ISSN 1883-9606

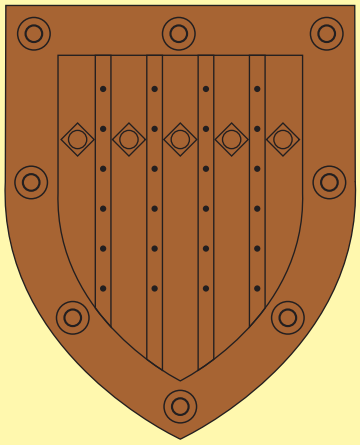
東京医学

THE TOKYO JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

October 2021 Vol.142

東京大学大学院医学系研究科・医学部年報

令和2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１４２巻（東京医学２０２１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、１６０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。

令和３ 年１０月

東京大学大学院医学系研究科長・医学部長　岡　部　繁　男

目　　次

はじめに

沿革 …… 1
組織図 …… 4
職員名簿 …… 12
人事異動 …… 28

分子細胞生物学専攻

細胞生物学・解剖学講座
　細胞生物学 …… 33
　生体構造学 …… 35
　細胞構築学 …… 38
　神経細胞生物学 …… 42

生化学・分子生物学講座
　分子生物学 …… 45
　細胞情報学 …… 49
　代謝生理化学 …… 53

機能生物学専攻

生理学講座
　統合生理学 …… 56
　細胞分子生理学 …… 59
　神経生理学 …… 64

薬理学講座
　細胞分子薬理学 …… 68
　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 …… 79

微生物学講座
　微生物学 …… 83
　感染制御学 …… 87

免疫学講座
免疫学 …… 91

放射線医学講座
放射線医学 …… 96

医用生体工学講座
システム生理学 …… 101
生体情報学 …… 105
生体機能制御学 …… 108
統合ゲノム学 …… 111

脳神経医学専攻

基礎神経医学講座
神経病理学 …… 115
神経生化学 …… 118

統合脳医学講座
こころの発達医学 …… 125

臨床神経精神医学講座
精神医学 …… 128
神経内科学 …… 135
脳神経外科学 …… 143

社会医学専攻

社会予防医学講座
衛生学 …… 149
公衆衛生学／健康医療政策学 …… 153

法医学・医療情報経済学講座
法医学 …… 159
医療情報学／医療情報システム学 …… 163

内科学専攻

器官病態内科学講座
循環器内科学 …… 167
呼吸器内科学 …… 171
消化器内科学 …… 175

生体防御腫瘍内科学講座
腎臓内科学／内分泌病態学 …… 181
代謝・栄養病態学 …… 187
血液・腫瘍病態学 …… 194
アレルギー・リウマチ学 …… 198
生体防御感染症学 …… 202
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.520]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 …… 220
小児外科学 …… 227

加齢医学講座
老年病学／老化制御学 …… 233

外科学専攻

臓器病態外科学講座
呼吸器外科学 …… 239
心臓外科学 …… 245
消化管外科学 …… 251
肝胆膵外科学／人工臓器・移植外科学 …… 255
泌尿器外科学 …… 260
腫瘍外科学 …… 266
血管外科学 …… 271
乳腺・内分泌外科学 …… 275

感覚・運動機能医学講座
皮膚科学 …… 278
形成外科学 …… 282
口腔顎顔面外科学 …… 287
整形外科学 …… 293
眼科学 …… 305
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学（付・感覚運動神経科学） …… 309
リハビリテーション医学 …… 314

生体管理医学講座
麻酔科学 …… 318
救急科学 …… 322

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.404]参照）
精神保健学 …… 327
生物統計学／疫学・予防保健学 …… 331
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.404]参照）
医療倫理学／健康増進科学 …… 335

予防看護学講座
看護管理学／看護体系・機能学 …… 339
家族看護学 …… 343
地域看護学／行政看護学 …… 346

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 …… 349
母性看護学・助産学 …… 354
精神看護学 …… 357
老年看護学／創傷看護学 …… 361

国際保健学専攻

国際社会医学講座
国際保健政策学 …… 369
国際地域保健学 …… 372

国際生物医科学講座
人類遺伝学 …… 375
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.331]参照）
社会予防疫学 …… 387
臨床疫学・経済学 …… 391
医療コミュニケーション学 …… 400

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.327]参照）
保健社会行動学／健康教育・社会学 …… 404
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.335]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.153]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[P.163]参照）
臨床情報工学 …… 408
法医学・医事法学（法医学・医療情報経済学講座　法医学[P.159]参照）
国際環境保健学 …… 410

寄付講座
医療安全 AI 開発学講座 …… 412
医療経済政策学 …… 415
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント講座 …… 418
関節機能再建学（整形外科学[P.293]参照）
骨・軟骨再生医療（ティッシュ・エンジニアリング部[P.601]参照）
骨免疫学講座 …… 421
コンピュータ画像診断学／予防医学講座 …… 425
在宅医療学講座 …… 428
重症心不全治療開発講座 …… 430
生物統計情報学講座 …… 436
先進循環器病学講座 …… 442
先進代謝病態学講座 …… 446
先端臨床医学開発講座 …… 449
地域医薬システム学 …… 451
肺高血圧先進医療研究学講座 …… 454
分子構造・動態・病態学 …… 456
分子神経学講座 …… 460
免疫細胞治療学講座 …… 465
ユビキタス予防医学講座 …… 470
臨床試験データ管理学講座 …… 472

社会連携講座
アドバンスト　ナーシング　テクノロジー講座 …… 476
イートロス医学講座（ティッシュ・エンジニアリング部[P.601]参照）
イメージング看護学講座 …… 479
医療品質評価学講座 …… 483
組織幹細胞・生命歯科学 …… 488
スキンケアサイエンス講座 …… 490
糖尿病・生活習慣病予防講座 …… 493
認知症先進予防治療学講座 …… 495
ヘルスサービスリサーチ講座 …… 500
慢性腎臓病(ＣＫＤ)病態生理学講座 …… 507

リピドミクス ……511
ロコモ予防学講座 ……515

附属病院 ……518
診療科
内科診療部門
総合内科
循環器内科 （循環器内科学[P.167]参照）
呼吸器内科 （呼吸器内科学[P.171]参照）
消化器内科 （消化器内科学[P.175]参照）
腎臓内科・内分泌内科 （腎臓内科学・内分泌病態学[P.181]参照）
糖尿病・代謝内科 （代謝・栄養病態学[P.187]参照）
血液・腫瘍内科 （血液・腫瘍病態学[P.194]参照）
アレルギー・リウマチ内科 （アレルギー・リウマチ学[P.198]参照）
感染症内科 （生体防御感染症学[P.202]参照）
脳神経内科 （神経内科学[P.135]参照）
老年病科 （老年病学／老化制御学[P.233]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
一般外科
胃・食道外科 （消化管外科学[P.251]参照）
大腸・肛門外科 （腫瘍外科学[P.266]参照）
肝・胆・膵外科 （肝胆膵外科学、人工臓器・移植外科学[P.255]参照）
血管外科 （血管外科学[P.271] 参照）
乳腺・内分泌外科 （乳腺・内分泌外科学[P.275]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.255]参照）
心臓外科 （心臓外科学[P.245]参照）
呼吸器外科 （呼吸器外科学[P.239]参照）
脳神経外科 （脳神経外科学[P.143]参照）
麻酔科・痛みセンター （麻酔科学[P.318]参照）
泌尿器科・男性科 （泌尿器外科学[P.260]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 （皮膚科学[P.278]参照）
眼科 （眼科学[P.305]参照）
整形外科・脊髄外科 （整形外科学[P.293]参照）
耳鼻咽喉科・頭頸部外科 （耳鼻咽喉科・頭頸部外科学（付・感覚運動神経科学）[P.309]参照）
リハビリテーション科 （リハビリテーション医学[P.314]参照）
形成外科・美容外科 （形成外科学[P.282]参照）
顎口腔外科・矯正歯科 （口腔学顔面外科学[P.287]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.220]参照）
小児外科　（小児外科学[P.227]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.128]参照）

放射線科診療部門
放射線科　（放射線医学[P.96]参照）

救急科診療部門
救急科　（救急科学[P.322]参照）

中央施設部門
検査部（臨床病態検査医学）……520
手術部……528
放射線部……531
薬剤部……534
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……539
材料管理部……543
集中治療部（救急科学[P.322 参照）
病理部……545
角膜移植部……549
無菌治療部……551
光学医療診療部……554
血液浄化療法部……558
感染制御部（感染制御学[P.87]参照）
企画情報運営部……563
大学病院医療情報ネットワークセンター……565
こころの発達診療部……567
組織バンク……571
予防医学センター……572
緩和ケア診療部……577
災害医療マネジメント部……581
国際診療部……583
病態栄養治療センター……584
ゲノム診療部……592

臨床研究部門
臨床研究推進センター …… 594
ティッシュ・エンジニアリング部 …… 601
医工連携部 …… 606
ゲノム医学研究支援センター …… 613

運営支援組織
臨床研究ガバナンス部 …… 615

診療運営組織
免疫疾患治療センター …… 617
地域医療連携センター …… 619
がん相談支援センター …… 620

疾患生命工学センター
分子病態医科学部門 …… 622
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 …… 631
健康環境医工学部門 …… 636
動物資源学部門 …… 641
放射線分子医学部門 …… 644
医工情報学部門 …… 648

医学教育国際研究センター
医学教育学部門 …… 651
医学教育国際協力学部門 …… 652

グローバルナーシングリサーチセンター …… 654

医学図書館 …… 662
国際交流室 …… 664
ＭＤ研究者育成プログラム室 …… 666
健康と医学の博物館 …… 669
研究倫理支援室 …… 671
臨床実習・教育支援室 …… 673
利益相反アドバイザリー室 …… 675

