学 p88, 2017.2
27. 澤田実佳、関根里恵：経腸栄養剤の種類とその選択。認定 NST ガイドブック 2017（改訂第 5 版)、2017.2
28. 関根里恵：経腸の実施方法(投与計画、速度の決め方)。認定 NST ガイドブック 2017（改訂第 5 版)、2017.2

分子病態医科学部門

教授
宮崎　徹
准教授
新井　郷子
助教
森　伸子

ホームページ　http://tmlab.m.u-tokyo.ac.jp/

研究方針と研究内容

本研究室は、種々の疾患の発症増悪のメカニズムの探究と、それに関連する生命現象の生理的な解明を主眼とし研究を行う。遺伝子ノックアウトやトランスジェニックマウスの手法を用いた生体における遺伝子操作の豊富な技術的背景に基づき、各々の対象疾患に対して、可能な限り vivo での解析を行う。したがって最終的には、研究成果を新しい治療法の開発、検討にも結び付けて行く方針である。未知の病態や生理現象の探究解明に挑むという立場から、研究分野や戦略、技術において、ある特定の領域に限定することはせず、多くの研究室とコラボレーションしながら幅広く研究を行う。これは、基礎医学、臨床医学、および工学の総合科学をめざす疾患生命工学センターの趣旨に準ずるものである。また、研究対象とする分子は、なるべく自分たちでクローニングした新しい遺伝子、蛋白質とし、既知の現象の detail の探究ではなく、novel insights の発見を主眼とする。現在は主に下記に示すプロジェクトを中心に研究を行う。

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 - マスタースイッチー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。

教育および研究室としての活動

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。

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 研究室が参加した台湾・日本合同ミーティング（平成 25 年）、熊本大学・東京大学合同開催の CREST ミーティング（平成 26 年、平成 27 年）に続き、本年度は隠岐の島にて島根大学・東京大学合同でサイエンスセミナーを開催した。

両大学の教員、大学院生、研究員に加え、隠岐の島の高校生も参加し、2 日間にわたる会議において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。両ミーティングとも、会議だけでなく、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会となった。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。

本研究室主催セミナー（MPUTC、動物資源学部門共催）

演 題 ： RNA modified bases & grammar education for the naïve immune system／Dr. Vincent P. Kelly （ダブリン大学トリニティ・カレッジ）

Dr. Vincent P. Kelly をお招きし、ランチョンセミナーを開催した（平成 28 年 7 月）。セミナーでは、quenine と称される非常に稀な RNA 塩基の作用や活動を理解するための継続的な試みについて最新のデータとともにご紹介いただいた。

DBELS （Disease Biology Excellent Lecture Series）

医学・生物学は、臨床・基礎それぞれにおいて過去めざましい発展を遂げてきた。我々医学に携わる者が目指す次のステップは、臨床・基礎の双方がこれまで築いてきた研究成果、研究戦略、アイデアそしてテクノロジーを十分に融合させ、病気の根本的な原因となるメカニズムを明らかにし、それによって対症療法にとどまらない新しい、革新的な治療法を開発してゆくことにあると考える。そうした先進的な視点から、研修医・若手の医局員の先生方、さらに学生の方々を対象としたレクチャー・シリーズを開催している。分子メカニズムから個体としての疾患まで見通すような研究を行う、国内・外の一線の研究者を招待し講演をしていただいている。

第 1 回： Towards Development of Novel Therapy for Atherosclerosis by AIM (Apoptosis Inhibitor of Macrophages) ／宮崎徹（東京大学大学院医学系研究科

疾患生命工学センター分子病態医科学教授）

第２回： 細胞老化と疾患 —Sir2/Sirt1 と Nampt/PBEF/visfatin の代謝・老化制御における役割／今井眞一郎（ワシントン大学医学部助教授）

第３回： 初期発生過程における細胞分化運命決定機構／丹羽仁史（理化学研究所　発生・再生総合研究センター）

第４回： Studies of the Cellular Topology of Prion protein: A novel view for its physiological function／遊佐精一（チューリッヒ大学・神経病理部門）

第５回： AKT の活性化と発ガンの分子機構／野口昌幸（北海道大学　遺伝子病制御研究所　教授）

第６回： マウスミュータジェネシスプロジェクトと遺伝性難病モデル／山村研一（熊本大学　発生医学研究センター　教授）

第７回： タンパク質間相互作用を標的とした新しい in silico 創薬方法論の開発／田沼靖一（東京理科大学薬学部　教授）

第８回： Genetic Pathways to Systemic Autoimmunity／Edward K.Wakeland（テキサス大学教授　教授）

第９回： Deciphering the Signaling Pathways Regulating Host Immunity against Mycobacterial Infections: Maintaining the Balance／Jean Pieters（University of Basel　教授）

第10回： Klotho 蛋白が制御する新たな生体応答システム／鍋島陽一（京都大学大学院医学系研究科　教授）

第11回： ゲノムに刻む抗体記憶／本庶佑（京都大学大学院医学系研究科　教授　総合科学技術会議議員）

第12回： 心筋梗塞後の心繊維化進行と予後に影響をおよぼす新しい病態メカニズム "A novel role for the SFRP2 on myocardial infarction-associated fibrosis acting as a procollagen C-proteinase enhancer"／Thomas N. Sato（コーネル大学　教授）

第13回： Wnt 分子とその制御因子による心筋の発生分化制御 “Regulation of cardiac myogenesis by Wnts and Wnt inhibitors" ／塩島　一朗（千葉大学大学院医学研究院　心血管病態解析学講座　准教授）

第14回： The European Conditional Mouse Mutagenesis Program (EUCOMM)／Dr. Roland Friedel (Technical University Munich, GSF-National Research Center for Environment and Health, The Max-Planck-Institute of Psychiatry)

第15回： ライフサイエンス分野における知財戦略の現状と将来～iPS 知財支援プロジェクトを含めて～／秋元浩（日本製薬工業協会　知的財産顧問　知財支援プロジェクトリーダー・東京大学大学院工学系研究科　客員教授）

DBELS スペシャルセミナー

第１回： In vivo RNAi の新技術／タンデム型クローニングと安定型株構築技術についてのセミナー（インビトロジェン社）

第２回： NanoSPECT/CT による新しい in vivo イメージング技術を用いた Disease Biology／Victor Tchiprout（Bioscan Inc.）

DBELS JUNIOR

平成 21 年 4 月より開催している若手研究者に

よる疾患生命科学セミナーシリーズ。臨床で忙しい研修医や若手の病院スタッフにとっては自分たちと同じ年頃の研究者がどのような疾患研究をしているのか知る機会になり、さらなる研究意欲を高めるのに役立つ。一方、講演者にとっては、疾患を研究する上で、臨床の現場の最前線で働いている医師のフィードバックを得られるよいチャンスとなる。

第１回： 血小板活性化因子（PAF）生合成酵素と肺サーファクタント脂質生合成酵素 - 炎症性メディエーターと呼吸必須因子／進藤英雄（東京大学大学院医学系研究科　分子細胞生物学専攻 生化学分子生物学（細胞情報研究部門）助教）

DBELS-EXTRA

DBELS の extra-version として平成 19 年から開始した、医学研究のために必要な実験技術のレクチャーシリーズであり、主に大学院生、若手研究者を対象として行っている。分子生物学、細胞生物学、遺伝学、免疫学など各分野を専門としている企業や大学、研究所のエキスパートによる、最新の技術を含めた実験技術の講義･解説である。

第１回：「効率の良いクローニングから蛋白質発現について」
第２回：「様々なプロテオミクスアプローチと最近の技術」
第３回：「RNAi の原理から実験手法まで」
第４回：「細胞の蛍光免疫染色」
第５回：「タンパク質の相互作用解析」
第６回：「miRNA の機能と網羅的プロファイリング」
第７回：「In situ Hybridization 法：データの評価について」
第８回：「蛍光顕微鏡、共焦点顕微鏡を用いた細胞イメージング解析」
第９回：「細胞観察から In Vivo Imaging の可能性」
第10回：「Molecular Imaging Today」

DBELS WORKSHOP

DBELS WORKSHOP は、DBELS の趣旨に賛同してくださる高名な先生方と、若手研究者・学生を中心とした一般参加者が環境のよいリゾート地に集まり、ゆっくりとした雰囲気の中、最上のサイエンスの話を聞き、普段なかなか接することの出来ないと有名な先生方とこれからのサイエンスを担う若手が直接接する機会を作る、という目的で行うものである。第一回は平成 19 年 7 月に雲仙・普賢岳で行い盛況のうちに終了した。今後も随時企画する予定である。

Music and Science

分子病態医科学部門発足記念行事として世界的に有名なピアニスト Krystian Zimerman 氏をお迎えして、氏の独奏演奏会と宮崎との音楽と科学に関する討論会を開催した（平成 18 年 6 月）。

客員教授

平成 19 年（2～4 月）は University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas の Edward K. Wakeland 教授（遺伝学･免疫学）に、平成 20 年（3～5 月）は Harvard Medical School の Diane Mathis 教授（免疫学）、Christophe Benoist 教授（免疫学）に当研究室に在籍いただき、研究・教育・講演等に活発な活動を行っていただいた。

主な出版物

1. Arai, S., Kitada, K., Yamazaki, T., Takai, R., Zhang, X., Tsugawa, Y., Sugisawa, R., Matsumoto, A., Mori, M., Yoshihara, Y., Doi, K., Maehara, N., Kusunoki, S., Takahata, A., Noiri, E., Suzuki, Y., Yahagi, N.,

Nishiyama, A., Gunaratnam, L., Takano, T., Miyazaki, T. Apoptosis inhibitor of macrophage protein enhances intraluminal debris clearance and ameliorates acute kidney injury in mice- **Nat Med.** 22, 183-93 (2016).

2. Sugisawa, R., Hiramoto, E., Matsuoka, S., Iwai, S., Takai, R., Yamazaki, T., Mori, N., Okada, Y., Takeda, N., Yamamura, KI., Arai, T., Arai, S., Miyazaki, T. Impact of feline AIM on the susceptibility of cats to renal disease- **Sci Rep.** 6, 35251 (2016).
3. Ozawa, T., Maehara, N., Kai, T., Arai, S., Miyazaki, T. Dietary fructose-induced hepatocellular carcinoma development manifested in mice lacking apoptosis inhibitor of macrophage (AIM)- **Genes Cells.** 21, 1320-1332 (2016).
4. Yamazaki, T., Sugisawa, R., Hiramoto, E., Takai, R., Matsumoto, A., Senda, Y., Nakashima, K., Nelson, P. S., Lucas, J. M., Morgan, A., Li, Z., Yamamura, KI., Arai, S., Miyazaki, T. A proteolytic modification of AIM promotes its renal excretion- **Sci Rep.** 6, 38762 (2016).
5. 新井 郷子, 宮崎 徹　AIM タンパク質は死細胞塊の除去を促進し，急性腎障害を改善する **実験医学**　34(9):1442-1445(2016).
6. 新井 郷子, 宮崎 徹　代謝 AIM の多様な機能とバイオマーカーとしての可能性　**生体の科学**　67(5):424-425(2016).
7. 新井 郷子, 宮崎 徹　急性腎障害の治癒における血中蛋白質 AIM の役割　**医学のあゆみ** 259(9):949-950(2016).
8. 新井 郷子, 宮崎 徹　血中蛋白質AIMは尿細管の管腔に蓄積した脂肪細胞を除去することにより急性腎障害の治癒を促進する　**臨床免疫・アレルギー科**　66(6): 647-652(2016).
9. 北田 研人, 新井 郷子, 宮崎 徹　マウスにおいて、apoptosis inhibitor of macrophage タンパク質は、尿細管内腔の死細胞を速やかに除去し、急性腎障害からの回復を促す (Apoptosis inhibitor of macrophage protein enhances intraluminal debris clearance and ameliorates acute kidney injury in mice) **日本腎臓学会誌**　58(8):1234-1237 (2016)

構造生理学部門

教授
河西春郎
講師
高橋倫子
助教
柳下　祥

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。平成 26 年 4 月渡邊が東北大学に転出し、平成 28 年 3 月に林朗子が群馬大学教授に、野口潤が 6 月に国立精神神経センター室長に転出した。また、平成 28 年 4 月柳下祥が助教となった。当部門は機能生物学専攻の協力講座として大学院に属している。平成 20 年 4 月より部門名を構造生理学部門に改変した。

教　育

平成 28 年度は学生に対して、植物性生理学総論（河西）、大脳シナプス（河西）及び内分泌各論・循環器各論（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、で M1 の学生を二人、M3 と M4 学生を一人づつ指導した。医学修士過程の授業を 5 コマ担当した。ヒト機能・感覚（河西）、シナプスバイオロジー（林、柳下）。博士課程大学院生 4 名、修士課程大学院生が 1 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。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（文献 4）。

大脳皮質の樹状突起スパインは学習・記憶に応じてその形態・サイズが劇的に変化し、それに伴いシナプス伝達効率が変化します。大きなスパインには多くの受容体が存在し、すなわちシナプス結合が強く、一方、小さいスパインはシナプス結合が弱いことが知られています。さらに小さなシナプスが大きなシナプスへ変換することにより長期的にシナプス結合強度が大きくなること（長期増強）が知られています。スパインは興奮性神経細胞の接続部の大部分を形成するので、スパインが新しく形成されたり、またその大きさが変わることにより、どの脳神経回路にどの程度の電気信号が流れるかが大きく左右されます。それゆえにスパインが脳神経回路の記憶素子と考えられ、学習･記憶の細胞基盤であると推測されてきました。しかし生きたままの動物の脳内で記憶に関連するスパインを標識し、さらには操作する手法が無かったため、スパインと学習・記憶との関連は直接的には示されておらず、両者の関係はあくまでも相関があるというレベルの証明にとどまっていました。

スパインの形態変化は神経細胞の活動依存的可塑性により起きると普通は考えられているが、我々は 2008 年に活動依存的可塑性を薬理的に完全に阻害した条件でも、日のオーダーで観察すると、ゆっくりとした揺らぎが起きていることを見出していた（Yasumatsu, et al. J. Neurosci. 2008）。この揺らぎを定量化すると、スパイン体積分布（即ち、スパインの形）が揺らぎによって決められていることがわかった。また、スパインは生成消滅するが、その半分位が揺らぎによっていることが明らかとなった。この様な知見は世界の他の二つの研究室でも再現されているが、これまでどの研究おいても個体の in vivo 環境でこの存在を直接的に示す研究はなかった。自閉症スペクトラム障害の死後脳ににおいてはスパインが細く、動物モデルではスパインの生成消滅が促進しているが、この病態において可塑性が亢進しているのか、揺らぎが亢進しているのかで結果の解釈が大きく異なってくる。この点を理解するために、個体脳で揺らぎを測定することが必要だった。

シナプス揺らぎの測定では、活動依存的可塑性を阻害するために、カルシウムシグナルを完全に止めなければならない。これは培養環境下では可能であるが、個体では脳の活動が止まるので全脳ではできない。そこで、マウスの脳表面を局所還流する微小還流デバイスを東大工学部の一木研究室と協力して作成し、頭蓋に穴をあけ、脳の損傷なく脳表面を一週間に渡って還流する手術法も開発した。実際、アストロサイトやミクログリアの活性化はほとんど起きておらず、炎症は起きていなかった。

この状態で、APV（NMDA 受容体阻害剤）、TTX（Na チャネル阻害剤）、CTX（Ca チャネル阻害剤）を還流すると、錐体細胞のカルシウムシグナルが完全に阻害されていることが、感度の高い Ca 指示薬である GCaMP6 を用いて確認された。他の方法として腹腔から MK801（NMDA 受容体阻害剤）を投与する方法でも、NMDA 受容体依存的なシグナルはよく止まっていた。

そこで、この方法を用いて個体脳の視覚野でスパインの生成消滅を 2 光子顕微鏡で測定した。視覚富裕環境では、スパインの生成消滅が倍に増えるが、可塑性阻害剤の局所還流はこれを通常環境

まで阻害した。ところが、通常環境で観察されるスパインの生成消滅は、それ以上阻害されることがなかった。これは、通常環境で観察されるスパインの生成消滅は定常的な学習でなく、揺らぎによって起きることを示した。

そこで、この方法を自閉症スペクトラム障害のモデル動物である FMRP ノックアウトマウスで同様な実験を行なった。このマウスでは、既に、報告されている様に、通常環境状態でのスパインの生成消滅が倍に亢進していた。これに対して、可塑性阻害剤の効果を調べた所、この亢進は阻害されなかった。このモデル動物の行動的な表現型は、細胞外基質のタンパク質分解酵素の阻害剤(MMP 阻害剤)で改善することが知られていた。そこで、この阻害剤を投与して、スパインの生成消滅を調べると、正常レベルに改善することがわかった。即ち、この自閉症モデルマウスでは、正常な揺らぎに加えて病的な揺らぎが起きていることが明らかとなった。