東京医学会　第 2780 回～2799 回　集会一覧 …… 677

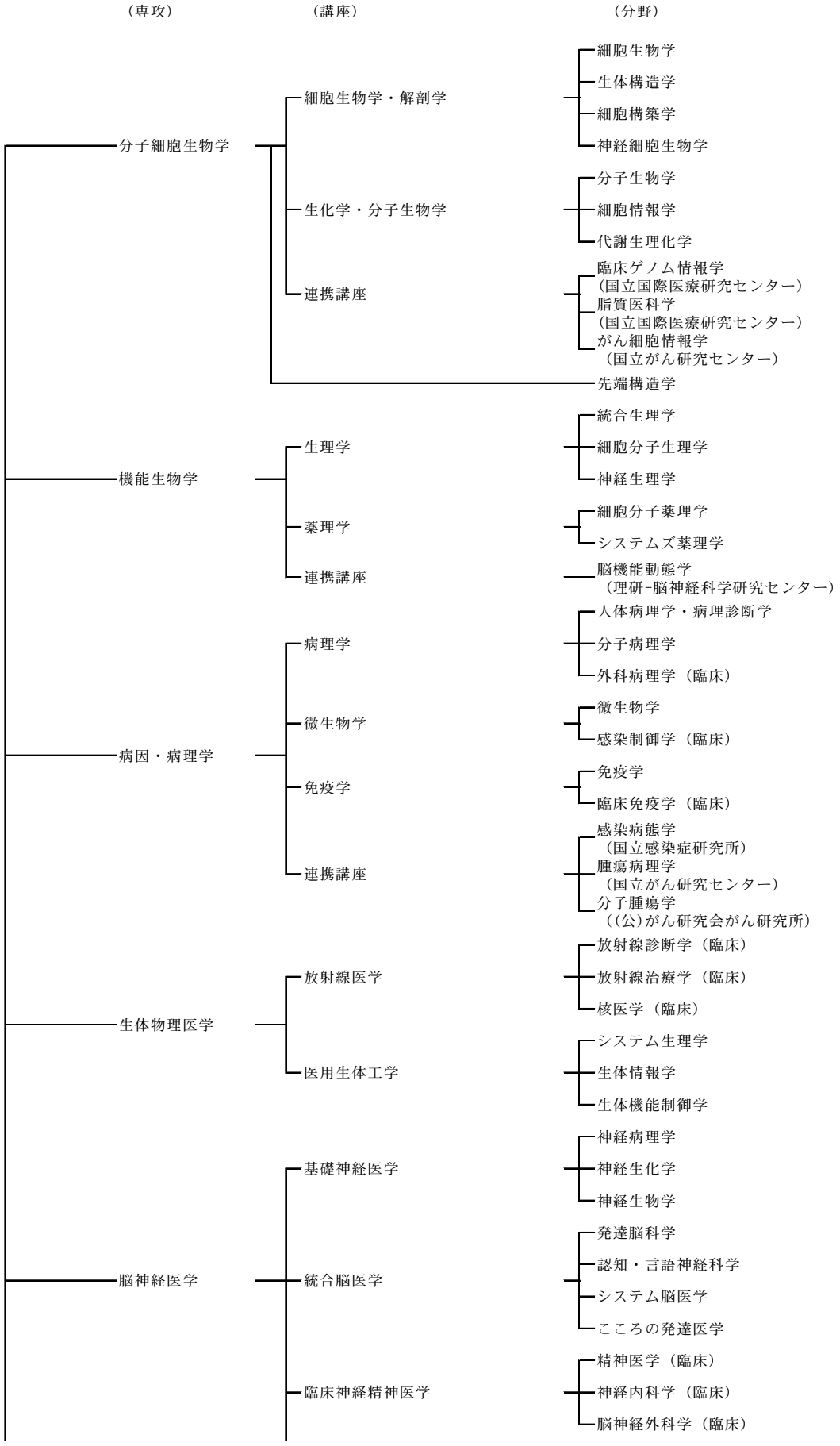
沿　　革

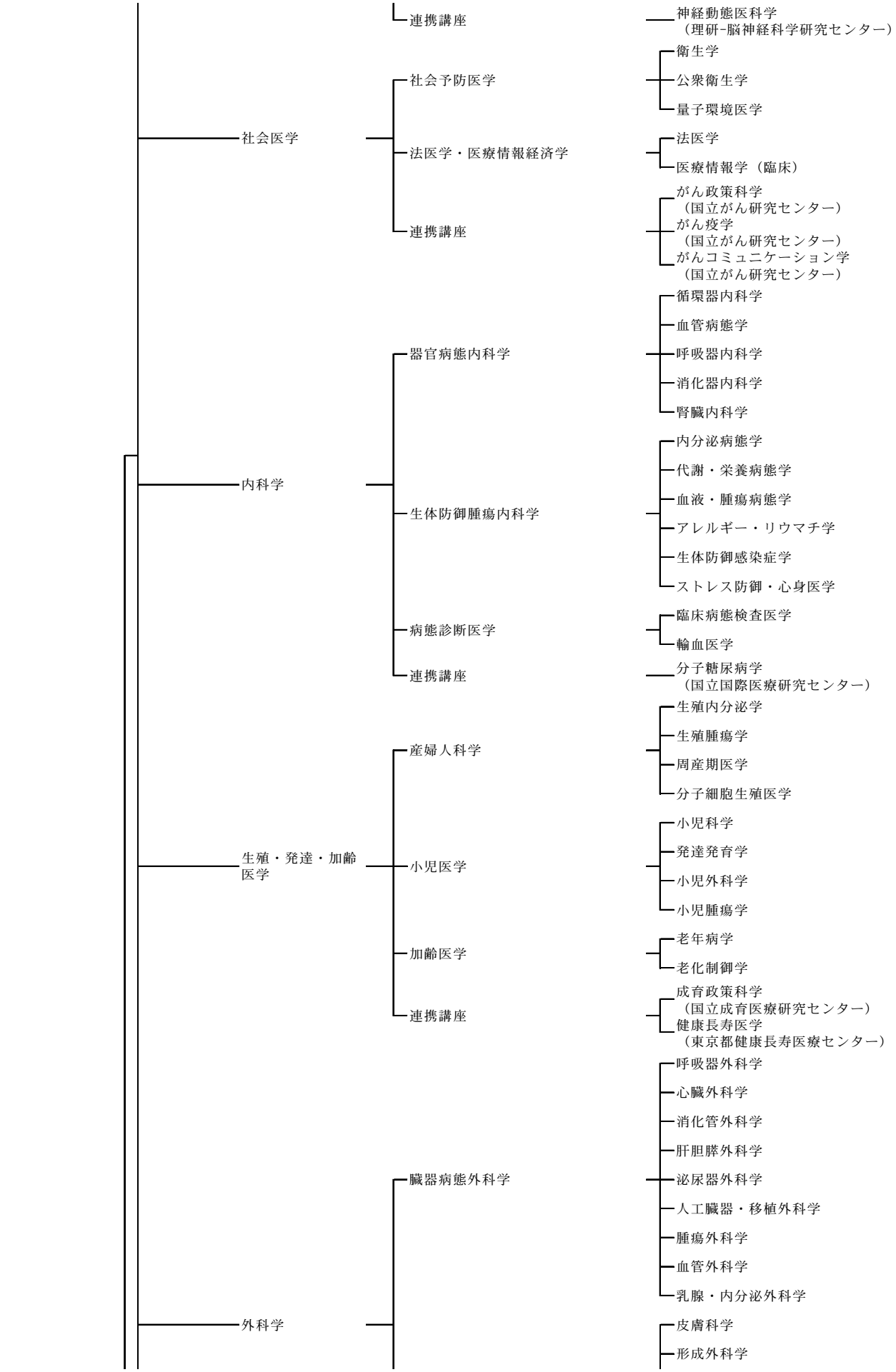
安政５年	(1858)	５月	江戸市中の蘭医83名の醵金により神田御玉ヶ池に種痘所が設立された。
		11月	種痘所は、神田相生町からの出火により類焼したが、伊東玄朴の家などで業務を継続した。
安政６年	(1859)	９月	種痘所を下谷和泉通りに新築し移転した。
万延元年	(1860)	10月	幕府直轄の種痘所となった。
文久元年	(1861)	10月	種痘所を西洋医学所と改称し、教育・解剖・種痘に分かれ西洋医学を講習する所となった。
文久３年	(1863)	２月	西洋医学所は、医学所と改称された.
明治元年	(1868)	７月	医学所は、横浜にあった軍事病院を下谷藤堂邸に移し、医学所を含めて，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

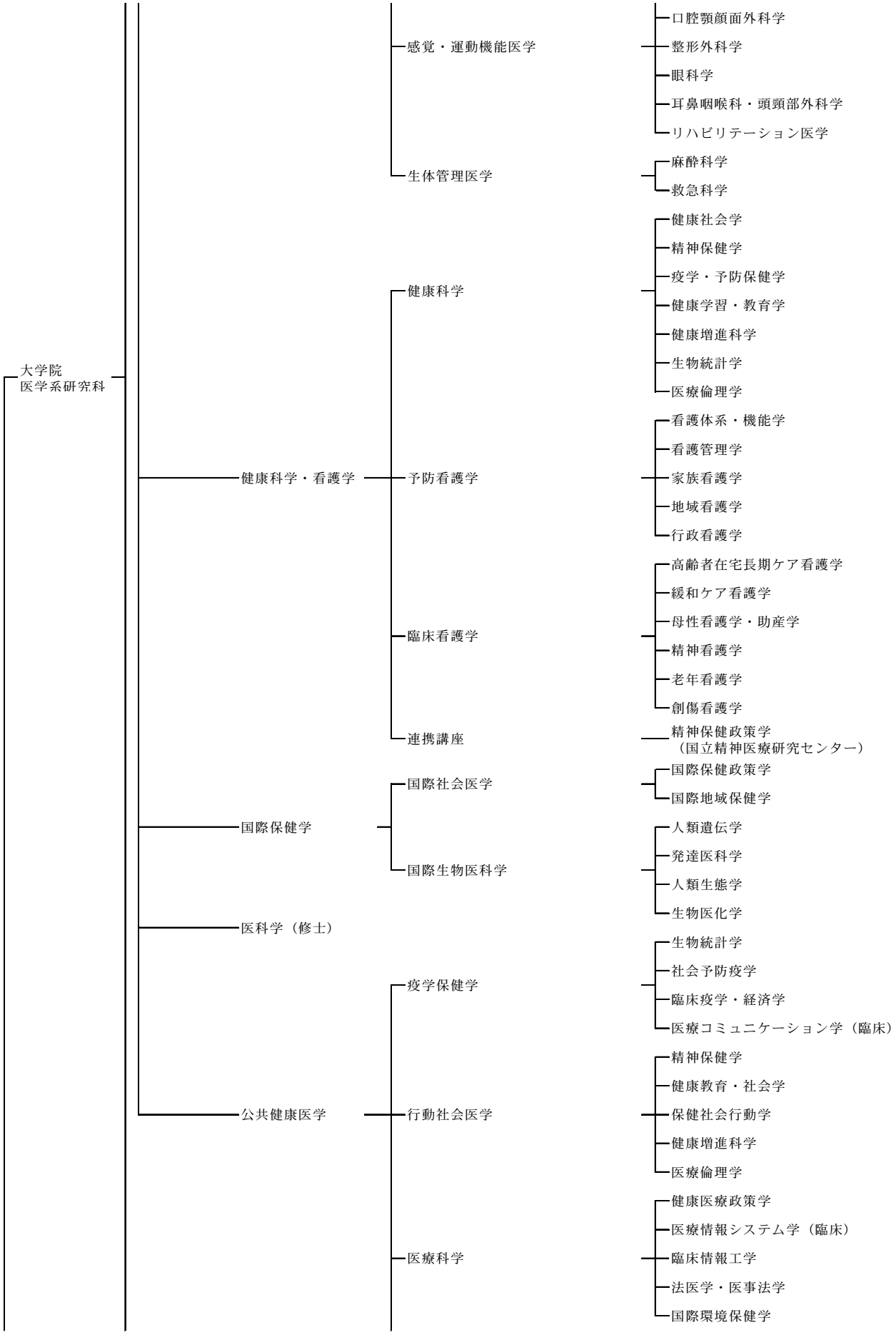
昭和33年 (1958)	4月	医学部薬学科が、薬学部として独立の学部となった。
	5月	東京大学医学部創立百年記念式典が挙行された。
昭和36年 (1961)	3月	医学部総合中央館(医学図書館)が、東京大学医学部創立百年記念事業の一つとして竣工した。
	4月	医学部附属医用電子研究施設が、設置された。
昭和40年 (1965)	4月	医学部附属音声・言語医学研究施設が、設置された。 衛生看護学科を改組し，保健学科が設置された。 東京大学大学院が改組され、生物系研究科医学専門課程は医学系研究科となった。 医学系研究科に保健学専門課程が、設置された。
昭和41年 (1966)	9月	医学部3号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

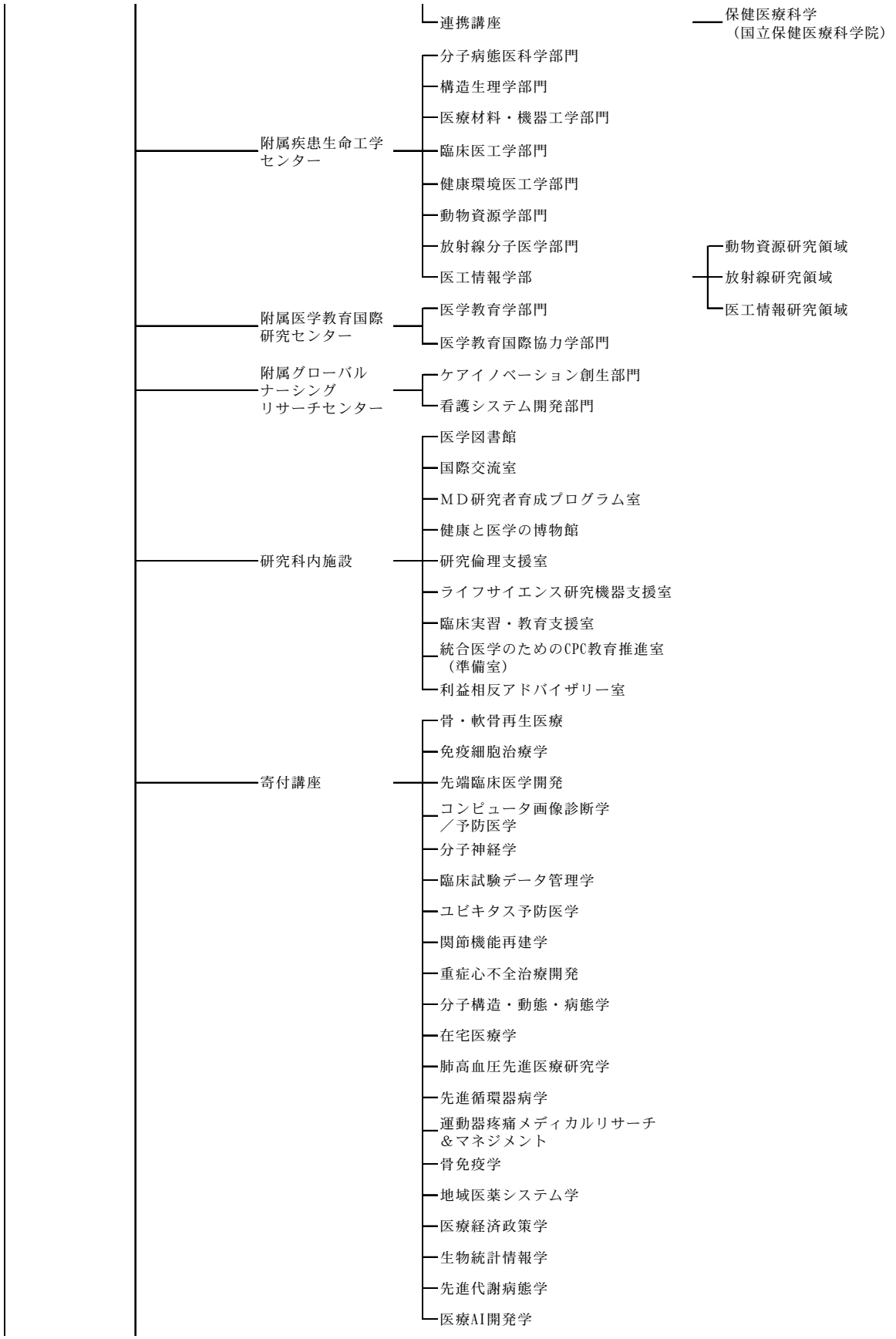
平成16年	(2004) ４月	東京大学は、国立大学法人東京大学となった。
平成17年	(2005) ３月	医学部教育研究棟（第２期）が竣工した。
平成19年	(2007) ４月	医学系研究科に公衆衛生の専門職大学院（公共健康医学専攻）が設置された。
平成20年	(2008) ５月	東京大学医学部・医学部附属病院創立百五十年記念式典が挙行された。
平成22年	(2010) ４月	医学部健康科学・看護学科が、健康総合科学科となった。
平成23年	(2011) １月	医学系研究科に健康と医学の博物館が、設置された。
平成24年	(2012) ４月	医学系研究科に研究倫理支援室が設置された。
平成25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。
平成28年	(2016) ４月	医学系研究科に利益相反アドバイザリー室が設置された。
平成29年	(2017) ４月	医学系研究科にグローバルナーシングリサーチセンターが設置された。
平成29年	(2017) ４月	ライフサイエンス連携研究教育拠点（連携研究機構）が設置された。
平成29年	(2017) ４月	臨床生命医工学連携研究機構（連携研究機構）が設置された。
令和元年	(2019) ５月	生命倫理連携研究機構（連携研究機構）が設置された。
令和２年	(2020) ４月	構造生命科学連携研究機構（連携研究機構）が設置された。