本研究により、個体脳においてもシナプス揺らぎが起きていることがわかり、また、それが増悪しているのが自閉症スペクトラム障害の異常の一つであり、これが死後脳におけるスパインの異形成やモデル動物での生成消滅の多さを説明する可能性が強く示唆された。今後、正常動物のシナプス揺らぎがどの様な機能的意義を持っているのか、また、揺らぎが亢進することで、自閉症の症状のうちどの部分が説明されるのかの解明を進めていく（文献 4)。

出版物等

1. Hayashi-Takagi, A., Yagishita, S., Nakamura, M. Shirai, F., Wu, Y., Loshbaugh, A.L., Kuhlman, B., Hahn, K.M. and Kasai, H. (2015). Labelling and optical erasure of synaptic memory traces in the motor cortex. *Nature* (Article), 525:333-338.
2. Takahashi, N., Sawada, W., Noguchi, J., Watanabe, S., Ucar, H., Hayashi-Takagi, A., Yagishita, S., Ohno, M., Tokumaru, H. & Kasai, H. (2015). Two-photon fluorescence lifetime imaging of primed SNARE complexes in presynaptic terminals and β cells. *Nature Communications* 6:8531.
3. Komori, N, Jakkampudi, S., Motoishi, R., Abe, M., Kamada, K., Furukawa, K., Katan, C., Sawada, W., Takahashi, N., Kasai, H., Xue, B., Kobayashi, T. (2015). Design and synthesis of a new chromophore, 2-(4-nitrophenyl)benzofuran, for two-photon uncaging using near-IR light. *Chemical Communications* 52: 331-334.
4. Nagaoka, A., Takehara, A., Hayashi-Takagi, A., Shirai, F., Ishii, K., Noguchi, J., Ichiki, K. & Kasai, H. (2016) Abnormal intrinsic dynamics of dendritic spines in a fragile X syndrome mouse model in vivo. *Scientific Reports* 6: 26651.
5. Takehara, H., Nagaoka, A., Noguchi, J., Akagi, T., Kasai, H. & Ichiki, T. (2016) Implantable microfluidic device with hydrogel permeable membrane for delivering chemical compounds and imaging neural cells in living mice. *Journal of Photopolymer Science and Technology* 29:513-518.
6. Jakkampudi, S., Abe, M.*, Komori, N., Takagi, R., Furukawa, K., Katan, C., Sawada, W., Takahashi, N. & Kasai, H. (2016) Design and synthesis of a 4‑nitrobromobenzene derivative bearing an ethylene glycol tetraacetic acid unit for a new generation of caged calcium compounds with two-photon absorption properties in the near-IR region and their application in vivo. *ACS Omega* 1(2): 193-201.

7. Noguchi, J., Hayama, T., Watanabe, S., Ucar, H., Yagishita, S., Takahashi, N. & Kasai, H. (2016) State-dependent diffusion of actin-depolymerizing factor/cofilin underlies the enlargement and shrinkage of dendritic spines. *Scientific Reports* 6: 32897.
8. Kunii, M., Ohara-Imaizumi, M., Takahashi, N., Kobayashi, M., Kawakami, R., Kondoh, Y., Shimizu, T., Simizu, S., Lin, B., Nunomura, K., Aoyagi, K., Ohno, M., Ohmuraya, M., Sato, T., Yoshimura, S., Sato, K., Harada, R., Kim, Y., Osada, H., Nemoto, T., Kasai, H., Kitamura, T., Nagamatsu, S., & Harada, A. (2016) The opposite roles of SNAP23 in the exocrine and endocrine pancreas. *J. Cell Biol.* 215:121-138.

医療材料・機器工学部門

教授
東隆
准教授
伊藤大知
助教
富井　直輝,　太田　誠一

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。平成 28 年より臨床研究棟 8F に移動しております。

教　育

東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 Overview of Bioimaging，Overview of Mechano-Bioengineering，Bio-engineering exercise for social implementation などの講義を担当している。医学系研究科において，医用機器工学に関連する講義を行っている。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，生体システム工学，分離工学Ⅰ，バイオテクノロジーⅡ，Basic Biolgy，Overview of Chemical Bioengineering 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

東研究室では臨床応用を目指した医療機器に関する基盤技術の研究開発を進めている。特に，生体と相互作用が大きくかつ侵襲性の低い超音波を用いた新規なイメージングシステムや，超音波を用いた低侵襲治療，薬剤とのコンビネーションデバイスの開発を行っている。

１．超音波イメージング

超音波 CT（Computed Tomography）

乳癌の極早期発見を目指した超音波 CT 検診・診断の臨床試験装置を開発している。超音波 CT は低侵襲かつ、生体と相互作用の多い（取得可能な情報量が多い）超音波を撮像手段として用いている。情報量が多さに比例して演算負荷が大きい。並列コンピューティングを活用した高精度な画像再構成アルゴリズムや，新規なバイオロジカルな情報を抽出するアプリケーション技術の開発を行っている。

２．超音波治療

1）低侵襲治療機器・システムの開発

頭蓋内超音波照射システムの開発を行っており、神経細胞に機械刺激を加え、活動電位や動きの誘発を目指した研究を行っている。更に低侵襲治療の高精度化を目指して, 治療モニタリング手法の開発も行っている。

2）超音波薬剤送達システム

超音波の治療応用として, 超音波ドラッグデリバリーの開発も行っている。特に脳血管関門の薬剤透過性の亢進を, 超音波とマイクロバブルの併用により実現を目指している。

伊藤研究室は, 医用ハイドロゲルと医用微粒子の開発, 及びこれらの再生医療・ドラッグデリバリー・低侵襲治療への応用を目指している。

1．医用ハイドロゲル開発

アルギン酸・ヒアルロン酸・キトサン・デキストラン・カルボキシメチルセルロース・ゼラチン等の多糖類やタンパク質, 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 in situ 架橋生体ゲルの開発を行っている。

2．医用微粒子の開発

ナノサイズの蛍光ナノ粒子や, PLGA・PEG・アルブミンなどを用いたマイクロサイズの微粒子開発を行っている。

3．再生医療・DDS・低侵襲治療への応用

in situ 架橋ハイドロゲルを用いた腹膜播種や中皮腫の DDS・腹膜癒着防止材・止血材・膵液瘻防止材・食道狭窄防止材料・膵島再生や骨再生の足場材料への応用に関する研究を, 附属病院と連携しながら進めている。

微粒子を用いた, 人工酸素運搬体, 肝硬変治療・強皮症治療に関する研究を, 研究附属病院と連携しながら進めている。

出版物等

(1) A. Ishijima, K. Minamihata, S. Yamaguchi, S. Yamahira, R. Ichikawa, E. Kobayashi, M. Iijima, Y. Shibasaki, T. Azuma, T. Nagamune, I. Sakuma, “Selective intracellular vaporisation of antibody-conjugated phase-change nano-droplets in vitro”, ***Sci. Rep***. 2017(7) 44077

(2) H. Lin, T. Azuma, X. Qu, and S. Takagi, "Robust contrast source inversion method with automatic choice rule of regularization parameters for ultrasound waveform tomography", ***Jpn. J. Appl. Phys.***, 2016(55) 07KB08

(3) X. Qu, T. Azuma, T. Yogi, S. Azuma, H. Takeuchi, S. Tamano, S. Takagi, "Synthetic aperture ultrasound imaging with a ring transducer array: preliminary ex vivo results", ***J. Med. Ultrasonics,*** 2016(43) 461-471

(4) Tatsuto Kageyama, Tatsuya Osaki, Junko Enomoto, Dina Myasnikova, Tadashi Nittami, Takuro Hozumi, Taichi Ito, and Junji Fukuda, In situ cross-linkable gelatin-CMC hydrogels designed for rapid engineering of perfusable vasculatures, ***ACS Biomaterials Science and Engineering***, 2016, 2(6) 1059-1066

(5) Seiichi Ohta, Syota Hiramoto, Yuki Amano, Mayu Sato, Yukimitsu Suzuki, Marie Shinohara, Shigenobu Emoto, Hironori Yamaguchi, Hironori Ishigami, Yasuyuki Sakai, Jyoji Kitayama, and Taichi Ito , Production of cisplatin-incorporating hyaluronan nanogels via chelating ligand-metal coordination, ***Bioconjugate Chemistry***, 2016(27) 504-508

臨床医工学部門

教授

鄭雄一（2016 年 11 月～）

准教授

宮田完二郎

特任准教授

位高啓史

ホームページ http://www.tetrapod.t.u-tokyo.ac.jp/
http://www.cdbim.m.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､片岡一則教授が着任しました。当部門は、本学の医工連携の懸け橋となるべく、工学系研究科、医学系研究科、医学部附属病院、ティッシュエンジニアリング部、医工連携部との積極的な人的、学問的交流を図りながら、医工学の研究と教育に取り組んでいます。また、博士課程教育リーディングプログラムをはじめとした大学院教育、学部教育を通じて、医工学（メディカルバイオエンジニアリング）に深い造詣を持った医師、歯科医師、薬剤師、獣医師、生命科学研究者や工学技術者、工学研究者の育成に貢献することも大きな目標としています。

平成28年3月まで当部門を主宰した片岡一則教授は工学系研究科も兼担し、ナノバイオテクノロジーを基軸とした薬剤・核酸送達システム（Drug Delivery System－DDS）やイメージング法の開発と実用化を推進しました。

平成 28 年 11 月に鄭雄一教授が着任し、骨格系組織（骨・軟骨）に焦点をあてて、細胞運命決定機構の解明とシグナル因子を用いた分化・増殖制御方法の開発に取り組んでいます。また、生体内足場素材として使用するための要求特性を満足する新規バイオマテリアルを開発し、上記シグナル因子と組み合わせることで、局所細胞の分化・増殖を直接制御する新たな骨・軟骨組織工学・再生医学の実現を目指しています。鄭教授は工学系研究科バイオエンジニアリング専攻も兼務するほか、東京大学ライフイノベーション・リーディング大学院「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」のプログラム副コーディネータ、及び東京大学センターオブイノベーション（COI）「自分で守る健康社会拠点」の副機構長も務めていることから、当部門は、研究成果の社会実装・社会還元を念頭においたオープンイノベーションプラットフォームの構築と産学連携研究も推進しています。

教育

再生医療や医療機器に代表される先端医療システムは世界的に重要な成長分野で、医学生物学と工学がともに重要な役割を果たす融合領域です。従来の医工連携は共同研究が主体であり、学理体系や教育体制の整備は遅れていました。このために臨床ニーズと技術シーズの間にミスマッチが生じることがしばしばありました。医工学の学理体系と教育体制の

整備が遅れた原因は、医学生物学と工学という二つの大きく異なる学問領域の融合を行う際に、一貫して流れる基本原理を見出すことが困難であったためと考えられます。

そこで、当部門では、医学生物学と工学の分野横断的研究を通じて、医と工のインターフェースで学理を探求し、一人の人間の中で医工が融合した人材（医のわかる工、工のわかる医）を生み出すことを目指しています。医学・生物学・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、各々の専門性をベースにして融合領域を学習・研究し、生体の基本原理の解明から先端医療システムの開発に取り組む環境を提供します。また、東京大学センターオブイノベーション（COI）「自分で守る健康社会拠点」と協力し、産・官・学・民の全てのステークホルダーが一同に会して研究開発の初期から対等に参加するオープンイノベーションプラットフォームを、実践的な人材育成の場としても利用します。

研究

「骨軟骨の細胞運命決定機構の理解に基づいた細胞分化・増殖制御方法の開発」と「生体内足場素材として使用するための要求特性を満足する新規バイオマテリアルの開発」を研究基盤としています。これらの知見を組み合わせることで、局所細胞の分化・増殖を直接制御する新たな骨軟骨組織工学・再生医学の実現を目指します。以下の４つのプロジェクトを中心に研究を行っています：

① 細胞運命決定機構におけるエピゲノムダイナミクス、遺伝子制御ネットワークの理解

細胞運命の決定と細胞の分化・成熟によって器官形成は進行します。遺伝子の転写が一連の過程の根幹にあるといっても過言ではありません。遺伝子の発現時期と量が厳密に制御され、必要な遺伝子が必要な時期に必要な量転写されることで、細胞の活動・性質が決められます。このとき、エピゲノムは遺伝子発現のメインスイッチとして、塩基配列依存性にゲノムへ結合する転写因子は発現量を調節するボリュームとして働くと考えられます。

そこで、当部門では、エピゲノム動態と転写因子のゲノム標的に着目することで、遺伝子転写機構の観点から、骨格（骨・軟骨）発生過程における細胞運命決定・分化・成熟のメカニズムを明らかにし、骨格組織再生・修復療法につなげる基礎的知見を集積することを目指しています。このとき、「生体内・細胞内で実際に起こっていることをあるがままに、網羅的・俯瞰的に観察」し、取得したデータに基づいて前向きに仮説を構築し、検証することを主眼としています。この方針のもと、次世代シーケンサーを駆使して、遺伝子発現とエピゲノム状態・転写因子結合領域に関するゲノムワイドデータを取得し、バイオインフォマティクス的手法により解析することで仮説を構築します。そして、この仮説を種々の分子生物学的・マウス遺伝学的アプローチにより検証することで、骨や軟骨を形成する細胞（骨芽細胞、軟骨細胞）の表現型や運命決定を規定するゲノム制御の全景（regulatory landscape）の解明に取り組んでいます。これにより、多能性幹細胞の未分化状態と分化を規定する転写因子ネットワークや（*Stem Cells* 31:2667, 2013）、骨芽細胞や軟骨細胞を特徴づけるエピゲノム動態や分化に関わるマスター転写因子の作動様式、さらにはそれらが構築する遺伝子制御ネットワークの一端を明らかにしています（*Cell Reports* 12:229, 2015; *Developmental Cell* 37:238, 2016; *Development* 143:3012, 2016; *Trends in Genetics* 32:774, 2016）。本研究を通じて骨軟骨の細胞運命決定機構が正しく理解できれば、その機構を操作することで骨や軟骨の再生や修復を促す手法の開発につながります。

② 多能性幹細胞を用いた組織発生モデリングシステムの開発

組織の発生や維持のメカニズムを研究する際は、生体で実際に働いている細胞を用いて、生理的な状態で解析を行うことが理想的です。そのため、モデル動物の組織、あるいはモデル動物から採取した細胞を解析することが一般的です。しかしながら生体から採取できる細胞の数には限界があり、特に骨格系の発生や再生を研究する上での技術的な制約となっております。この点において、あらゆる組織に分化できる能力と無限の増殖能をもつ多能性幹細胞（胚性幹細胞－ES 細胞、人工多能性幹細胞－iPS 細胞）は有望な研究ツールと考えられます。多能性幹細胞を用いて、正常な発生過程と生体内での代謝をインビトロでモデリングすることができれば、上記の制約を解決できる可能性があります。また、多能性幹細胞を用いた組織誘導においては、全て既知の成分を用いて、目的としない組織への分化を抑え、さらに経済的かつ安定な低分子化合物を用いた方法が理想的です。

以上から、当部門では、細胞の培養に組成が不明なものを用いることなく、低分子化合物のみを誘導因子として用いることにより、マウスやヒトの多能性幹細胞から、正常な発生過程を模倣しながら骨芽細胞を作製する方法を開発しています（*Stem Cell Reports* 2:751, 2014）。さらに、骨芽細胞・骨細胞・破骨細胞という骨の形成と維持を制御する細胞が三次元的に機能する骨様組織を、多能性幹細胞を用いて培養皿上・試験管内で作製し、骨代謝をモデリング・イメージングする方法の開発にも取り組んでいます。これらの研究をベースに、ヒト多能性幹細胞を活用しながら、ヒトの骨発生や骨代謝機構を試験管内や培養皿上で再現したり、イメージングにより可視化することができれば、骨粗鬆症をはじめとした種々の骨疾患の治療薬開発や骨再生医療のみならず、骨格組織に生じる疾患の理解や形成と維持のメカニズムの理解に貢献することが期待されます。

また、幹細胞を用いることなく、線維芽細胞等の成体細胞から直接骨芽細胞や軟骨細胞を作製するダイレクトリプログラミング法の開発にも取り組んでいます（*Arthritis & Rheumatology* 50:3561, 2004; *FASEB Journal* 21:1777, 2007）。