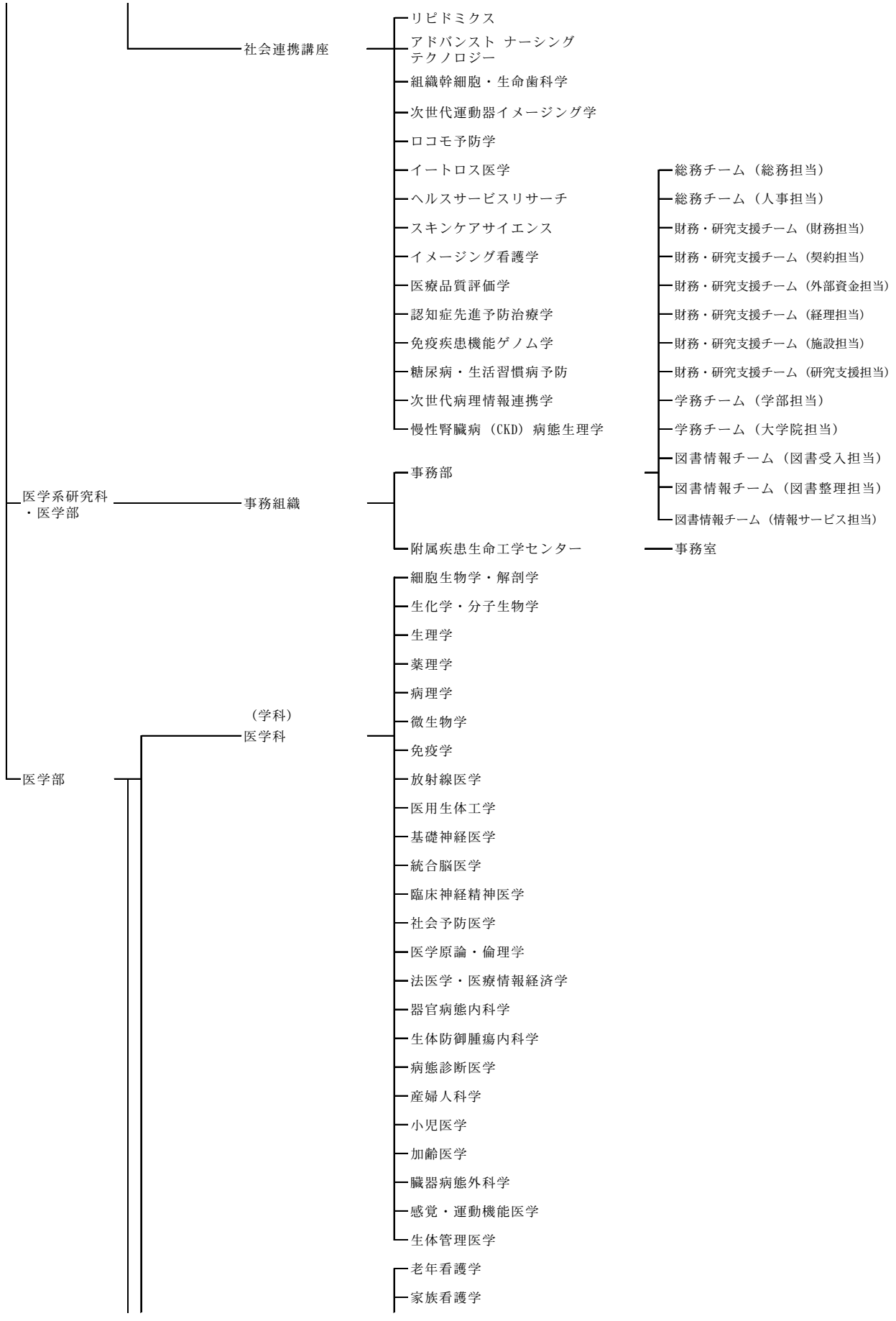
組　　織　　R2.3.31

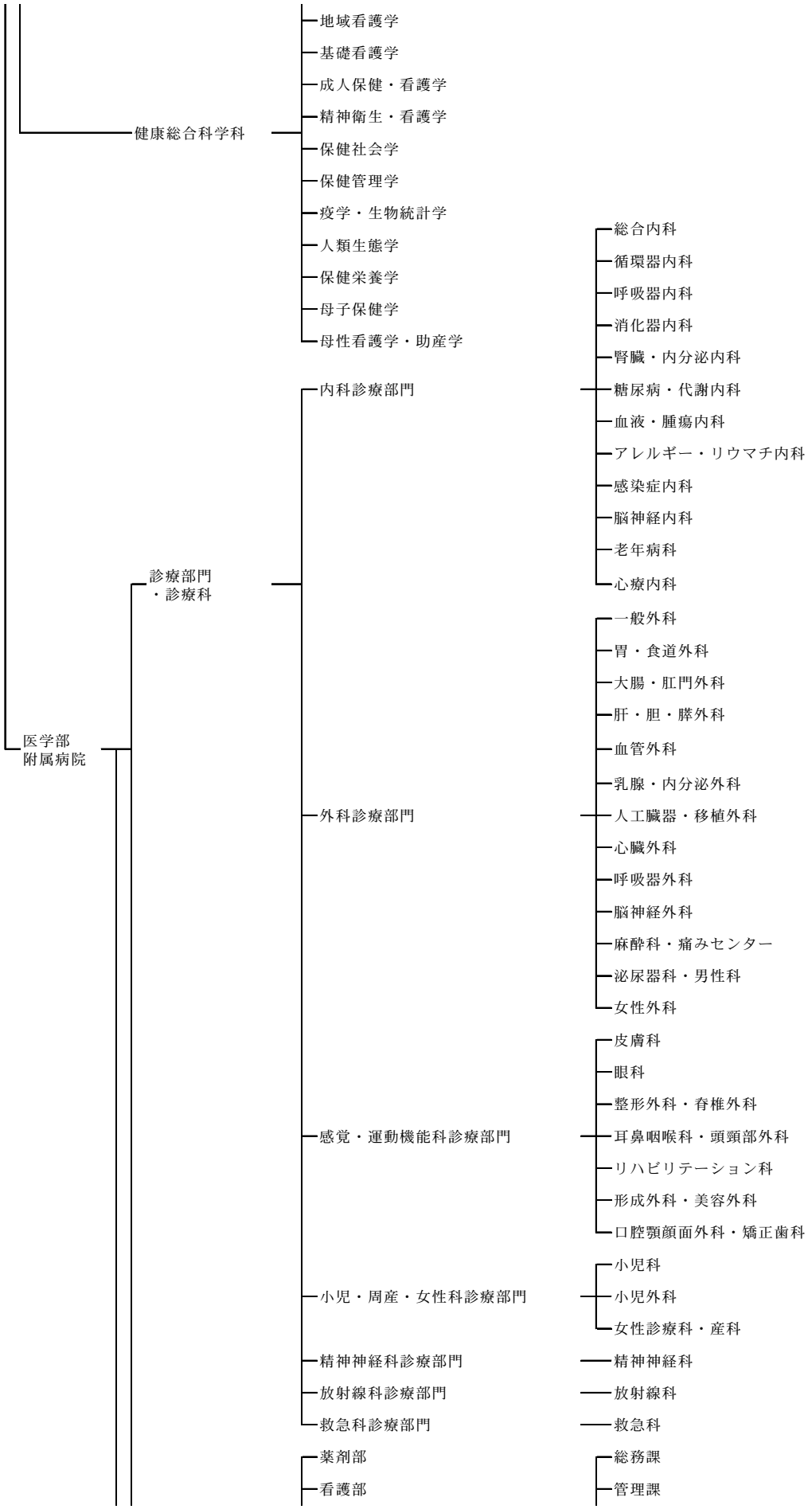

（専攻）
（講座）
（分野）
分子細胞生物学
細胞生物学・解剖学
細胞生物学
生体構造学
細胞構築学
神経細胞生物学
生化学・分子生物学
分子生物学
細胞情報学
代謝生理化学
連携講座
臨床ゲノム情報学
（国立国際医療研究センター）
脂質医科学
（国立国際医療研究センター）
がん細胞情報学
（国立がん研究センター）
先端構造学
機能生物学
生理学
統合生理学
細胞分子生理学
神経生理学
薬理学
細胞分子薬理学
システムズ薬理学
連携講座
脳機能動態学
（理研-脳神経科学研究センター）
病因・病理学
病理学
人体病理学・病理診断学
分子病理学
外科病理学（臨床）
微生物学
微生物学
感染制御学（臨床）
免疫学
免疫学
臨床免疫学（臨床）
連携講座
感染病態学
（国立感染症研究所）
腫瘍病理学
（国立がん研究センター）
分子腫瘍学
（(公)がん研究会がん研究所）
生体物理医学
放射線医学
放射線診断学（臨床）
放射線治療学（臨床）
核医学（臨床）
医用生体工学
システム生理学
生体情報学
生体機能制御学
脳神経医学
基礎神経医学
神経病理学
神経生化学
神経生物学
統合脳医学
発達脳科学
認知・言語神経科学
システム脳医学
こころの発達医学
臨床神経精神医学
精神医学（臨床）
神経内科学（臨床）
脳神経外科学（臨床）

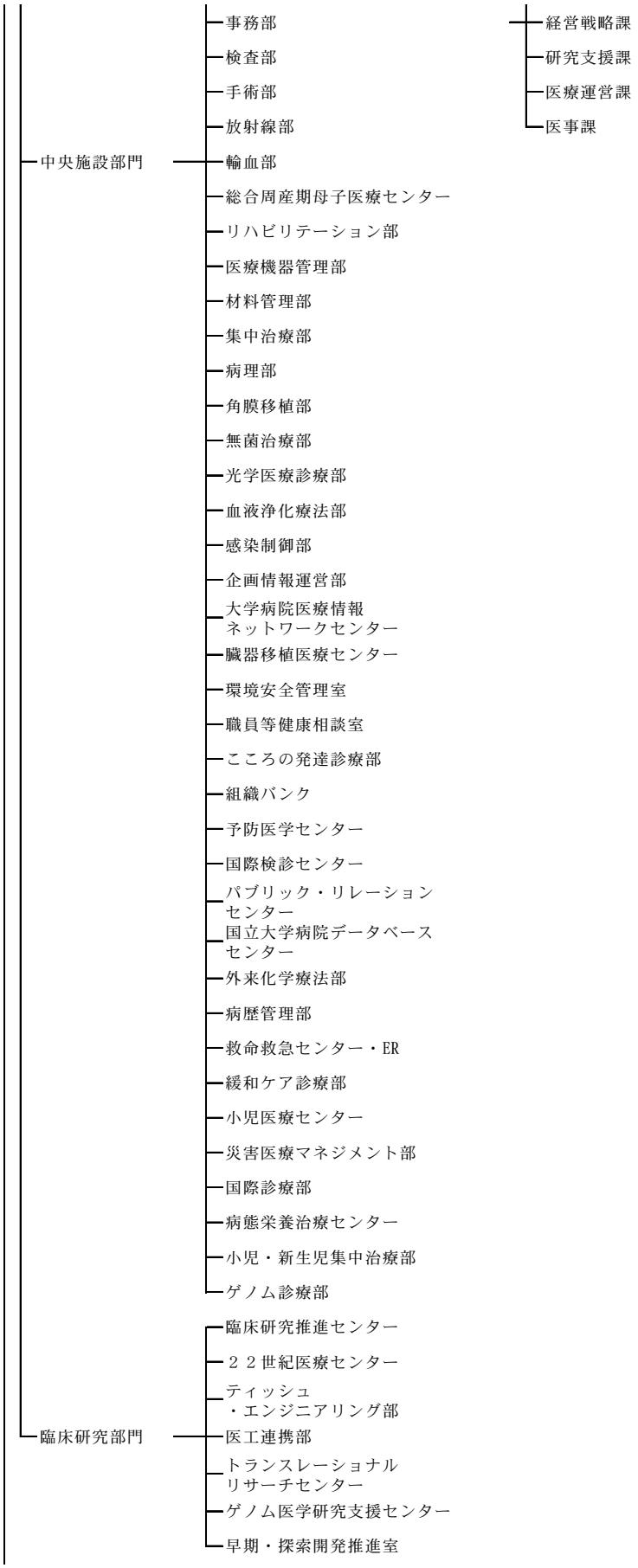

連携講座
神経動態医科学
（理研-脳神経科学研究センター）
社会医学
社会予防医学
衛生学
公衆衛生学
量子環境医学
法医学・医療情報経済学
法医学
医療情報学（臨床）
連携講座
がん政策科学
（国立がん研究センター）
がん疫学
（国立がん研究センター）
がんコミュニケーション学
（国立がん研究センター）
内科学
器官病態内科学
循環器内科学
血管病態学
呼吸器内科学
消化器内科学
腎臓内科学
生体防御腫瘍内科学
内分泌病態学
代謝・栄養病態学
血液・腫瘍病態学
アレルギー・リウマチ学
生体防御感染症学
ストレス防御・心身医学
病態診断医学
臨床病態検査医学
輸血医学
連携講座
分子糖尿病学
（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
（国立成育医療研究センター）
健康長寿医学
（東京都健康長寿医療センター）
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
乳腺・内分泌外科学
皮膚科学
形成外科学

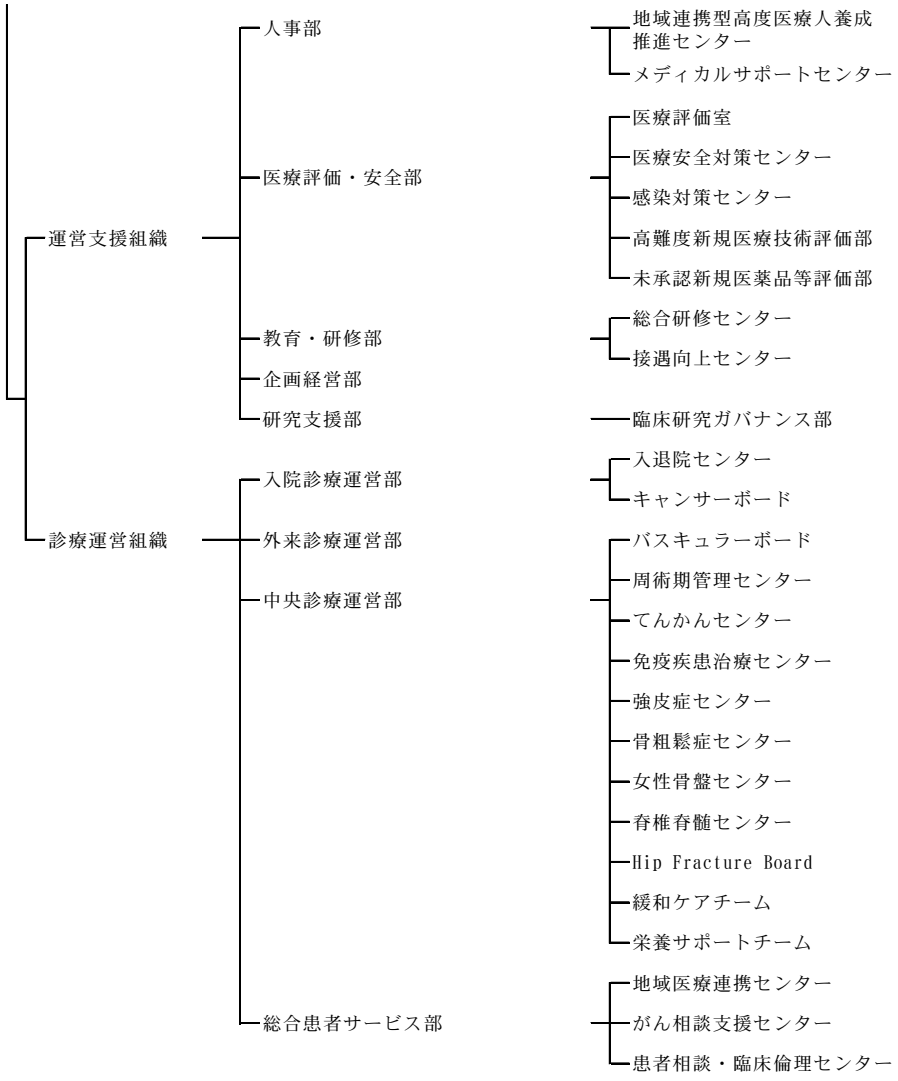

大学院
医学系研究科
健康科学・看護学
感覚・運動機能医学
口腔顎顔面外科学
整形外科学
眼科学
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
リハビリテーション医学
生体管理医学
麻酔科学
救急科学
健康科学
健康社会学
精神保健学
疫学・予防保健学
健康学習・教育学
健康増進科学
生物統計学
医療倫理学
予防看護学
看護体系・機能学
看護管理学
家族看護学
地域看護学
行政看護学
臨床看護学
高齢者在宅長期ケア看護学
緩和ケア看護学
母性看護学・助産学
精神看護学
老年看護学
創傷看護学
連携講座
精神保健政策学
（国立精神医療研究センター）
国際保健学
国際社会医学
国際保健政策学
国際地域保健学
国際生物医科学
人類遺伝学
発達医科学
人類生態学
生物医化学
医科学（修士）
公共健康医学
疫学保健学
生物統計学
社会予防疫学
臨床疫学・経済学
医療コミュニケーション学（臨床）
行動社会医学
精神保健学
健康教育・社会学
保健社会行動学
健康増進科学
医療倫理学
医療科学
健康医療政策学
医療情報システム学（臨床）
臨床情報工学
法医学・医事法学
国際環境保健学


連携講座
保健医療科学
（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
医療材料・機器工学部門
附属疾患生命工学センター
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
動物資源研究領域
医工情報学部
放射線研究領域
医工情報研究領域
附属医学教育国際研究センター
医学教育学部門
医学教育国際協力学部門
附属グローバルナーシングリサーチセンター
ケアイノベーション創生部門
看護システム開発部門
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
研究科内施設
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）
利益相反アドバイザリー室
骨・軟骨再生医療
免疫細胞治療学
寄付講座
先端臨床医学開発
コンピュータ画像診断学／予防医学
分子神経学
臨床試験データ管理学
ユビキタス予防医学
関節機能再建学
重症心不全治療開発
分子構造・動態・病態学
在宅医療学
肺高血圧先進医療研究学
先進循環器病学
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント
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
先進代謝病態学
医療AI開発学


社会連携講座
リピドミクス
アドバンスト ナーシング テクノロジー
組織幹細胞・生命歯科学
次世代運動器イメージング学
ロコモ予防学
イートロス医学
ヘルスサービスリサーチ
スキンケアサイエンス
イメージング看護学
医療品質評価学
認知症先進予防治療学
免疫疾患機能ゲノム学
糖尿病・生活習慣病予防
次世代病理情報連携学
慢性腎臓病（CKD）病態生理学
医学系研究科・医学部
事務組織
事務部
総務チーム（総務担当）
総務チーム（人事担当）
財務・研究支援チーム（財務担当）
財務・研究支援チーム（契約担当）
財務・研究支援チーム（外部資金担当）
財務・研究支援チーム（経理担当）
財務・研究支援チーム（施設担当）
財務・研究支援チーム（研究支援担当）
学務チーム（学部担当）
学務チーム（大学院担当）
図書情報チーム（図書受入担当）
図書情報チーム（図書整理担当）
図書情報チーム（情報サービス担当）
附属疾患生命工学センター
事務室
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
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


医学部
附属病院
健康総合科学科
地域看護学
基礎看護学
成人保健・看護学
精神衛生・看護学
保健社会学
保健管理学
疫学・生物統計学
人類生態学
保健栄養学
母子保健学
母性看護学・助産学
診療部門
・診療科
内科診療部門
総合内科
循環器内科
呼吸器内科
消化器内科
腎臓・内分泌内科
糖尿病・代謝内科
血液・腫瘍内科
アレルギー・リウマチ内科
感染症内科
脳神経内科
老年病科
心療内科
外科診療部門
一般外科
胃・食道外科
大腸・肛門外科
肝・胆・膵外科
血管外科
乳腺・内分泌外科
人工臓器・移植外科
心臓外科
呼吸器外科
脳神経外科
麻酔科・痛みセンター
泌尿器科・男性科
女性外科
感覚・運動機能科診療部門
皮膚科
眼科
整形外科・脊椎外科
耳鼻咽喉科・頭頸部外科
リハビリテーション科
形成外科・美容外科
口腔顎顔面外科・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
救急科診療部門
救急科
薬剤部
看護部
総務課
管理課


中央施設部門
事務部
経営戦略課
研究支援課
医療運営課
医事課
検査部
手術部
放射線部
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
感染制御部
企画情報運営部
大学病院医療情報
ネットワークセンター
臓器移植医療センター
環境安全管理室
職員等健康相談室
こころの発達診療部
組織バンク
予防医学センター
国際検診センター
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・ER
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
病態栄養治療センター
小児・新生児集中治療部
ゲノム診療部
臨床研究部門
臨床研究推進センター
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
ゲノム医学研究支援センター
早期・探索開発推進室


運営支援組織
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
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
総合患者サービス部
地域連携型高度医療人養成推進センター
メディカルサポートセンター
医療評価室
医療安全対策センター
感染対策センター
高難度新規医療技術評価部
未承認新規医薬品等評価部
総合研修センター
接遇向上センター
臨床研究ガバナンス部
入退院センター
キャンサーボード
バスキュラーボード
周術期管理センター
てんかんセンター
免疫疾患治療センター
強皮症センター
骨粗鬆症センター
女性骨盤センター
脊椎脊髄センター
Hip Fracture Board
緩和ケアチーム
栄養サポートチーム
地域医療連携センター
がん相談支援センター
患者相談・臨床倫理センター

職 員 名 簿

令和３年３月１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	岡 田 康 志		池 田　一 穂
生体構造学	吉 川 雅 英		柳 澤 春 明
細胞構築学			田 中 庸 介
神経細胞生物学	岡 部 繁 男		
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	(兼)村 上　誠		武 富 芳 隆
代謝生理化学	栗 原 裕 基		栗 原 由紀子
先端構造学	DANEV RADOSTIN STOYANOV		
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）			
がん細胞情報学	(委嘱) 間野博行		
（国立がん研究センター）			
機能生物学専攻			
生理学講座			
統合生理学	大 木 研 一		松 井 鉄 平
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	廣 瀬 謙 造		浅 沼 大 祐
			並 木 繁 行
システムズ薬理学	上 田 泰 己	洲 崎 悦 生	大 出 晃 士
連携講座			
脳機能動態学	(委嘱) 上口裕之		
（理化学研究所）			
病因・病理学専攻			
病理学講座			
人体病理学・病理診断学	牛 久 哲 男		阿 部 浩 幸

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
			立　石　陽　子
分子病理学	(兼) 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）			
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	渡　谷　岳　行	
放射線治療学（臨床）		中　川　恵　一	山　下　英　臣
核医学（臨床）		高　尾　英　正	
医用生体工学講座			
システム生理学	(兼) 宮 川　清	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			磯　山　　隆
統合ゲノム学	織　田　克　利	牛　久　　綾	
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		藤　井　　哉
神経生物学			
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	神 出 誠 一 郎	安 藤 俊 太 郎

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
神経内科学（臨床）	戸 田 達 史	佐 竹　　渉	
脳神経外科学（臨床）	齊 藤 延 人		
連携講座			
神経動態医科学講座	(委嘱) 村山正宜		
（理化学研究所）			
社会医学専攻			
社会予防医学講座			
衛生学	石 川 俊 平	加 藤 洋 人	
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	
医療情報学（臨床）	(兼) 大 江 和 彦	脇　　嘉 代	
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）			
がん疫学講座	(委嘱)井上真奈美		
（国立がん研究センター）			
がんコミュニケーション学講座		(委嘱) 高山智子	
（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
			鹿 毛 秀 宣
消化器内科学	小 池 和 彦		大 塚 基 之
腎臓内科学	南 學 正 臣	田 中 哲 洋	
生体防御腫瘍内科学講座			
内分泌病態学	(兼) 南 學 正 臣	槙 田 紀 子	
代謝・栄養病態学	山 内 敏 正	脇　　裕 典	
血液・腫瘍病態学	黒 川 峰 夫		正 本 庸 介
アレルギー・リウマチ学	藤 尾 圭 志		庄 田 宏 文
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	蔵 野　　信	
輸血医学	岡 崎　　仁		

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
連携講座			
分子糖尿病学講座	(委嘱) 植木浩二郎		
（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		永 松　　健	
生殖腫瘍学		廣 田　　泰	
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	加 藤 元 博	張 田　　豊	
発達発育学			
小児外科学	藤 代　　準		吉 田　真 理 子
小児腫瘍学			
加齢医学講座			
老年病学	秋 下 雅 弘	小 川 純 人	
老化制御学	(兼) 秋 下 雅 弘		小 島 太 郎
連携講座			
成育政策科学講座			
（国立成育医療研究センター）			
健康長寿医学講座	(委嘱) 井上　聡		
（東京都健康長寿医療センター）			
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	長 谷 川　　潔	有 田 淳 一	
泌尿器外科学	久 米 春 喜		秋 山 佳 之
人工臓器・移植外科学	(兼) 長谷川　潔		金 子 順 一
腫瘍外科学	石 原　聡一郎	野 澤 宏 彰	
		川 合 一 茂	
血管外科学	(兼) 石原聡一郎	保 科 克 行	
乳腺・内分泌外科学		田 辺 真 彦	
感覚・運動機能医学講座			
皮膚科学	佐 藤 伸 一	浅 野 善 英	柴 田　　彩
形成外科学	岡 崎　　睦	飯 田 拓 也	
口腔顎顔面外科学	星　　和 人	西 條 英 人	藤 原 夕 子

専攻・講座・分野	教　授	准教授	講　師
整形外科学	田中　栄	齋藤　琢	武冨修治
		大島　寧	
眼科学	相原　一	加藤　聡	
		本庄　恵	
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	山岨達也	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			
麻酔科学	内田寛治		伊藤伸子
			假屋太郎
救急科学	森村尚登	土井研人	
健康科学・看護学専攻			
健康科学講座			
健康社会学			
精神保健学	(兼)川上憲人		
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			
生物統計学			
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	
家族看護学	上別府圭子		佐藤伊織
地域看護学	(兼)山本則子		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		
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		
(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	橋爪真弘		
国際地域保健学	神馬征峰		柴沼　晃

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
国際生物医科学講座			
人類遺伝学	藤　本　明　洋		
発達医科学	水　口　　雅	田　中　輝　幸	
人類生態学	梅　崎　昌　裕	小　西　祥　子	
生物医化学	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	奥　原　　剛	
行動社会医学講座			
精神保健学	川　上　憲　人	西　　大　輔	
健康教育・社会学			鎌　田　真　光
保健社会行動学	橋　本　英　樹		高　木　大　資
健康増進科学		(兼) 瀧 本 禎 之	
医療倫理学	赤　林　　朗	瀧　本　禎　之	中 澤　　栄 輔
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	
国際環境保健学		KIM YOONHEE	
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		柳　下　　祥
医療材料・機器工学部門	伊　藤　大　知	原 田 香 奈 子	
臨床医工学部門	(兼) 鄭　　雄 一	北　條　宏　徳	
健康環境医工学部門	村　上　　誠	大 迫　誠一郎	
動物資源学部門	饗　場　　篤	葛　西　秀　俊	
放射線分子医学部門	宮　川　　清	細　谷　紀　子	榎　本　　敦
医工情報学部門		今　井　　健	
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		

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
医工情報研究領域		(兼) 今 井　健	
附属医学教育国際研究センター			
医学教育学部門	江　頭　正　人		泉　谷　昌　志
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)康永秀生		
国際交流室	(室長・兼)佐藤伸一		名　西　恵　子
			KIPLER DAVID WAYNE
			ENE FLORENCE
MD 研究者育成プログラム室	(室長・兼)尾藤晴彦		菅　谷　佑　樹
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)南學正臣	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)江頭正人		
総合医学のための CPC 教育推進室(準備室)			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) 小 室 一 成		
循環器内科	(兼) 小 室 一 成		(兼) 森 田 啓 行
			赤　澤　　宏
			瀧 本 英 樹
呼吸器内科	(兼) 長 瀬 隆 英		(兼) 田 中　剛
			(兼) 鹿 毛 秀 宣
消化器内科	(兼) 小 池 和 彦		(兼) 大 塚 基 之
			立 石 敬 介
			建 石 良 介
腎臓・内分泌内科	(兼) 南 學 正 臣	(兼) 槇 田 紀 子	西　　裕 志
		(兼) 田 中 哲 洋	
糖尿病・代謝内科	(兼) 山 内 敏 正	(兼) 脇　裕 典	岩 部 真 人
血液・腫瘍内科	(兼) 黒 川 峰 夫		(兼) 正 本 庸 介
アレルギー・リウマチ内科	(兼) 藤 尾 圭 志		(兼) 庄 田 宏 文
感染症内科	(兼) 森 屋 恭 爾	(兼) 奥 川　周	
脳神経内科	(兼) 戸 田 達 史	(兼) 佐 竹　涉	石 浦 浩 之
			濱 田　　雅
老年病科	(兼) 秋 下 雅 弘	(兼) 小 川 純 人	石 井 正 紀
			(兼) 小 島 太 郎
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)石原聡一郎		
胃・食道外科	(兼) 瀬 戸 泰 之	(兼) 野 村 幸 世	八 木 浩 一
大腸・肛門外科	(兼)石原聡一郎	(兼) 野 澤 宏 彰	(兼) 高 山 利 夫
		(兼) 川 合 一 茂	佐々木　和人
肝・胆・膵外科	(兼)長谷川　潔	(兼) 有 田 淳 一	(兼) 金 子 順 一
			石 沢 武 彰
血管外科	(兼)石原聡一郎	(兼) 保 科 克 行	高 山 利 夫
乳腺・内分泌外科		(兼) 田 辺 真 彦	西 岡 琴 江
人工臓器・移植外科	(兼)長谷川　潔	(兼) 有 田 淳 一	(兼) 金 子 順 一
			(兼) 石 沢 武 彰
			赤 松 延 久
心臓外科	(兼) 小 野　稔	(兼) 平 田 康 隆	山 内 治 雄
			木 下　　修
呼吸器外科	(兼) 中 島　淳		佐 藤 雅 昭
脳神経外科	(兼) 齊 藤 延 人		辛　　正 廣

診療科・診療部等	教　　授	准　教　授	講　　師
			宮脇　　哲
麻酔科・痛みセンター	(兼) 内田寛治		(兼) 伊藤伸子
			森　　芳映
			河村　　岳
泌尿器科・男性科	(兼) 久米春喜		(兼) 秋山佳之
			佐藤悠佑
			川合剛人
			山田雄太
女性外科	(兼) 大須賀　穣		熊澤惠一
感覚・運動機能科診療部門			
皮膚科	(兼) 佐藤伸一	(兼) 浅野善英	吉崎　　歩
			菅　　析
			住田隼一
眼科	(兼) 相原　一	(兼) 加藤　聡	小畑　　亮
		(兼) 本庄　恵	澤村裕正
			(兼) 宮井尊史
			白矢智靖
			齋藤　　瞳
整形外科・脊椎外科	(兼) 田中　栄	(兼) 齋藤　琢	武冨修治
		(兼) 大島　寧	乾　　洋
			松本卓巳
			小林　　寛
耳鼻咽喉科・頭頸部外科	(兼) 山岨達也	(兼) 近藤健二	樫尾明憲
			菊田　　周
			松本　　有
			齊藤祐毅
リハビリテーション科	(兼) 芳賀信彦		
形成外科・美容外科	(兼) 岡崎　睦	(兼) 飯田拓也	宮本慎平
口腔顎顔面外科・矯正歯科	(兼) 星　和人	(兼) 西條英人	大久保　和美
			末永英之
			阿部雅修
小児・周産・女性科診療部門			
小児科	(兼) 加藤元博	(兼) 張田　豊	犬塚　　亮
			松井彦郎
			神田　祥一郎
小児外科	(兼) 藤代　準		鈴木　　完
			(兼) 吉田真理子