③ 骨・軟骨形成を誘導する生理活性物質の同定とその骨・軟骨修復への応用

骨・軟骨形成は様々なシグナル経路や転写因子によって制御されています。その中でも特に重要な経路や因子を操作することで、骨や軟骨の形成・再生を誘導したり、変性を抑制することができると考えられます。この観点から、当部門では、マウス遺伝学的手法や分子生物学的手法を駆使しながら、骨形成性シグナルや軟骨形成性シグナルの作用とその作動機序を明らかにし、その知見を基に骨・軟骨形成を誘導する生理活性物質の同定・応用に取り組んでいます。

骨形成性シグナルとしては、ヘッジホッグ（Hedgehog－Hh）シグナルによる骨芽細胞の運命決定機構（*Development* 131:1309, 2004； *Journal of Biological Chemistry* 282:17860, 2012; *Journal of Biological Chemistry* 288:9924, 2013）と、骨芽細胞の分化と成熟に関わる転写制御機構（*Developmental Cell* 14:689, 2008; *PLOS ONE*, 2014）に焦点をあてて研究を進めています。これら基礎的知見に基づいて、Hh シグナルを活性化する低分子 SAG を用いた骨折治療（*Biochemical and Biophysical Research Communications* 479:772, 2016）や、SAG を搭載したリン酸カルシウム人工骨による骨再生療法（*Biomaterials* 34:5530, 2013）の開発を進めています。また、生物学的知見を工学的アプローチと組み合わせて、高分子ナノミセルを核酸キャリアとして用いたプラスミド送達による骨再生療法（*Molecular Therapy* 15:1655, 2007）や mRNA 送達による軟骨変性の進行抑制治療（*Scientific Reports* 6:18743, 2016)にも取り組んでいます。

骨・軟骨分化をハイスループットに検出する細胞

センサー（*Biochemical and Biophysical Research Communications* 376:375, 2008; *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 28:627, 2010）を用いた化合物ライブラリーのスクリーニングにより、骨形成や軟骨形成を誘導する新しい低分子化合物の同定を進めています（*Biochemical and Biophysical Research Communications* 357:854, 2007; *Annals of Rheumatic Diseases* 72:748, 2013）。

④ 高機能・高生体適合性バイオマテリアルと組織再生シグナルの知見に基づいた、組織再生を誘導するインプラントデバイスの開発

高齢化社会を迎えた現代において、種々の疾患によって生じた運動器における組織欠損の治療は健康寿命の延伸につながる重要な課題の一つです。低侵襲であり、かつ機能的にも審美的にも罹患前と同等の状態を取り戻す再建法の開発は、高齢化社会における喫緊の課題の一つといえます。組織欠損に対する治療法としては、患者自身の健常部位から採取した組織の移植による再建（自家組織移植）がこれまでに広く行われてきましたが、組織採取部位への侵襲による術後疼痛や審美障害がしばしば問題となっております。一方、生体材料を用いた再建は組織採取に伴う侵襲を回避できますが、自家組織移植に比較して組織を誘導する能力（組織誘導能）では劣ることが問題点として挙げられます。

近年の幹細胞生物学の進歩により、組織・器官・臓器の形成や再生に関わるシグナルネットワークは急速に解明されつつあり、シグナル因子を標的細胞に送達する方法も開発が進んでいます。上記①や③で述べたように、当部門でも精力的にこの点について取り組んでいます。また、三次元プリンター等の登場で、足場素材の三次元形状制御技術が急速に発展しています。当部門でも、生体材料の形状を制御することで、従来の組織修復用生体材料が抱える問題点を解決するべく、研究を行っています。三次元プリンターを用いて作製するオーダーメイドリン酸カルシウム人工骨（CT-bone）を開発し、東京大学医学部附属病院口腔顎顔面外科とともに臨床応用に取り組んでいます（*Journal of Artificial Organs* 9:234, 2006; *Journal of Artificial Organs* 12:200, 2009; *Regenerative Therapy* 5:1, 2016）。また、射出成型技術により、外形 1 mm のテトラポッド形状に成型されたリン酸カルシウム微小人工骨や、レーザー焼結法で作製したテーラーメイドチタンメッシュケージを開発し、その骨再生医療への応用に取り組んでいます（*Acta Biomaterialia* 8:2340, 2012; *Biomaterials* 35:3229, 2014）。

しかし、これらの要素単独では臨床的組織再生を実現するには不十分であり、両者を統合するインターフェースとなるユニットの開発が不可欠です。この統合インターフェースの候補としては、シグナル因子を保持して足場素材への空間的配置を可能にし、かつ、望みの時間に分解してシグナル因子を標的細胞に最適タイミングで届けることができる高機能ハイドロゲルユニットが考えられます。しかし、従来のハイドロゲルは構造の不均一性が高く、統合インターフェースとしての要求特性を満たしていません。

そこで当部門では、工学系研究科バイオエンジニアリング専攻の酒井崇匡准教授と共同で、これまでに蓄積してきた新たなハイドロゲルの設計・製造方法に基づき、上記の要求特性を満たす高機能ハイドロゲルユニットの開発に取り組んでいます（*Macromolecules* 41:5379, 2008; *Science* 343:873, 2014; *Advanced Materials* 27:7407, 2015）。この高機能ハイドロゲルユニットを用いてシグナル因子と足場素材を統合することで、組織修復における足場であると同時に生理活性物質のキャリアとして働き、組織再生を誘導するインプラントデバイスの開発につながるものと思われます。一連の研究を通じて、局所細胞の分化・増殖を時空間制御し、効率的な再生誘導を行う「四次元足場システム」の創製を目指します。このような材料は、他臓器での再生はもちろん、様々な疾患の予防・診断・治療においても汎

用性のある、「生体における組織形成の時空間制御」の基盤科学技術となることが期待されます。

出版物等

1. Hojo H, McMahon AP, Ohba S. An emerging regulatory landscape for skeletal development. Trends Genet 2016;32(12):774-87.
2. Kashiwagi M, Hojo H, Kitaura Y, Maeda Y, Aini H, Takato T, Chung UI, Ohba S. Local administration of a hedgehog agonist accelerates fracture healing in a mouse model. Biochem Biophys Res Commun 2016;479(4):772-8.
3. Ohba S. Hedgehog signaling in endochondral ossification. J Dev Biol 2016;4(2):20.
4. He X, Ohba S, Hojo H, McMahon AP. AP-1 family members act with Sox9 to promote chondrocyte hypertrophy. Development 2016;143(16):3012-23.
5. Hojo H, Ohba S, He X, Lai LP, McMahon AP. Sp7/Osterix is restricted to bone-forming vertebrates where it acts as a Dlx co-factor in osteoblast specification. Dev Cell 2016;37(3):238-53.
6. Aini H, Itaka K, Fujisawa A, Uchida H, Uchida S, Fukushima S, Kataoka K, Saito T, Chung UI, Ohba S. Messenger RNA delivery of a cartilage-anabolic transcription factor as a disease-modifying strategy for osteoarthritis treatment. Sci Rep 2016;6:18743.

健康環境医工学部門

准教授

大迫誠一郎

研究室の概要

健康環境医工学部門は疾患生命工学センターの一部門であり、2016年10月に医学部1号館3階から臨床研究等Aに研究室を移動した。2016年度は准教授1名、特任研究員1名、客員研究員1名、大学院博士課程学生2名、修士課程学生2名、卒論研修生など合わせて11名の人員で研究を行った。

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もあり、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、かつて構成組員らの前職であった国立環境研究所時代より、環境汚染化学物質の低濃度曝露が、脆弱な発達時期に当たる胎児あるいは新生児期にどのような影響を及ぼし、成人後の病態や発達異常症を誘発するのか、オーソドックスな動物実験による毒性試験ならびに関連分子の病態発症への関与を明らかにする目的で脈々と研究を行ってきた。

DOHaD（胎児期病態発症起源説）は特に近年学術的概念が一般化した研究対象で、化学物質曝露はDOHaD研究において重要な環境因子とみなされている。これまで当部門では、環境中からの非意図的曝露が避けられないダイオキシン（TCDD）、ビスフェノールA（BPA）等を妊娠期のマウスに投与し、生まれてきた子供にどのような悪影響が残るのか研究してきた。ダイオキシン問題は国際的にも発生源である焼却炉の設置基準強化により沈静化したかに見えるが、依然その多様な毒性発現の分子機構、特に内分泌撹乱機構に関しては未解明な部分が多い。またBPAは世界中で使用されているプラスチック原料で生殖機能や脳発達への影響が実験的に示されている。カナダ・欧州では近年規制が厳しくなりつつある。

上述の物質は一例に過ぎず、世界には毒性影響未知の数万という新規化学物質が、絶え間なく出現しては、グローバルに拡散している。科学的根拠をもってその都度規制することは現代文明にとって必然のプロセスとなった。当部門の使命は、生態影響・健康影響の実際の被害が生じる前に問題物質の洗い出しを行い、さらに動物実験からいかなる生体影響があるのか見極めることである。

研究成果

エピジェネティクス毒性学：DOHaDではアンバランスな栄養や化学物質が及ぼす影響が、胎児期環境によって刷り込まれたエピジェネティックな変化、すなわち非遺伝的表現系の変化として残るという点が注目を集めている。当部門ではC57BL/6Jマウス（AhrKOマウス等）を用いてAhr+TCDD依存性に肝臓中の薬物代謝酵素（Cyp1a1）プロモーターのDNAメチル化レベルに低下が起きることを発見していた。胎児期曝露によって不可逆的に生じるこの低メチル化の解析を行ったところ、出生初期にDnmt3bの解離傾向が認められたため、受動的脱メチル化ではないかとの仮説を立てていた。しかし、TCDDの成熟個体への投与でも極めて短時間に細胞分裂を介さないで低メチル化が起きることから、

能動的脱メチル化機構であると考えられた。そこで、Tet1, Tet2, Tet3, Tdg, Apex1等の塩基除去修復（Base excision repair）を制御する分子もAhr-TCDDによって活性化されることを見出し、初めて、核内受容体依存性の脱メチル化が起きる分子機構を明らかにした（Amenya et al., 2016）。

MSD-AFLP法：現在ゲノムワイドの網羅的メチル化プロファイルを高精度に解析するには、次世代シーケンサー等を使用するが、高深度を要求されるためコスト面の問題がある。環境毒性学やヒトの分子疫学ではサンプルを多検体で解析ために経費を抑える必要がある。メチル化されたCpGを持つDNA制限酵素断片をのみを増幅するためのライブラリー作成法（MSD法）とAFLP法を併用した低コストのゲノムワイドCpGメチル化解析法としてMSD-AFLPを独自に開発した。この手法は特定のCpGでサンプル間の5%のメチル化の違いを検出することが可能である（Aiba et al., 2017）。

教育

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・教育を行ってきた.

（1）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きた。

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

発表論文等

原著論文：

1. Aiba T, Saito T, Hayashi A, Sato S, Yunokawa H, Maruyama T, Fujibuchi W, Kurita H, Tohyama C, Ohsako S. Methylated site display (MSD)-AFLP, a sensitive and affordable method for analysis of CpG methylation profiles. BMC Mol Biol 18(1):7, (2017)
2. Amenya HZ, Tohyama C, Ohsako S. Dioxin induces Ahr-dependent robust DNA demethylation of the Cyp1a1 promoter via Tdg in the mouse liver. Scientific Reports 6:34989, (2016)
3. Yamane J, Aburatani S, Imanishi S, Akanuma H, Nagano R, Kato T, Sone H, Ohsako S, Fujibuchi W. Prediction of developmental chemical toxicity based on gene networks of human embryonic stem cells. Nucleic Acids Res. 44(12):5515-28. (2016)

動物資源学部門

教授

饗場　篤

准教授

中尾和貴、葛西秀俊(特任准教授)

助教

古戎道典、中尾晴美、河野宏光

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。6名の教員の他、技術職員3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4名、事務補佐員3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15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、2016年度末時点での利用登録者数は917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、運用を開始した。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。2016 年度は 7 回開催し、454 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、種々の遺伝子操作動物を作製、解析しており主要な研究内容は以下の通りである。

1）マーモセット受精卵の凍結保存技術の開発

メスマーモセット個体の性周期を人工管理し、卵巣より未受精卵を採取した。オス個体より採取した精子と体外受精を行うことによって、マーモセット受精卵を定期的に作出するシステムを構築することができた。作製した受精卵を用いて凍結保存技術の条件検討を行った。凍結保存した 8 細胞期胚を融解した結果、割球の形状は維持されていたが、その後の胚発生を確認することができなかった。また、凍結融解胚を用いて割球除去実験を行い、割球よりゲノム DNA を抽出することに成功した。

2）ゲノム編集技術によるノックインマウス作製の効率化

マウス *Grm1* 遺伝子へのオリゴ DNA によるエピトープタグのノックインをモデルとして、マウス受精卵を用いてノックイン効率の上昇に向けて検討を行った。その結果、Cas9 タンパク質を crRNA および tracrRNA と共にインジェクションを行った場合において、オリゴ DNA のノックイン効率が 63.0％となり、極めて高いレベルにまで引き上げることができた。

3）カルシンテニン変異マウスの作製と脳における機能解析

カルシンテニンは cadherin superfamily に属する膜タンパク質であり、哺乳類では 3 つのパラログ（CLSTN1-3）が存在する。CLSTN1 および CLSTN3 は、中枢神経系に広く発現し、細胞接着因子としてシナプス形成に関与している。また、APP の軸索輸送を介して Aβ の産生を制御することも知られている。一方、CLSTN2 は海馬錐体細胞や小脳プルキンエ細胞などに限局して発現する。これらの細胞における CLSTN2 の機能はほとんど明らかでないが、ヒトでは知的障害との関連が示唆されている。

これまで、個々の遺伝子のノックアウトマウスによりカルシンテニンの機能解析が行われてきた。しかし、パラログ間の冗長性により、機能が十分に明らかにされていない可能性がある。そこで我々は、CRISPR/Cas システムによりカルシンテニントリプルノックアウト（TKO）マウスを作製し、中枢神経系におけるカルシンテニンの役割を探索することとした。Clstn1-3 を各々ターゲットとする single-guide（sg）RNA をマウス前核期胚に同時にインジェクションし、少なくとも 2 つの遺伝子で両アレルを欠損したマウスを得た。さらに、これらのマウスの交配により TKO マウスを作出した。カルシンテニン TKO マウスは致死ではなく、これまで海馬長期増強（LTP）は正常に生じることがわかった。現在、行動解析、組織学的解析を行っており、カルシンテニンの脳での働

きを明らかにする予定である。

4）22q11.2 欠失症候群モデルマウスの樹立

22q11.2 欠失症候群（22q11.2DS）は，ヒト 22 番染色体長腕 11.2 領域のヘテロ接合性欠失を原因とする優性遺伝疾患である。大部分のヒト患者（85%）では，3 Mb 領域（LCR22A-LCR22D）が欠失している。頻度は少ないが（10%未満）1.5 Mb 領域や 1.4 Mb 領域といった 3 Mb 領域の部分的欠失を持つ患者もいる。ヒト患者は，先天性心疾患，口蓋形成異常，免疫不全，腎臓の奇形，精神疾患といった多様な臨床症状を示すことが知られている。精神疾患の中でも統合失調症の発症リスクは，単一の遺伝的リスク因子の中で最も高い（約 30 倍）。そのため, 22q11.2DS の病態解明は，統合失調症の発症メカニズムを解明する糸口になると考えられている。また、22q11.2 患者で認められる欠失領域は、マウス 16qA13 領域にシンテニーを保って保存されている。我々は、22q11.2 患者で最も多くみられる 3 Mb 欠失と相同な領域の欠失をマウス染色体 16qA13 領域に導入し，新たな 22q11.2DS モデルを作製することを計画した。CRISPR/Cas9 システムを用い 22q11.2DS モデルマウス（*Del(3Mb)/+*）を作製することに成功し、このマウスは、大動脈弓離断，胸腺低形成等 22q11.2DS 患者で認められる異常が観察された。