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
女性診療科・産科	(兼)大須賀　穣	(兼)甲賀かをり	(兼)廣田　泰
		(兼)平池　修	入山高行
		(兼)永松　健	森　繭代
			鶴賀哲史
			曾根献文
精神神経科診療部門			
精神神経科	(兼)笠井清登	(兼)神出誠一郎	(兼)安藤俊太郎
			荒木　剛
			里村嘉弘
放射線科診療部門			
放射線科	(兼)阿部　修	(兼)中川恵一	(兼)山下英臣
		(兼)高尾英正	古田寿宏
		(兼)渡谷岳行	花岡昇平
救急科診療部門			
救急科	(兼)森村尚登	(兼)土井研人	
中央診療施設等			
薬剤部	鈴木洋史		高田龍平
			本間　雅
検査部	(兼)矢冨　裕	(兼)蔵野　信	大門雅夫
			渡邊広祐
			代田悠一郎
			佐藤雅哉
手術部	深柄和彦		室屋充明
			村越　智
			齋藤祐平
放射線部	(兼)阿部　修		佐藤次郎
輸血部	(兼)岡崎　仁		
総合周産期母子医療センター		原田　美由紀	坊垣昌彦
			垣内五月
リハビリテーション部	(兼)芳賀信彦	(兼)緒方　徹	藤原清香
医療機器管理部		(兼)土井研人	
材料管理部	(兼)深柄和彦		(兼)村越　智
集中治療部	(兼)森村尚登	(兼)土井研人	
病理部	(兼)牛久哲男		田中　麻理子
角膜移植部	(兼)相原　一		宮井尊史
無菌治療部	(兼)黒川峰夫		樋渡光輝
光学医療診療部		中井陽介	

診療科・診療部等	教　　授	准　教　授	講　　師
血液浄化療法部	(兼) 南 學 正 臣		濱 崎 敬 文
			山 田 大 介
感染制御部	(兼) 森 屋 恭 爾		原 田 壮 平
企画情報運営部	(兼) 大 江 和 彦	(兼) 脇　嘉 代	新　　秀 直
			横田　慎一郎
大学病院医療情報ネットワークセンター	(兼) 木 内 貴 弘	(兼) 奥 原　剛	
臓器移植医療センター	(兼) 中 島　淳		
環境安全管理室		(兼) 山 本 知 孝	齋 藤　　朗
職員等健康相談室	(兼) 笠 井 清 登		
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	
予防医学センター		山 道 信 毅	
パブリック・リレーションセンター	(兼) 大須賀　穣		(兼) 新　秀 直
外来化学療法部	(兼) 宮 川　清		
病歴管理部	(兼) 大 江 和 彦		
救命救急センター・ＥＲ	(兼) 森 村 尚 登		松 原 全 宏
			比留間　孝広
緩和ケア診療部		住 谷 昌 彦	
小児医療センター	(兼) 高 橋 尚 人		
災害医療マネジメント部	(兼) 森 村 尚 登		問 田 千 晶
国際診療部		田 村 純 人	山 田 秀 臣
病態栄養治療センター		窪 田 直 人	伊地知　秀 明
小児・新生児集中治療部	高 橋 尚 人		(兼) 松 井 彦 朗
（附属病院マネジメント領域）			安 東 治 郎
ゲノム診療部	(兼) 織 田 克 利		
臨床研究推進センター	森 豊 隆 志	丸 山 達 也	
２２世紀医療センター	(兼)大須賀　穣		
ティッシュ・エンジニアリング部	(兼) 星　和 人		
医工連携部	(兼) 小 野　稔		(兼) 山 内 治 雄
トランスレーショナルリサーチセンター	(兼) 小 室 一 成		永 井 純 正
ゲノム医学研究支援センター	(兼)大須賀　穣		
早期・探索開発推進室	(兼) 岩 坪　威		
人事部	(兼) 矢 冨　裕		
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) 芳 賀 信 彦		
医療評価室		(兼) 山 本 知 孝	
医療安全対策センター		山 本 知 孝	森 崎　　裕
感染対策センター	(兼) 森 屋 恭 爾		

診療科・診療部等	教　　授	准　教　授	講　　師
教育・研修部	(兼) 山 岨 達 也		
総合研修センター	(兼) 江 頭 正 人		木　村　光　利
接遇向上センター			
企画経営部	(兼) 中 島　淳		
研究支援部	(兼)大須賀　穣		
臨床研究ガバナンス部			
入院診療運営部	(兼) 久 米 春 喜		
入退院センター			(兼) 森 崎　裕
キャンサーボード	(兼) 宮 川　清		
外来診療運営部	(兼) 宮 川　清		
中央診療運営部		(兼) 住 谷 昌 彦	
		神　田　浩　子	
バスキュラーボード		(兼) 保 科 克 行	
周術期管理センター	(兼) 内 田 寛 治		
てんかんセンター			
免疫疾患治療センター			
強皮症センター		(兼) 浅 野 善 英	
Hip Fracture Board			(兼) 小 島 太 郎
総合患者サービス部	(兼)大須賀　穣		
地域医療連携センター		(兼) 住 谷 昌 彦	
がん相談支援センター		(兼) 野 村 幸 世	

寄付講座

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
医療ＡＩ開発学講座		河添悦昌	
骨・軟骨再生医療講座		矢野文子	小俣康徳
セル&ティッシュエンジニアリング講座		疋田温彦	
免疫細胞治療学講座	垣見和宏		
先端臨床医学開発講座		原田睦生	
コンピュータ画像診断学/予防医学講座	林　直人	吉川健啓	野村行弘
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	網谷英介 細谷弓子
分子構造・動態・病態学講座	廣川信隆		
肺高血圧先進医療研究学講座		東口治弘	
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	
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		野村尚吾
分子神経学講座	辻　省次	三井　純	
先進代謝病態学講座		岩部美紀	
在宅医療学講座		山中　崇	大河内二郎
先進循環器病学講座		藤生克仁	金子英弘

社会連携講座

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
リピドミクス講座	小田吉哉		
アドバンスト　ナーシング　テクノロジー講座		村山陵子	
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	臺　美佐子
イメージング看護学講座		玉井奈緒	松本　勝
医療品質評価学講座	宮田裕章	隈丸　拓	
認知症先進予防治療学講座		橋本唯史	
次世代病理情報連携学講座	佐々木　毅		
糖尿病・生活習慣病予防講座		山口聡子	
慢性腎臓病(ＣＫＤ)病態生理学講座	稲城玲子		
免疫疾患機能ゲノム学講座		岡村僚久	
組織幹細胞・生命歯科学講座	古村　眞		浅輪幸世
次世代運動器イメージング学講座		谷口優樹	土肥　透
イートロス医学講座		米永一理	大野幸子 渡邊林治
ロコモ予防学講座	吉村典子		

運営費交付金（精神保健学分野）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
メンタルヘルス専門家養成プログラム			今村幸太郎

運営費交付金（医学部附属病院）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
外来化学療法の安全向上に関する研究			石神浩徳
臨床研究の監査体制とガバナンスの強化	森谷純治		

大学教育再生戦略推進費（文部科学省）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
がん最適化医療を実現する医療人育成（多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン）			室野浩司

特別教育研究経費

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
東大病院ゲノム医療研究プロジェクトを加速するための「ゲノム医学研究支援センター」機能強化に向けた取り組み		庄嶋伸浩	

文部科学省課題解決型高度医療人材養成プログラム

所　　属	特 任 教 授	特任准教授	特 任 講 師
経営のできる大学病院幹部養成プログラム			井　田　有　亮

研究拠点形成費等補助金

所　　属	特 任 教 授	特任准教授	特 任 講 師
生命科学技術国際卓越大学院			桑　原　知　樹

預かり補助金（医療研究開発推進事業費補助金）

所　　属	特 任 教 授	特任准教授	特 任 講 師
医療技術実用化総合促進事業			柏　原　康　佑

預かり補助金（AMED）

所　　属	特 任 教 授	特任准教授	特 任 講 師
クライオ電顕による細胞内ネイティブ複合体構造解析			(兼)福田善之

受託研究費（JST・ERATO）

所　　属	特 任 教 授	特任准教授	特 任 講 師
細胞内分解ダイナミクスプロジェクト		齊 藤 知 恵 子	本　田　郁　子
胡桃坂クロマチンアトラスプロジェクト			福　田　善　之

※令和３年３月１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（令和２年４月１日～令和３年３月３１日）

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
配置換	岡田　康志	2.4.1	東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学教授	東京大学大学院理学系研究科 教授
採　用	神田　浩子	2.4.1	東京大学医学部附属病院 中央診療運営部准教授	東京大学医学部附属病院 特任研究員
昇　任	藏野　　信	2.4.1	東京大学大学院医学系研究科 臨床病態検査医学准教授	東京大学大学院医学系研究科 臨床病態検査医学講師
昇　任	廣田　　泰	2.4.1	東京大学大学院医学系研究科 生殖腫瘍学准教授	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師
昇　任	佐竹　　渉	2.4.1	東京大学大学院医学系研究科 神経内科学准教授	東京大学医学部附属病院 脳神経内科講師
昇　任	安藤　瑞生	2.4.1	東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学准教授	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師
昇　任	原田美由紀	2.4.1	東京大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター准教授	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師
採　用	立石　陽子	2.4.1	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学講師	横浜市立大学助教
採　用	KIPLER DAVID WAYNE	2.4.1	東京大学大学院医学系研究科 国際交流室講師	慶應義塾大学医学部 非常勤講師
配置換	武冨　修治	2.4.1	東京大学大学院医学系研究科 整形外科学講師	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師
採　用	愛甲　　丞	2.4.1	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科講師	東京大学大学院医学系研究科 特任准教授
採　用	里村　嘉弘	2.4.1	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師	東京大学大学院医学系研究科 特任講師
採　用	建石　良介	2.4.1	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師	東京大学大学院医学系研究科 特任講師
昇　任	齋藤　祐平	2.4.1	東京大学医学部附属病院 手術部講師	東京大学医学部附属病院 手術部助教
昇　任	代田悠一郎	2.4.1	東京大学医学部附属病院 検査部講師	東京大学医学部附属病院 脳神経内科助教
昇　任	鶴賀　哲史	2.4.1	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師	東京大学医学部附属病院 女性外科助教
昇　任	石浦　浩之	2.4.1	東京大学医学部附属病院 脳神経内科講師	東京大学医学部附属病院 脳神経内科助教

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	西　　裕志	2.4.1	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科講師	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科助教
配置換	川合　一茂	2.4.1	東京大学医学部附属病院 大腸・肛門外科講師	東京大学医学部附属病院 腫瘍外科学講師
配置換	阿部　雅修	2.4.1	東京大学医学部附属病院 口腔顎顔面外科・矯正歯科講師	東京大学保健・健康推進本部 講師
昇　　任	保科　克行	2.4.16	東京大学大学院医学系研究科 血管外科学准教授	東京大学医学部附属病院 血管外科講師
配置換	泉谷　昌志	2.4.16	東京大学大学院医学系研究科 附属医学教育国際研究センター 医学教育学講師	東京大学医学部附属病院 環境安全管理室講師
昇　　任	小林　　寛	2.4.16	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科助教
昇　　任	伊藤　大知	2.5.1	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 医療材料・機器工学教授	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 医療材料・機器工学准教授
昇　　任	佐藤　雅哉	2.5.1	東京大学医学部附属病院 検査部講師	東京大学医学部附属病院 検査部助教
昇　　任	濱田　　雅	2.5.1	東京大学医学部附属病院 脳神経内科講師	東京大学医学部附属病院 脳神経内科助教
昇　　任	五十嵐　歩	2.6.1	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准教授	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
昇　　任	牛久　　綾	2.6.1	東京大学大学院医学系研究科 統合ゲノム学准教授	東京大学医学部附属病院 病理部講師
昇　　任	川合　一茂	2.6.1	東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学准教授	東京大学医学部附属病院 大腸・肛門外科講師
昇　　任	渡谷　岳行	2.6.1	東京大学大学院医学系研究科 放射線診断学准教授	東京大学医学部附属病院 放射線科講師
昇　　任	齋藤　　朗	2.6.1	東京大学医学部附属病院 環境安全管理室講師	東京大学保健・健康推進本部 助教
昇　　任	柴沼　　晃	2.6.16	東京大学大学院医学系研究科 国際地域保健学講師	東京大学大学院医学系研究科 国際地域保健学助教
辞　　職	安部　貴大	2.6.30	学校法人神奈川歯科大学 教授（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 口腔顎顔面外科学講師
昇　　任	秋山　佳之	2.7.1	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学講師	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科助教
昇　　任	佐々木和人	2.7.1	東京大学医学部附属病院 大腸・肛門外科講師	東京大学医学部附属病院 大腸・肛門外科助教

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	花岡　昇平	2.7.1	東京大学医学部附属病院 放射線科講師	東京大学医学部附属病院 放射線科助教
昇　　任	菅谷　佑樹	2.8.1	東京大学大学院医学系研究科 MD研究者育成プログラム室 講師	東京大学大学院医学系研究科 MD研究者育成プログラム室 助教
配置換	石沢　武彰	2.8.1	東京大学医学部附属病院 肝・胆・膵外科講師	東京大学大学院医学系研究科 人工臓器・移植外科学講師
辞　　職	近藤　尚己	2.8.31	京都大学大学院医学研究科 教授（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 健康教育・社会学准教授
辞　　職	大久保洋平	2.8.31	順天堂大学医学部 准教授（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子薬理学講師
配置換	原田香奈子	2.9.1	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 医療材料・機器工学准教授	東京大学大学院工学系研究科 准教授
採　　用	假屋　太郎	2.9.1	東京大学大学院医学系研究科 麻酔科学講師	Icahn School of Medicine at Mount Sinai Postdoctoral Fellow
昇　　任	横田慎一郎	2.9.1	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
採　　用	吉田真理子	2.10.1	東京大学大学院医学系研究科 小児外科学講師	日本赤十字社医療センター 医師（常勤）
昇　　任	浅沼　大祐	2.10.1	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子薬理学講師	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子薬理学助教
昇　　任	齊藤　祐毅	2.10.16	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科講師	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科助教
昇　　任	神田祥一郎	2.10.16	東京大学医学部附属病院 小児科講師	東京大学医学部附属病院 小児科助教
昇　　任	曾根　献文	2.10.16	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科講師	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科助教
採　　用	ORIM ENE FLORENCE	2.11.1	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 非常勤講師
昇　　任	愛甲　　丞	2.11.16	東京大学医科学研究所 准教授	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科講師
昇　　任	鎌田　真光	2.11.16	東京大学大学院医学系研究科 健康教育・社会学講師	東京大学大学院医学系研究科 保健社会行動学助教
昇　　任	藤原　夕子	2.11.16	東京大学大学院医学系研究科 口腔顎顔面外科学講師	東京大学医学部附属病院 口腔顎顔面外科・矯正歯科助教