出版物等

1. Kikuchi I, Takahashi-Kanemitsu A, Sakiyama N, Tang C, Tang PJ, Noda S, Nakao K, Kassai H, Sato T, Aiba A, Hatakeyama M. Dephosphorylated para-fibromin is a transcriptional coactivator of the Wnt/Hedgehog/Notch pathways. *Nat Commun.* 2016 Sep; 7:12887.
2. Narushima M, Uchigashima M, Yagasaki Y, Harada T, Nagumo Y, Uesaka N, Hashimoto K, Aiba A, Watanabe M, Miyata M, Kano M. The Metabotropic Glutamate Receptor Subtype 1 Mediates Experience-Dependent Maintenance of Mature Synaptic Connectivity in the Visual Thalamus. *Neuron.* 2016 Sep; 91(5):1097-109.
3. Nagase M, Kurihara H, Aiba A, Young MJ, Sakai T. Deletion of Rac1GTPase in the Myeloid Lineage Protects against Inflammation-Mediated Kidney Injury in Mice. *PLoS One.* 2016 Mar; 11(3):e0150886.
4. Ichikawa R, Hashimoto K, Miyazaki T, Uchigashima M, Yamasaki M, Aiba A, Kano M, Watanabe M. Territories of heterologous inputs onto Purkinje cell dendrites are segregated by mGluR1-dependent parallel fiber synapse elimination. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016 Feb; 113(8):2282-7.
5. Matsuda I, Shoji H, Yamasaki N, Miyakawa T, Aiba A. Comprehensive behavioral phenotyping of a new Semaphorin 3 F mutant mouse. *Mol Brain.* 2016 Feb; 9:15.
6. Nagahama R, Yamada A, Tanaka J, Aizawa R, Suzuki D, Kassai H, Yamamoto M, Mishima K, Aiba A, Maki K, Kamijo R. Rho GTPase protein Cdc42 is critical for postnatal cartilage development. *Biochem Biophys Res Commun.* 2016 Feb; 470(4): 813-7.
7. Oshima-Nakayama M, Yamada A, Kurosawa T, Aizawa R, Suzuki D, Saito Y, Kassai H, Sato Y, Yamamoto M, Shirota T, Aiba A, Maki K, Kamijo R. Cdc42 is crucial for facial and palatal formation during craniofacial development. *Bone Rep.* 2016 Jan; 5:1-6.
8. Nakao H, Harada T, Nakao K, Kiyonari H, Inoue K, Furuta Y, Aiba A. A possible aid in targeted insertion of large DNA elements by CRISPR/Cas in mouse zygotes. *Genesis.* 2016 Feb; 54(2):65-77.

9. Ayuzawa N, Nagase M, Ueda K, Nishimoto M, Kawarazaki W, Marumo T, Aiba A, Sakurai T, Shindo T, Fujita T. Rac1-Mediated Activation of Mineralocorticoid Receptor in Pressure Overload-Induced Cardiac Injury. *Hypertension.* 2016 Jan; 67(1):99-106.

放射線分子医学部門

教授

宮川　清

講師

細谷紀子、榎本　敦

助教

安原崇哲、Claudia Juliane Krause（特任）

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

沿革と組織の概要

本教室の沿革は、2003 年の疾患生命工学センターの発足に伴い、1967 年に設立された放射線基礎医学講座と 1992 年に設立された放射線研究施設の 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。当初は、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研究基盤部門放射線研究領域の組織のみであったが、2008 年度に研究部門として疾患生命工学センター放射線分子医学部門が併設されたため、同じ構成員が 2 つの組織の役割を担うこととなっている。

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。

研究基盤部門放射線研究領域は、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は、医学部では変化はないが、病院の研究施設は、臨床研究棟新設に伴い、2015 年度途中から閉鎖された状態が続いている。

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 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。このような通常の医療における被ばくの問題に加えて、この講義では予期しない被ばく時における緊急的な医療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、放射線の簡単な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

DNA 二本鎖切断に対する細胞応答の機序を中心として研究が行われている。多様な DNA 損傷の中でも、DNA 二本鎖切断は、適切に修復されない場合には、重篤な影響をもたらす。このような状況を回避するために、細胞は少なくとも 4 つの情報伝達を行う経路を有している。非相同末端結合、微小相同末端結合、単鎖アニーリングの 3 つの経路による修復はエラーを生じやすいのに対して、相同組換えは、新たに複製された DNA を鋳型として修復するために、原則的にはエラーを生じない修復である。この相同組換えがはたらかないと、がんが発生しやすくなることが知られている。そのよく知られている例として、遺伝性乳がん・卵巣がんのがん抑制因子である BRCA1 と BRCA2 は、DNA 二本鎖に対する細胞応答を媒介し、相同組換えを促進する。

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、これらはタンパク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。

BRCA1 や 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、BRCA1 あるいは BRCA2 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。

Rad51 に加えて、Rad51 と構造が類似している Rad51 パラログ、Rad54、Rad54B も相同組換えに関わる。この Rad51 パラログと Rad54 は、Rad51 に依存する相同組換えを補助することが知られているが、Rad54B のこの経路への関与は強くない。この事実より、Rad54B は、他の相同組換えに関わる因子とは異なる機能を有することが仮説として導かれた。

Rad54B の発現レベルは、DNA 損傷後においても、また Rad54B のノックアウト細胞においても、p53 と逆相関することが発見された。タンパク質相互作用の解析によって、Rad54B は、p53 のプロテアソーム依存性のタンパク質分解を担う E3 ubiquitin ligase である MDM2/MDMX に直接結合して、p53 を抑制することが判明した。さらに、Rad54B の過剰発現は、p53 による細胞周期のチェックポイントを抑制することによってゲノム不安定性を促進することも判明した。このような結果に一致して、大腸がんにおいては Rad54B の高発現レベルは予後不良と相関することが明らかとなった。

このように、相同組換えの機序の研究は、がん治療における重要な方法を確立することに貢献するものである。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、本研究を今後も展開していきたい。

出版物等

1. Katsura M, Cyou-Nakamine H, Zen Q, Zen Y, Nansai H, Amagasa S, Kanki Y, Inoue T, Kaneki K, Taguchi A, Kobayashi M, Kaji T, Kodama T, Miyagawa K, Wada Y, Akimitsu N, Sone H: Effects of chronic low-dose radiation on human neural progenitor cells. Sci Rep 6: 20027, 2016
2. Zhan H, Aizawa K, Sun J, Tomida S, Otsu K, Conway SJ, McKinnon PJ, Makabe I, Komuro I, Miyagawa K, Nagai R, Suzuki T: Ataxia telangiectasia mutated in cardiac fibroblasts regulates doxorubicin-induced cardiotoxicity. Cardiovascul Res 110:85-95, 2016
3. Hashimoto T, Horikawa DD, Saito Y, Kuwahara H, Kozuka-Hata H, Shin-I T, Minakuchi Y, Ohishi K, Motoyama A, Aizu T, Enomoto A, Kondo K, Tanaka S, Hara Y, Koshikawa S, Sagara H, Miura T, Yokobori S, Miyagawa K, Suzuki Y, Kubo T, Oyama M, Kohara Y, Fujiyama A, Arakawa K, Katayama T, Toyoda A, Kunieda T: Extremotolerant tardigrade genome and improved radiotolerance of human cultured cells by tardigrade-unique protein. Nat Commun 7:12808, 2016

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「医学教育国際研究センター」に名称を改め、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や教育改革に関する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. Linda Snell

東京医学会　第 2693 回～2721 回 集会一覧

第 2693 回集会
日時：平成 28 年 4 月 5 日(火)　14：00～16：00
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：　Elisabeth Severinsson 教授
Director of Research, Centre for Women's, Family & Child Health,
Senior Professor, Faculty of Health Sciences, University College of Southeast Norway
演題：Patient Safety Culture in Healthcare
共催：母性看護学・助産学分野

第 2694 回集会
日時：平成 28 年 4 月 8 日(金)　17：00～18：00
場所：医学部 1 号館 1 階　講堂
演者：Prof. Jeanne Amiel
Institut Imagine, Universite Bio-SPC et Hopital Necker, AP-HP, Paris, France
演題：Mandibulofacial dysostoses in Human: from patterning to mRNA maturation
共催：代謝生理化学分野

第 2695 回集会
日時：平成 28 年 4 月 21 日(木)　18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：北村　聖
附属医学教育国際研究センター　教授
大西　弘高
附属医学教育国際研究センター　講師
演題：医学教育モデル・コア・カリキュラムの今後
(第 89 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 2696 回集会
日時：平成 28 年 5 月 26 日(木)　18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：増田　健
東京大学大学院総合文化研究科・教養学部
附属教養教育高度化機構初年次教育部門
部門長・教授
演題：駒場におけるアクティブラーニング教育の改革
(第 90 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 2697 回集会
日時：平成 28 年 7 月 19 日(火)　18：00～19：00
場所：医学部 2 号館 1 階　小講堂
演者：Janey S.A. Pratt, M.D.
Massachusetts General Hospital Weight Center
演題：Being a Surgeon, Wife, Mother and true to yourself, society norms and my life as a Surgeon
共催：腫瘍外科、肝胆膵外科、消化管外科