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
所属変更	並木　繁行	2.11.16	東京大学大学院医学系研究科 細胞分子薬理学講師	東京大学大学院医学系研究科 神経生物学講師
辞　　職	安藤　瑞生	2.11.30	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授	東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学准教授
辞　　職	中原　史雄	2.12.1	医療法人社団恵水会かつしかクリニック 院長	東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科講師
早期退職	藤井　知行	2.12.31	医療法人財団順和会 山王病院 病院長	東京大学大学院医学系研究科 生殖内分泌学教授
辞　　職	中冨　浩文	2.12.31	杏林大学医学部 教授	東京大学大学院医学系研究科 脳神経外科学准教授
辞　　職	鈴木　基文	2.12.31	東京都立墨東病院 部長	東京大学大学院医学系研究科 泌尿器外科学准教授
辞　　職	篠田　裕介	2.12.31	埼玉医科大学医学部 教授	東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部准教授
辞　　職	山下　裕玄	2.12.31	日本大学病院外科学系 教授	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科講師
辞　　職	中村　真樹	2.12.31	NTT 東日本関東病院 医長（非常勤）	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師
採　　用	加藤　元博	3.1.1	東京大学大学院医学系研究科 小児科学教授	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 診療部長
採　　用	緒方　　徹	3.1.1	東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部准教授	国立障害者リハビリテーションセンター 障害者健康増進・運動医科学支援センター センター長
昇　　任	八木　浩一	3.1.1	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科講師	東京大学医学部附属病院 胃・食道外科助教
昇　　任	比留間孝広	3.1.16	東京大学医学部附属病院 救命救急センター・ＥＲ講師	東京大学医学部附属病院 救命救急センター・ＥＲ助教
昇　　任	田中麻理子	3.2.1	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
配 置 換	柴田　　彩	3.3.16	東京大学医学部附属病院 皮膚科講師	東京大学大学院医学系研究科 皮膚科学講師
定年退職	上別府圭子	3.3.31	科研製薬株式会社 社外取締役（非常勤）	東京大学大学院医学系研究科 家族看護学教授
定年退職	水口　　雅	3.3.31		東京大学大学院医学系研究科 発達医科学教授
定年退職	小池　和彦	3.3.31	公立学校共済組合関東中央病院 病院長（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 消化器内科学教授

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
任期満了	森村　尚登	3.3.31	帝京大学医学部 主任教授（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 救急科学教授
辞　　職	芳賀　信彦	3.3.31	国立障害者リハビリテーションセンター 自立支援局長（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 リハビリテーション医学教授
任期満了	中川　恵一	3.3.31	東京大学大学院医学系研究科 特任教授	東京大学大学院医学系研究科 放射線治療学准教授
辞　　職	洲崎　悦生	3.3.31	順天堂大学医学部 担当教授（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 システムズ薬理学准教授
早期退職	磯 山　　隆	3.3.31	杏林大学保健学部 教授（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 生体機能制御学講師
辞　　職	松井　鉄平	3.3.31	岡山大学大学院自然科学研究科 准教授（常勤）	東京大学大学院医学系研究科 統合生理学講師
辞　　職	鹿毛　秀宣	3.3.31	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 呼吸器内科学講師
辞　　職	永井　純正	3.3.31	国立大学法人京都大学 医学部附属病院教授	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センター講師
辞　　職	佐藤　次郎	3.3.31	一般財団法人 自警会 東京警察病院副部長	東京大学医学部附属病院 放射線部講師
辞　　職	室屋　充明	3.3.31	NTT 東日本関東病院 手術部長（常勤）	東京大学医学部附属病院 手術部講師
辞　　職	管　　析	3.3.31	西日暮里駅前すが皮膚科 院長（常勤）	東京大学医学部附属病院 皮膚科講師
辞　　職	荒木　　剛	3.3.31	帝京大学医学部溝口病院 教授（常勤）	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師
辞　　職	鈴木　　完	3.3.31	独協医科大学 第一外科准教授（常勤）	東京大学医学部附属病院 小児外科講師

細胞生物学

教授
岡田康志
講師
池田一穂
助教
高尾大輔

ホームページ https://www.okada-lab.phys.s.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

細胞生物学分野の前身は、東京大学医学部第一解剖学教室であり、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。2020 年 4 月 1 日に、現教授である岡田康志が着任した。

細胞生物学分野の現在の構成員は、教授（岡田康志）、講師（池田一穂）、助教 1 名（高尾大輔）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、解剖学１（組織学総論・各論、細胞生物学）、Ｍ１（三年生）を対象に解剖学２（マクロ）、解剖学３（神経）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、主に光学顕微鏡を用いたライブイメージングについて講義をしている。

フリークオーターは、イメージング技術開発やライブセルイメージング、機械学習を用いた顕微鏡画像処理など、参加する学生の希望と適性におうじて柔軟にテーマを設定し、学生の自主性を重んじながら、研究の楽しさ・醍醐味を味わうことが出来るように工夫している。また、現教授の岡田が理学系物理学専攻も兼務していることを利用して、物理学科の学部 4 年生や大学院生と日常的に交流できるようにすることで、本学医学部生の高い数理的ポテンシャルを刺激し、学際的興味が深められる環境づくりを心がけている。

研究

生命の基本単位は細胞である。細胞は、タンパク質や脂質、核酸など様々な生体分子が密に集まった構造物である。細胞を構成する個々の生体分子については、その構造がオングストロームの解像度で原子模型が作成できる程度に解明され、動態も分子動力学計算などにより物理化学的な理解が進んでいる。しかし、それらが集合することで、細胞という生命現象が如何にして生じるかは全く判っていない。私たちは、細胞の中で生体分子やその集合体がどのような構造をとり、どのような動態を示し、それによってどのような機能が発現

されるかを、生きた細胞の中で生体分子を直接見て・測って・操作することを通じて理解したいと考えている。そのために、当研究室では、主に生きた細胞の中を可視光を用いて観察･計測･操作するための技術開発と、これを用いた細胞生物学・生物物理学研究を並行して進めている。

このような考えから、超解像蛍光顕微鏡法や一分子イメージング法を発展させ、生きた細胞の中での超解像イメージングや一分子計測の技術を開発し、細胞内物質輸送を中心にさまざまな生命現象に応用してきた。

近年、機械学習技術が大幅に進展し、顕微鏡画像への応用にも有効であることが示されている。私たちも、機械学習をいち早く取り入れ、超解像顕微鏡の画像処理や、顕微鏡画像からの細胞の自動セグメンテーション追跡、細胞周期の自動判別などの成果があがっている。

出版物等

1. Fujioka Y, Alam JM, Noshiro D, Mouri K, Ando T, Okada Y, May AI, Knorr RL, Suzuki K, Ohsumi Y, Noda NN. Phase separation organizes the site of autophagosome formation., Nature 578: 301-305, 2020
2. Nagao Y, Sakamoto M, Chinen T, Okada Y, Takao D. Robust classification of cell cycle phase and biological feature extraction by image-based deep-learning. Mol Biol Cell 31: 1346-1354, 2020
3. Yamamoto N and Okada Y, ed. Single Molecule Microscopy in Neurobiology, Springer 2020, ISBN: 978-0716-0531-8
4. Kondratiev AY, Yaginuma H, Okada Y, Krylov AS, and Sorokin DV. A method for automatic tracking of cell nuclei with weakly-supervised mitosis detection in 2D microscopy image sequences. Proceedings of the 2020 5th International Conference on Biomedical Signal and Image Processing. Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, 67–73. 2020
5. Aoyama-Ishiwatari S, Okazaki T, Iemura S, Natsume T, Okada Y, Gotoh T. NUDT21 links mitochondrial IPS-1 to RLR-containing stress granules and activates host antiviral defense. The Journal of Immunology 206 (1), 154-163, 2021
6. Nakamura TS, Suda Y, Muneshige K, Fujieda Y, Okumura Y, Inoue I, Tanaka T, Takahashi T, Nakanishi H, Gao XD, Okada Y, Neiman AM, Tachikawa H. Suppression of Vps13 adaptor protein mutants reveals a central role for PI4P in regulating prospore membrane extension. PLoS Genet 17(8): e1009727. 2021

生体構造学

教授
吉川雅英
講師
柳澤春明
特任講師
福田善之
助教
牧野司、山口博史
特任助教
包明久

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）、講師（柳澤春明）、特任講師（福田善之）、助教 2 名（牧野司、山口博史）、特任助教 1 名（包明久）、大学院生 2 名（佐々木諒平、An Jiancheng、山下昂一郎、谷侑磨、Yuqing Liu）、ＭＤ研究者育成プログラムの学生 2 名（小森雄太、上野理佐）、学術支援専門職員（中村一彦）、技術補佐員 3 名（大坂谷章子、坂巻陽一、古屋俊江）、秘書 2 名（柳内美香子、弓削節子）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、解剖学１（組織学総論・各論、細胞生物学）、Ｍ１（三年生）を対象に解剖学２（マクロ）、解剖学３（神経）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。

また、方法論としては、2017 年にノーベル賞を受賞したクライオ電子顕微鏡法を用いている。

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。また、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。

2017 年 10 月からは、日本医療研究開発機構（AMED）の支援を受け、クライオ電子顕微鏡法を広く生命科学・医学の研究に使って貰うプロジェクトが開始した。最先端クライオ電子顕微鏡が医学部・教育研究棟一階で稼働しており、国内の共用施設として貢献している。

モデル生物による解析

鞭毛のモデル生物として、現在我々の研究室ではクラミドモナス、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. M. Ueda, T. Aoki, T. Akiyama, T. Nakamuro, K. Yamashita, H. Yanagisawa, O. Nureki, **M. Kikkawa**, E. Nakamura, T. Aida, and Y. Itoh. Alternating Heterochiral Supramolecular Copolymerization. *J Am Chem Soc*, 2021.
2. R. Sekine, P. Ravat, H. Yanagisawa, C. Liu, **M. Kikkawa**, K. Harano, and E. Nakamura. Nano- and Microspheres Containing Inorganic and Biological Nanoparticles: Self-Assembly and Electron Tomographic Analysis. *J Am Chem Soc*, 143(7):2822–2828, 2021.
3. H. Takeda, A. Tsutsumi, T. Nishizawa, C. Lindau, J. V. Busto, L. S. Wenz, L. Ellenrieder, K. Imai, S. P. Straub, W. Mossmann, J. Qiu, Y. Yamamori, K. Tomii, J. Suzuki, T. Murata, S. Ogasawara, O. Nureki, T. Becker, N. Pfanner, N. Wiedemann, **M. Kikkawa**, and T. Endo. Mitochondrial sorting and assembly machinery operates by beta-barrel switching. *Nature*, 2021.
4. K. Matoba, T. Kotani, A. Tsutsumi, T. Tsuji, T. Mori, D. Noshiro, Y. Sugita, N. Nomura, S. Iwata, Y. Ohsumi, T. Fujimoto, H. Nakatogawa, **M. Kikkawa**, and N. N. Noda. Atg9 is a lipid scramblase that mediates autophagosomal membrane expansion. *Nat Struct Mol Biol*, 2020.
5. H. Lu, T. Nakamuro, K. Yamashita, H. Yanagisawa, O. Nureki, **M. Kikkawa**, H. Gao, J. Tian, R. Shang, and E. Nakamura. B/N-Doped p-Arylenevinylene Chromophores: Synthesis, Properties, and Microcrystal

Electron Crystallographic Study. *J Am Chem Soc*, 142(44):18990–18996, 2020.

6. S. Tojo, Z. Zhang, H. Matsui, M. Tahara, M. Ikeguchi, M. Kochi, M. Kamada, H. Shigematsu, A. Tsutsumi, N. Adachi, T. Shibata, M. Yamamoto, **M. Kikkawa**, T. Senda, Y. Isobe, U. Ohto, and T. Shimizu. Structural analysis reveals TLR7 dynamics underlying antagonism. *Nat Commun*, 11(1):5204, 2020.
7. Y. Zhang, M. Inoue, A. Tsutsumi, S. Watanabe, T. Nishizawa, K. Nagata, **M. Kikkawa**, and K. Inaba. Cryo-EM structures of SERCA2b reveal the mechanism of regulation by the luminal extension tail. *Sci Adv*, 6(33):eabb0147, 2020.
8. R. Nakamura, T. Numata, G. Kasuya, T. Yokoyama, T. Nishizawa, T. Kusakizako, T. Kato, T. Hagino, N. Dohmae, M. Inoue, K. Watanabe, H. Ichijo, **M. Kikkawa**, M. Shirouzu, T. J. Jentsch, R. Ishitani, Y. Okada, and O. Nureki. Cryo-EM structure of the volume-regulated anion channel LRRC8D isoform identifies features important for substrate permeation. *Commun Biol*, 3(1):240, 2020.

細胞構築学

講師

田中庸介

助教

小川覚之

ホームページ http://cb.m.u-tokyo.ac.jp/

教　育

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

医学部学生及び理学部人類学学生を対象に骨学（5 コマ、16 時間)、肉眼解剖学（実習 61 コマ、193 時間)、細胞生物学、発生学、組織学総論・各論（講義、実習 36 コマ、114 時間)、神経解剖学（講義、実習 14 コマ、44 時間)、合計 407 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 539 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、神経解剖学を教授、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）恐怖記憶改変の基盤となる KIF17 の分解・合成を介した神経活動依存的な局所輸送制御

同一の樹状突起内に存在する複数のシナプス後肥厚間でのタンパク質組成のバランスは局所的なタンパク質の分解と合成によって制御されている。タンパク質の分解にはプロテアソームが標的のポリユビキチン化タンパク質を認識して分解するユビキチン-プロテアソームシステム（UPS）が関与することでシナプス内でのタンパク質組成を調節する。UPS はシナプス後肥厚からタンパク質を除去するだけでなく、さまざまなシグナル伝達カスケードにも影響を及ぼし、シナプスのリモデリングを制御する。また一方では、タンパク質合成を必要とするさまざまな形態の可塑性を維持するために、局所的なタンパク質生産が必要となる場合がある。神経刺激は 3'非翻訳領域（3'UTR）を介したメカニズムによって神経突起に局在する mRNA の翻訳を制御する様々なシグナル伝達経路を活性化する。ただし、これらの相反する調節プロセス間のバランスによって誘発される樹状突起のリモデリングについてはまだ不明な部分が多い。

私達は、NMDA 型グルタミン酸受容体を介した神経活動によって、キネシンスーパーファミリータンパク質（KIF）の一つである分子モーター KIF17 がプロテアソームによって急速に分解されることを明らかとした。私達の分析は KIF17 の分解に伴って樹状突起内での微小管を基盤とした KIF17 による分子モーター輸送が一時的に中断されることを示唆している。また、同じく NMDA 型グルタミン酸受容体を介した神経活動が KIF17 3'UTR によって駆動される局所的な KIF17 の合成を誘発することも実証された。樹状突起内で合成された KIF17 はその後に合成された場所を起点とした輸送を開始しており、神経活動が局所的な輸送制御を引き起こしていることが示唆される。さらに、今回の研究によって KIF17 局所翻訳に必要であることが分かった Kif17 3'UTR をマウスの海馬内の神経細胞から欠失させると、認知や記憶改変などの高次脳機能に重大な障害がもたらされることも判明した。これらの結果から、分子モーターKIF17 は神経活動依存的なタンパク質分解・合成による発現量制御を受けており、それらに伴って KIF17 による樹状突起内分子輸送も神経活動によって調節されており、この局所的な KIF17 輸送制御は認知や記憶の改変などの高次脳機能において重要な役割を担っているということが分かった。

本研究は、局所的に合成されたタンパク質の時空間的分布が自然拡散によって促されるとされる一般的な考えとは異なり、局所合成されたキネシンが微小管を基盤とした輸送によって樹状突起内に分布するという新たな分子機構を提示するものであり、単一の樹状突起が記憶演算のユニットとしてどのように機能するかを深く理解するのに役立つと考えられる(1)。

B）抗カルボニル化作用のあるベタインは、KIF3 による CRMP2 の輸送を亢進し統合失調症モデルである KIF3 遺伝子異常マウスの統合失調症症状を改善する。