第 2698 回集会
日時：平成 28 年 5 月 11 日(水)　18：00～19：00
場所：附属病院新中央診療棟 3 階　ラウンジ
演者：Prof. Rashmi Bagga
Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER)
Chandigarh, INDIA
演題：Technique of ultrasound guided invasive procedures (chorionic villous sampling and intrauterine fetal transfusion)

共催：産婦人科学教室

第 2699 回集会
日時：平成 28 年 5 月 27 日(金)　18：00～19：00
場所：附属病院新中央診療棟 3 階　ラウンジ
演者：Prof. Hugh S. Taylor, M.D.
Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Yale School of Medicine
演題：Environmental programming of female reproductive tract development
共催：産婦人科学教室

第 2700 回集会
日時：平成 28 年 8 月 30 日(火)　17：30～19：00
場所：附属病院入院棟 A 1 階　レセプションルーム
演者：Prof. Douglas Philip Slakey
Department of Surgery, Tulane University School of Medicine
演題：Improving Outcomes in Complex Surgery: The Human Factor
共催：肝胆膵外科学・人工臓器移植外科

第 2701 回集会
日時：平成 28 年 6 月 20 日(月)　18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：栗田　佳代子
東京大学大学総合教育研究センター　准教授
演題：研究型大学のおける Faculty Development の意義と進むべき方向性
(第 91 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 2702 回集会
日時：平成 28 年 7 月 6 日(水)　18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：尾藤　誠司
国立病院機構東京医療センター教育研修部臨床研修科　医長
同センター臨床研究センター臨床疫学研究室長
演題：価値と関係性に基づく医療
(第 92 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 2703 回集会
日時：平成 28 年 9 月 29 日(木)　18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：酒井　郁子
千葉大学大学院看護学研究科　教授
専門職連携教育研究センター　センター長
演題：IPE の歴史・理論・多様なプロジェクトからみた日本への実装の現状と課題
(第 93 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 253 回特別学術講演会
(第 2704 回集会)
日時：平成 28 年 9 月 21 日(水)　15：30～17：00
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：北村　聖
附属医学教育国際研究センター　教授
演題：日本と東京大学の医学教育
主催：東京医学会

第 2705 回集会
日時：平成 28 年 9 月 5 日(月)　10：30～12：00
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：Prof. Sir Michael Marmot
Director, the Institute of Health Equity, University College London, UK
演題：The Health Gap: the Challenge of an Unequal World
共催：公共健康医学専攻・保健社会行動学分野

第 2706 回集会
日時：平成 28 年 9 月 15 日(木) 18：00～19：30
場所：附属病院中央診療棟 2 期棟 7 階 中会議室
演者：Prof. Michael Guest
宮崎大学医学部社会医学講座英語分野
准教授
演題：English Clinical Case Presentations: Going beyond the raw data
共催：産婦人科学教室

第 2707 回 集会
日時：平成 28 年 10 月 17 日(月) 18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階 333 会議室
演者：メアリー・リー
タフツ大学元副学長 医学部教授
平成 26 年度 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招聘 特任教授
演題：卒前教育, 卒後教育の変革と教員の昇進はなぜ関連し合うのか
“Why changes in student and residency training should be linked to faculty promotion”
(第 94 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 2708 回 集会
日時：平成 28 年 11 月 10 日(木) 18：00～19：30
場所：医学部教育研究棟 13 階 第 6 セミナー室
演者：Dr John E. Spicer
Head of Primary Care Education and Development Health Education England [South London Team] National Health Service, UK
演題：GP training system in UK
共催：公衆衛生学教室／健康医療政策学分野
社会構想マネジメントを先導するグローバルリーダー養成プログラム(GSDM)

第 2709 回集会
日時：平成 28 年 12 月 15 日(木) 18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階 333 会議室
演者：リンダ・スネル
カナダ マギル大学医学部 教授
平成 28 年度 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 特任教授
演題：シリーズ講演：「医学教育の新たな方向性」
第 1 回－医学教育の新しいモデル－
(第 95 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 254 回特別学術講演会
(第 2710 回集会)
日時：平成 29 年 3 月 28 日 (火) 14：30～16：30
場所：医学部教育研究棟 鉄門記念講堂
演者：山本 一彦
生体防御腫瘍内科学講座
アレルギー・リウマチ学分野
演題：ヒトの免疫システムの解明を目指して
主催：東京医学会

第 2711 回集会
日時：平成 29 年 1 月 23 日(月) 18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階 333 会議室
演者：リンダ・スネル
カナダ マギル大学医学部 教授
平成 28 年度 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 特任教授
演題：シリーズ講演：「医学教育の新たな方向性」
第 2 回 －革新的カリキュラムのデザインと管理運営－
(第 96 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 255 回特別学術講演会
(第 2712 回集会)
日時：平成 29 年 3 月 10 日（金）16：00～18：00
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：光嶋　勲
　　感覚・運動機能医学講座
　　形成外科学分野
演題：超微小外科の世界への発信を目指して
主催：東京医学会

第 2713 回集会
日時：平成 29 年 3 月 1 日（水）10：30～12：00
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：宇野　一
　　Department of Biostatistics and Computational Biology, Dana-Farber Cancer Institute
演題：Issues and concerns of some conventional analytic methods – Moving beyond the comfort zone -
共催：公共健康医学専攻生物統計学分野
　　生物統計情報学講座
　　臨床疫学システム講座

第 256 回特別学術講演会
(第 2714 回集会)
日時：平成 29 年 3 月 17 日（金）15：00～16：00
場所：医学部 2 号館　大講堂
演者：本間　之夫
　　臓器病態外科学講座
　　泌尿器外科学分野
演題：支流を登る
主催：東京医学会

第 2715 回集会
日時：平成 29 年 2 月 16 日(木) 18：30～20：00
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：Prof. Norman Sartorius
　　President, Association for the Improvement of Mental Health Programmes, Geneva
演題：Psychiatry 2017: challenges and opportunities
　　(精神医学 2017： 困難とチャンス)
共催：精神保健・看護学分野、精神医学分野

第 2716 回集会
日時：平成 29 年 2 月 13 日(月) 18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：リンダ・スネル
　　カナダ　マギル大学医学部　教授
　　平成 28 年度　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　特任教授
演題：シリーズ講演：「医学教育の新たな方向性」
　　第 3 回－評価への斬新なアプローチ－
　　(第 97 回東京大学医学教育セミナー)
共催：附属医学教育国際研究センター

第 2717 回集会
日時：平成 29 年 2 月 20 日(月) 15：00～17：00
場所：伊藤国際学術研究センター　中教室
演者：Jeffrey Kopp
　　Kidney Disease Section, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, NIH
演題：Focal segmental glomerulosclerosis syndromes
共催：人類遺伝学教室

第 2718 回集会
日時：平成 29 年 3 月 21 日(火) 18：00～19：00
場所：医学部教育研究棟 13 階　第 6 セミナー室
演者：中山　雅敬
　　Max Planck Institute for Heat and Lung

Reseach Laboratory for Cell Polarity and Organogenesis
演題：Light and dark sides of aPKC
共催：Blood Vessel Club（システム生理学教室）

第 2719 回集会
日時：平成 29 年 3 月 17 日(金) 18：00～19：30
場所：医学部総合中央館 3 階　333 会議室
演者：リンダ・スネル
カナダ　マギル大学医学部　教授
平成 28 年度　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　特任教授
演題：シリーズ講演：「医学教育の新たな方向性」第 4 回－新しい教育モデルは本当に機能するのか－
（第 98 回東京大学医学教育セミナー）
共催：附属医学教育国際研究センター

第 257 回特別学術講演会
(第 2720 回集会)
日時：平成 29 年 3 月 30 日（木）15：00～16：30
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：辻　省次
臨床神経精神医学講座
神経内科学分野
演題：医師の使命と夢
主催：東京医学会

第 2721 回集会
日時：平成 29 年 3 月 24 日(金) 17：30～18：30
場所：医学部附属病院中央診療棟 7 階　中会議室
演者：Prof. Nancy S. Jecker
ワシントン大学医学部生命倫理学・人文学分野
演題：被験者保護から臨床試験参加権へ
－画期的な治療法に関する臨床試験開始時の被験者選択の基準について
共催：医学部研究倫理支援室
公共健康医学専攻医療倫理学分野

（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 ©2016　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 134 巻　平成 29 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