私達は、KIF3b ヘテロマウスが、統合失調症様

phenotype を示し、そのモデルとなる事を示したが今回さらに CRMP2 が KIF3 分子モーターと直接結合し KIF3 によって輸送され、KIF3B ヘテロノックアウトマウス神経細胞においてその発現・分布の異常を生じること、KIF3B ヘテロノックアウトマウス神経細胞の分枝異常がベタインあるいは抗カルボニル化作用を持つピリドキサミンの投与、もしくは CRMP2 の強制発現によって有意に改善されること、カルボニルストレス除去に関与する GLO1 遺伝子を破壊した iPS 細胞から作成した神経細胞において過剰分枝が生じたこと、CRMP2 の AGEs 修飾によって細胞骨格蛋白質に対する活性が有意に低下することを明らかとした。同時にブレインバンクの統合失調症患者死後脳、前頭前野で優位に KIF3 の減少がみられることも明らかにした。これらのことから、CRMP2 が KIF3 分子モーターの新規主要積み荷タンパク質であり、遺伝子の点突然変異・エピジェネティックな発現低下・カルボニルストレス等によるその機能異常により統合失調症様症状の基盤となる神経細胞の表現型が惹起され、ここにベタインを投与すると CRMP2 の機能が回復して神経細胞・神経回路網が正常化し臨床症状が緩和される、という新規分子病態モデルを提唱することに成功した(2)。

C) ヒト・ニューロパチーでみられる KIF1A の遺伝子変異は ATPase サイクルの Motor-Neck 相関を過剰に安定化させる

KIF1A は、ATP の加水分解エネルギーを使用してシナプス小胞前駆体や高親和性ニューロトロフィン受容体 を軸索先端に輸送する分子モーターである。軸索型シャルコー・マリー・トゥース病（CMT2）の患者家系において、 KIF1A の一塩基変異を同定した。この変異により、KIF1A タンパク質のモータードメイン内にある β7 領域に電荷の 逆転が生じる。β7 領域は、モータードメインの中で機能的に重要とされてきたヌクレオチド結合領域や微小管結合領 域とは離れた領域であり、その機能は不明である。本研究では、KIF1A の軸索輸送における β7 の機能と、β7 変異に よる CMT2 発症のメカニズムを明らかにすることを目的とした。

β7 変異が KIF1A の軸索輸送にどのような影響を与えるかを明らかにするため、*Kif1a*$^{+/-}$ マウスの DRG ニ ューロンに β7 変異体を導入し、痛みや熱さの感覚の発生に関わる KIF1A カーゴである TrkA 及び TRPV1 の軸索遠 位部での局在を調べた。次に、軸索における β7 変異体のモーター活性を調べるため、蛍光標識した β7 変異体を DRG ニューロンに発現させ、コンフォーカルレーザー顕微鏡を用いてライブイメージングを行い、軸索輸送の速度・頻度・方向を野生型 KIF1A と比較した。さらに β7 領域のモーター活性能をより詳細に調べるため、ATPase 活性を保持する最小単位のモータードメインコンストラクトを用いて、β7 変異体の in vitro モーター活性を測定した。微小管滑走 運動アッセイと ATPase アッセイを行い、ガラスに固定した KIF1A が微小管を動かす速度、微小管上運動に伴う ATP 加水分解速度、微小管との親和性について、野生型 KIF1A と変異体を比較した。

Kif1a$^{+/-}$ マウスの DRG ニューロンでは細胞表面の TrkA の局在が有意に減少 していた。この *Kif1a*$^{+/-}$ マウスの DRG ニューロンに野生型 KIF1A を発現させると細胞表面の TrkA の局在は回復し たが、β7 変異体を発現させた場合は細胞表面の TrkA の局在は回復しなかった。細胞表面の TRPV1 についても同様の結果が得られ、β7 変異体はカーゴの輸送に障害があることがわかった。また、蛍光標識した野生型と変異型の KIF1A を DRG ニューロンに導入し、遠位軸索の粒子の動きを観察したところ、軸索内輸送の速度が β7 変異体の方が野生型よりも約 25％遅いことがわ

かった。この速度低下の原因を探るため、in vitro での運動活性を確かめた。微小管滑走運動アッセイにより KIF1A が微小管を動かす速度を測定すると、軸索内での動きと同様、β7 変異体の方が野生型よりも約 22%遅かった。さらに微小管存在下での ATP 加水分解速度を測定すると、β7 変異体は野生型よりも ATPase 活性が低かった。一方で、微小管への親和性に違いはなかった。このことから β7 変異は、微小管との結合に影響しない が、ATP 加水分解のサイクルに遅れをもたらすことがわかった。キネシンの三次元構造から β7 領域は ATP 結合時にネックリンカー領域と相互作用するため、β7 変異体では電荷の逆転によってネックとの間に異常に強い相互作用が生まれることが示唆される。その結果、ネックリンカーの構造変化に伴うリン酸の放出が遅れ、モーター活性の低下につながると考えられる(3)。

発表論文

1. Iwata S., Morikawa M., Takei, Y., and **N. Hirokawa.** An activity-dependent local transport regulation via degradation and synthesis of KIF17 underlying cognitive flexibility. ***Science Advs*** 2020　6：eabc8355
2. Yoshihara S., Jiang X., Morikawa Mo., Ogawa T., Ichinose S., Yabe H., Kakita A., Toyoshima M., Kunii Ya, Yoshikawa T., Tanaka Y., and **N. Hirokawa.** Betaine ameliorates schizophrenic traits by func tionally compensating KIF3-based CRMP2 transport. ***Cell Rep*** 35: 108971, April 13, 1-15, 2021
3. Morikawa Ma, Jerath N. U.,, Ogawa T., Morikawa Mo, Tanaka Y., Shy M.E., Zuchner, S., and **N. Hirokawa.** KIF1A mutation of human neurpathies hyper-stabilizes the motor-neck interaction in ATPase cycle. ***EMBO J.*** in press 2021

神経細胞生物学

教授

岡部繁男

助教

柏木有太郎、丸岡久人、湊原圭一郎

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）、助教 3 名（柏木有太郎（平成 31 年 1 月より）、丸岡久人（平成 31 年 4 月より）、湊原圭一郎（令和 2 年 5 月より）、特任研究員 1 名（水谷俊介）、大学院生 11 名（井口理沙、亀井亮佑、田宗秀隆、寺嶋宙、鈴木悠里、遠藤 雅瑛、張　旻）、学部生 3 名（福田裕太、増田康隆、成家悠太）、技術職員 5 名（佐藤由佳、西口隆雄、大久保佳奈、村永香織、松島　綾乃）、秘書 2 名（三瓶あゆ子、永嶋泰代）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. Iwasaki, K., Obashi, K., **Okabe, S.** Vasodilator-stimulated phosphoprotein (VASP) is recruited into dendritic spines via G-actin-dependent mechanism and contributes to spine enlargement and stabilization. Eur J Neurosci. 2020 51(3): 806-821. doi: 10.1111/ejn.14634.
2. International Brain Initiative: An innovative framework for coordinated global brain research efforts. International Brain Initiative (J. Bjaalie and **S. Okabe** corresponding authors) Neuron 2020 105(2):212-216. doi: 10.1016/j.neuron.2020.01.002.
3. Tanaka S, Masuda Y, Harada A, **Okabe, S**. Impaired actin dynamics and suppression of Shank2-mediated spine enlargement in cortactin knockout mice. Microscopy (Oxf). 2020 69(1):44-52. doi: 10.1093/jmicro/dfaa001.
4. Iguchi, R., Tanaka, S., **Okabe, S** Neonatal social isolation increases the proportion of the immature spines in the layer 2/3 pyramidal neurons of the somatosensory cortex. Neuroscience Research 2020 154: 27-34. doi: 10.1016/j.neures.2019.05.004.
5. **Okabe, S**. Recent advances in computational methods for measurement of dendritic spines imaged by light microscopy Microscopy (Oxf). 2020 69(4):196-213. doi: 10.1093/jmicro/dfaa016..
6. Parajuli, L. K., Urakubo, H., Takahashi-Nakazato, A., Ogelman, R., Iwasaki, H., Oh W., H., Koike, M., Kwon, H. B., Ishii, S., Fukazawa, Y., **Okabe, S.** Geometry and the

organizational principle of spine synapses along a dendrite. eNeuro 2020 7(6): ENEURO.0248-20.2020. doi: 10.1523/ ENEURO.0248-20.2020.

7. **Okabe, S.** Regulation of actin dynamics in dendritic spines: nanostructure, molecular mobility, and signaling mechanisms. Molecular and Cellular Neuroscience 2020 109:103564. doi: 10.1016/j.mcn.2020.103564.
8. Kashiwagi, Y., **Okabe, S.** Imaging of spine synapses using super-resolution microscopy. Anatomical Science International 2021 96(3):343-358 doi: 10.1007/s12565-021-00603-0.
9. Obashi, K, Taraska, J. W., **Okabe, S.** The role of molecular diffusion within dendritic spines in synaptic function. Journal of General Physiology 2021 Apr 5;153(4) e202012814. doi: 10.1085/jgp.202012814.
10. Yoshida T, Yamagata A, Imai A, Kim J, Izumi H, Nakashima S, Shiroshima T, Maeda A, Iwasawa-Okamoto S, Azechi K, Osaka F, Saitoh T, Maenaka K, Shimada T, Fukata Y, Fukata M, Matsumoto J, Nishijo H, Takao K, Tanaka S, **Okabe S,** Tabuchi K, Uemura T, Mishina M, Mori H, Fukai S. Canonical versus non-canonical transsynaptic signaling of neuroligin 3 tunes development of sociality. Nature Communications 2021 12(1):1848. doi: 10. 1038/s41467-021-22059-6.
11. Tamada K, Fukumoto K, Toya T, Nakai N, Awasthi JR, Tanaka S, **Okabe S,** Spitz F, Saitow F, Suzuki H, Takumi T. Genetic dissection identifies Necdin as a driver gene in a mouse model of paternal 15q duplications. Nature Communications 2021 12(1):4056. doi: 10.1038/s41467-021-24359-3.
12. Morris K, Nami M, Bolanos JF, Lobo MA, Sadri-Naini M, Fiallos J, Sanchez GE, Bustos T, Chintam N, Amaya M, Strand SE, Mayuku-Dore A, Sakibova I, Biso GMN, DeFilippis A, Bravo D, Tarhan N, Claussen C, Mercado A, Braun S, Yuge L, **Okabe S,** Taghizadeh-Hesary F, Kotliar K, Sadowsky C, Chandra PS, Tripathi M, Katsaros V, Mehling B, Noroozian M, Abbasioun K, Amirjamshidi A, Hossein-Zadeh GA, Naraghi F, Barzegar M, Asadi-Pooya AA, Sahab-Negah S, Sadeghian S, Fahnestock M, Dilbaz N, Hussain N, Mari Z, Thatcher RW, Sipple D, Sidhu K, Chopra D, Costa F, Spena G, Berger T, Zelinsky D, Wheeler CJ, Ashford JW, Schulte R, Nezami MA, Kloor H, Filler A, Eliashiv DS, Sinha D, DeSalles AAF, Sadanand V, Suchkov S, Green K, Metin B, Hariri R, Cormier J, Yamamoto V, Kateb B. Neuroscience20 (BRAIN20, SPINE20, and MENTAL20) Health Initiative: A Global Consortium Addressing the Human and Economic Burden of Brain, Spine, and Mental Disorders Through Neurotech Innovations and Policies Journal of Alzheimer's Disease 2021 Sep 3. doi: 10.3233/JAD-215190.

分子生物学

教授
水島昇
講師
山本林
助教
境祐二
特任准教授
齊藤知恵子
特任講師
本田郁子
特任助教
坂巻純一、菅原武志、小池誠一（～2020 年 4 月）、江口智也

ホームページ https://molbiolut.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動物などにおける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閉鎖・融合・分解機構、（5）選択的基質認識機構などについて研究を行っている。2020 年の主要な成果は次の通りである。

オートファジーを仲介するオートファゴソームの形成は、大規模でかつユニークな膜形態変化を伴う現象である。隔離膜と呼ばれる扁平なディスク状の小胞が、成長とともにカップ状に弯曲し、最後にその口が閉じて球状のオートファゴソーム

となる。多くのオートファジー関連因子がオートファゴソーム形成に関与しているが、どのような物理機構により隔離膜の形態変化が制御されているのかは十分には明らかにされていない。私たちは、曲率因子による隔離膜の形態制御の数理モデルを構築し、オートファゴソーム形成における隔離膜の形態変化を解析した。その結果、隔離膜の成長とともに曲率因子の膜上分布が自発的に変化することで、隔離膜の一連の形態変化を理解できることを示した。この数理モデルは、実際に細胞内で観測されるオートファゴソーム形成を定量的に説明できた。この研究成果は、一見複雑に見えるオートファジーの膜動態の解析に、単純な物理機構に基づく数理モデルが有効であることを示唆している（Sakai et al. *iScience* 2020）。

このほか、米国スクリプト研究所の大友博士らとの共同研究によって、哺乳類 ATG9 がスクランブラーゼ活性を有しており、構造解析に基づいた機能阻害 ATG9 変異体を発現する細胞ではオートファゴソームの大きさが著しく小さくなることを報告した（Maeda et al. *Nat Struct Mol Biol* 2020）。

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。現在は、新たなマウスモデルの解析を行う一方で、ゼブラフィッシュの *ATG* 遺伝子ノックアウトシリーズを作製して解析をすすめている。

2020 年には、オートファジーの分解以外の新しい生理的役割も明らかになった。哺乳類の肺や魚類の浮袋は、それぞれ呼吸や水中での浮力発生に必須な空気を含む臓器である。これらの臓器を空気で膨らませるためには、肺胞や浮袋の内側を覆っている水の表面張力を弱めることが重要である。この役割を担うのが、サーファクタント（表面活性物質）という脂質に富む物質で、空気との境界の水面に広がって水の表面張力を下げる。このサーファクタントは肺胞や浮袋の上皮細胞の内部に存在するラメラ体と呼ばれるリソソーム関連オルガネラで生成・貯蓄され、その後に分泌される。

今回私たちは、オートファジーが肺や浮袋のサーファクタントの生成に必要であることを、マウスやゼブラフィッシュを用いた解析により明らかにした。肺や浮袋の上皮細胞ではオートファゴソームと未成熟なラメラ体の融合が起きており、オートファジーを抑制すると、ラメラ体への成熟が不十分となることが明らかとなった。このようなマウスは出生直後に呼吸困難のため致死となり、ゼブラフィッシュは水中で浮いた姿勢を保てなくなる。オートファジーは、脂質成分（膜系オルガネラやオートファゴソーム内膜）をラメラ体に供給したり、オートファゴソーム外膜をラメラ体膜に供給したりすることで、ラメラ体の成熟に貢献していると考えられる（Morishita et al. *Cell Rep* 2020）。

3．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。最近、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レポーター GFP-LC3-RFP-LC3ΔG を開発し、個体レベルの研究でも用いている。

教育

医学部医学科の学生を対象とした、生化学・栄養学の講義の中で、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. Morishita, H., Kanda, Y., Kaizuka, T., Chino, H., Nakao, K., Miki, Y., Taketomi, Y., Guan J.L., Murakami, M., Aiba, A., *Mizushima, N. Autophagy is required for maturation of surfactant-containing lamellar bodies in the lung and swim bladder. ***Cell Rep.*** 33:108477 (2020).
2. Maeda, S., Yamamoto, H., Kinch, L.N., Garza, C.M., Takahashi, S., Otomo, C., Grishin, N.V., Forli, S., Mizushima, N., and *Otomo, T. Structure, lipid scrambling activity and role in autophagosome formation of ATG9A. ***Nat. Struct. Mol. Biol.*** 27:1194-1201 (2020).
3. *Sakai, Y., Koyama-Honda, I., Tachikawa, M., Knorr, R.L., *Mizushima, N. Modeling membrane morphological change during autophagosome formation. ***iScience*** 23: 101466 (2020).
4. *Mizushima, N., Levine, B. Autophagy in human diseases. ***N. Engl. J. Med*** 383:1564-1576 (2020).
5. *Mizushima, N., *Murphy, L.O. Autophagy Assays for Biological Discovery and Therapeutic Development. ***Trends Biochem. Sci.*** 45:1080-1093 (2020).
6. *Simon, A.K., *Mizushima, N. Beth Levine 1960-2020. ***Nat. Cell Biol.*** 22:909-910 (2020).
7. Chino, H., *Mizushima, N. ER-phagy: Quality control and turnover of endoplasmic reticulum. ***Trends Cell Biol.*** 30:384-398 (2020).
8. Yim, W.W., *Mizushima, N. Lysosome biology in autophagy. ***Cell Discov.*** 6:6 (2020).

細胞情報学

教授

村上　誠

講師

武富　芳隆

ホームページ　http://lmmhs.m.u-tokyo.ac.jp

研究室の概要

細胞情報学教室は分子細胞生物学専攻の一部門であり、2018 年 8 月から健康環境医工学部門の教授である村上が細胞情報学教室を兼務している。2021 年度現在、教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、特任助教 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 3 名、大学院修士課程学生 1 名、外部研究生 4 名、企業派遣研究員 1 名、研究補助員 1 名など合わせて 16 名の人員で研究を行っている。

研究内容

本教室のメインテーマは、「脂質による健康環境整備機構の解明」である。脂質は生体における最大のエネルギー源であり、細胞膜を構成する主要成分であり、シグナル分子としても働く。また脂質は食品から摂取される環境栄養因子であると同時に、適宜代謝を受けて時空間的に生体応答を制御する組織環境調節因子でもある。本部門では、脂質ならびにその代謝産物が関与する脂質ネットワークにフォーカスを当て、脂質代謝に関わる酵素や受容体の遺伝子改変マウスの解析に脂質の網羅的分析（リピドミクス）を展開することで、代謝・免疫疾患等の現代社会で問題となっている疾患の分子病態を解明する。これを基盤に、Quality of Life（QOL）のための Quality of Lipids（QOL）の研究を推進し、脂質代謝の変容が関わる疾患の診断・予防・治療に向けた理論基盤の構築を目指す。

研究成果

脂質代謝のボトルネック酵素であるホスホリパーゼ A_2（PLA_2）分子群ならびにその下流の脂質代謝酵素・受容体の欠損マウスを網羅的に展開・解析するとともに、これにリピドミクスを応用することで、健康維持や疾患と関わる新しい脂質パスウェイを同定することを研究の中核としている。

1）代謝疾患

これまでに、脂肪細胞から分泌される sPLA$_2$-V がリポタンパク質のリン脂質代謝を介して肥満の調節に関わること（Sato et al, *Cell Metab* 2014）、脂肪組織の M2 マクロファージに発現している sPLA$_2$-IID がω3 脂肪酸（EPA, DHA）の遊離を介して白色脂肪細胞のベージュ化を促進し、肥満の抑制に関わること（Sato et al., *Cell Reports* 2020）を報告した。新たに、寒冷に伴いベージュ脂肪細胞に発現誘導される酵素として sPLA$_2$-IIE を同定し、その機能解析を進めている。

細胞内酵素 PNPLA7（リゾホスホリパーゼ）及び PNPLA8（ホスホリパーゼ $A_{1/2}$）の欠損マウスは肝臓変性・筋力減退・脂肪萎縮・短寿命などの表現型を示すことを発見した。メタボローム解析

の結果、PNPLA7 及び PNPLA8 欠損マウスの肝臓ではリゾホスファチジルコリン（LPC）からグリセロホスホコリン（GPC）を介して内因性コリンを取り出すことができず、このためコリンのメチル基がメチオニンに転送されず、メチオニン回路を通じたメチル基代謝フラックスが乱れることを明らかにした。さらに臨床への展開として、ヒト肝臓がんにおいて PNPLA7 の発現が減少することを見出した。本研究で発見した肝臓の PNPLA8-PNPLA7 経路は、リン脂質を構成単位まで分解して再利用する「リン脂質リサイクル経路」と呼ぶことができ、既存概念であった脂質メディエーターの産生、細胞膜リン脂質の脂肪酸リモデリング（Lands 経路）と並ぶ PLA_2 ファミリーの新機能を提示するものである（投稿中）。現在、PNPLA7 および類縁酵素 PNPLA6 のコンディショナル欠損マウスを用い、両酵素の組織特異的機能を解析中である。

2)皮膚疾患

これまでの研究で、表皮に分布する $sPLA_2$-IIF が特殊なリゾリン脂質を動員して表皮肥厚疾患の増悪に関わること（Yamamoto et al, *J Exp Med* 2015）、$iPLA_2$ ファミリーの PNPLA1（ヒト魚鱗癬の原因遺伝子）が皮膚バリアに必須の脂質成分であるアシルセラミドの合成に関わること（Hirabayashi et al, *Nat Commun* 2017）を報告した。現在、PLA_2 関連の欠損マウスのうち皮膚バリア機能に乱れが生じている系統の表現型スクリーニング、皮膚の遺伝子プロファイリング、ならびにヒト皮膚疾患との発現相関解析から新たに浮上した複数の PLA_2 について、その機能解析を進めている。

このうち、$cPLA_2\varepsilon$ は表皮ケラチノサイトに発現しており、欠損マウスでは乾癬モデルが増悪した。$cPLA_2\varepsilon$ は、ホスファチジルコリンの *sn*-1 位の脂肪酸をホスファチジルエタノールアミンのアミノ基に転移する *N*-アシルトランスフェラーゼ活性を有し、抗炎症性脂質である *N*-アシルエタノールアミン（NAE）の生成に関わることを明らかにした（投稿準備中）。

表皮ケラチノサイトの分化に伴い誘導される $sPLA_2$-III は、皮膚の適応修復に関わるプロスタグランジン(PGE_2, $PGF_{2\alpha}$）の産生に関わり、皮膚特異的に $sPLA_2$-III もしくは PGE_2, $PGF_{2\alpha}$受容体（EP4、FP）を欠損させると、角質の創傷治癒が遅延して皮膚バリアが乱れ、アトピー性皮膚炎が増悪することが判明した（投稿準備中）。これ以外にも表皮に発現している複数の PLA_2 について欠損マウスの解析を進めている。

3) 免疫アレルギー疾患

これまでの研究で、アレルギーの中心的役割を担うマスト細胞の分化や機能を修飾してアレルギー応答に影響を及ぼす新規脂質経路の探索を行い、$sPLA_2$-III-PGD_2 経路がマスト細胞の成熟（Taketomi et al, *Nat Immunol* 2013）、PAFAH2—ω3 エポキシド経路がマスト細胞活性化の最適化（Shimanaka et al, *Nat Med* 2017）に関わることを報告してきた。今年度は、マスト細胞特異的 $sPLA_2$-III 欠損マウスを用い、マスト細胞自身の $sPLA_2$-III がマスト細胞の成熟に必須であることを証明するとともに、接触性皮膚炎の抑制に関わることを示した（Taketomi et al, *Cells* 2021）。さらに、$sPLA_2$-III の下流で機能する脂質メディエーターとして LPA を同定し、その作用機序を解析中である（投稿準備中）。

T 細胞の調節に関わる PLA_2 はこれまで不明であったが、naïve T から Th17 細胞の分化に伴い発現誘導される PLA_2 として $sPLA_2$-XIIA を同定した。$sPLA_2$-XIIA 欠損マウスでは Th17 細胞とγδT 細胞が減少し、乾癬が軽減することが明らかとなった。現在、$sPLA_2$-XIIA の下流で動員され Th17 応答の誘導に関わる脂質メディエーターを探索中である。

4) がん

sPLA$_2$-IIA は小腸に限局発現しているにもかかわらず、欠損マウスでは皮膚がんの軽減が認められた。sPLA$_2$-IIA には細菌膜リン脂質を分解する活性があることから、本酵素の欠損が腸内細菌叢に何らかの影響を与えている可能性を想定した。実際、sPLA$_2$-IIA 欠損マウスでは腸内細菌叢が乱れており、このため免疫系や血中代謝物に変容をきたし、遠隔組織である皮膚の病態が間接的に影響を受けることがわかった。sPLA$_2$-IIA 欠損マウスを野生型マウスと同居飼育するか、よりクリーンな飼育環境下におくと、皮膚の表現型は消失した。本研究は、腸内細菌叢を介した sPLA$_2$ の新しい動作原理を提示するものである（Miki et al, *JCI Insight*, in press）。

ヒト造血細胞を再構成した免疫不全マウス（ヒト化マウス）に EBV ウイルスを感染させると、B 細胞リンパ腫を発症する。この腫瘍組織のマクロファージに発現誘導される sPLA$_2$-X は、腫瘍細胞由来の細胞外小胞（EV）のリン脂質を分解し、脂質メディエーターに富む EV を生じることを見出した。sPLA$_2$-X による修飾を受けた EV は小型化・凝集・融合するとともに、脂質メディエーターのシグナルを標的細胞（腫瘍随伴マクロファージ）に伝え、がん促進性の組織微小環境を生み出すことがわかった。本研究は、EV が sPLA$_2$ の標的膜プラットホームとなることを *in vivo* で証明した初めての例であり、sPLA$_2$ の新しい動作原理を提示するものである（投稿中）。

5）感染症

樹状細胞の sPLA$_2$-IID は ω3 脂肪酸や PGD$_2$ を動員して Th1 免疫を抑える。海外グループとの共同研究で、sPLA$_2$-IID の欠損は Th1 免疫を賦活化し、コロナウイルス感染を抑えることを報告した（Vijay et al, *J Exp Med* 2015；Zheng et al, *J Clin Invest* 2021; Roy Wong et al. *bioRxiv* 2021）。この発見が COVID-19 の新規治療薬の開発につながることを期待する。

6）神経変性疾患

iPLA$_2$ ファミリーの一つである PNPLA6 は痙性対麻痺、遺伝性網膜変性症の原因遺伝子である。現在、PNPLA6 及び類縁酵素 PNPLA7 を単独または同時に中枢神経系特異的または眼球特異的に欠損させたマウスを用い、各組織における両酵素の機能解析を進めている。これまでに、中枢神経特異的 PNPLA6/PNPLA7 ダブル欠損マウスにおいて痙性対麻痺と類似の運動ニューロン変性と筋萎縮、タモキシフェン点眼による眼球特異的 PNPLA6 欠損マウスにおいて網膜変性を認めており、それぞれ発症機序の解明を進めている。

教育

本研究部門は、脂質生物学を基盤とした研究・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い、2 名が博士課程に進学、1 名が修士課程を修了した。

・医科学修士専攻　　健康環境医工学各論

（2）学部教育

M0 生化学講義、生化学ゼミナール、生化学実習を担当するとともに、1 名の MD 研究者育成プログラム学生、4 名のフリークオーター学生を指導した。

発表論文等

1. Inazumi T, Yamada K, Shirata N, Sato H, Taketomi Y, Morita K, Hohjoh H, Tsuchiya S, Oniki K, Watanabe T, Sasaki Y, Oike Y, Ogata Y, Saruwatari J, Murakami M, Sugimoto Y. Prostaglandin E$_2$-EP4 axis promotes lipolysis and fibrosis in adipose tissue leading to ectopic fat deposition and insulin resistance. *Cell Rep.* 33, 108265, 2020.

2. Morishita H, Kanda Y, Kaizuka T, Chino H, Nakao K, Miki Y, Taketomi Y, Guan. JL, Murakami M, Aiba A, Mizushima N. Autophagy is required for maturation of surfactant-containing lamellar bodies in the lung and swim bladder. *Cell Rep*. 33, 108477, 2020.
3. Murakami M, Sato H, Taketomi Y. Updating phospholipase A_2 biology. *Biomolecules* 10, E1457, 2020. (Review)
4. Kitaura J, Murakami M. Positive and negative roles of lipids in mast cells and allergic responses. *Curr. Opin. Immunol.* 72, 186-195., 2021. (Review)
5. Zheng J, Meyerholz D, Wong LR, Gelb M, Murakami M, Perlman S. Coronavirus-specific antibody production in middle-aged mice requires phospholipase A2G2D. *J Clin Invest*. 131, e147201, 2021.
6. Roy Wong LY, Zheng J, Wilhelmsen K, Li K, Ortiz ME, Schnicker NJ, Pezzulo AA, Szachowicz PJ, Klumpp K, Aswad F, Rebo J, Narumiya S, Murakami M, Meyerholz DK, Fortney K, McCray PB, Perlman S. Eicosanoid signaling as a therapeutic target in middle-aged mice with severe COVID-19. *bioRxiv*. 2021.04.20.440676.
7. Taketomi Y, Endo Y, Higashi T, Murase R, Ono T, Taya C, Kobayashi T, Murakami M. Mast cell-specific deletion of group III secreted phospholipase A_2 impairs mast cell maturation and functions. *Cells*. 10, 1691, 2021.
8. 村上誠. 脂質とアレルギー疾患. アレルギー. 69 (4), 250-255, 2020.
9. 村上誠. 脂質メディエーターによるマスト細胞とアレルギー炎症の制御. アレルギーの臨床. 41 (2), 13-16, 2021.

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1 名、大学院生（博士課程）6 名、事務補佐員1 名が在籍している。また、非常勤講師として広島大学医学部の浅野知一郎教授を招聘し、研究指導や助言と学部学生への講義をお願いしている。

教　育

医学部医学科の教育では、医学部医学科（M0）と理学部人類学科を対象として、分子生物学教室・細胞情報学教室とともに生化学の講義・実習を担当している。講義では、主に遺伝子発現制御、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（タンパク質・核酸・酵素）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、MD 研究者育成コース学生など学部学生の指導、M1, M2 を対象としたフリークォーター、教養学部 1 年を対象としたゼミナール「医学に接する」で学生の受け入れを行っている。

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

研　究

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。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。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。現在、分子動力学の分野との共同研究により、遺伝子変異による受容体機能異常の解明を進めている。

さらに、哺乳類の顔面が、顎をもつ脊椎動物に広く共通する顔面形成パターンを大きく逸脱しており、爬虫類や両生類における上顎の先端部を変型させて突出した鼻を作ると同時に、新しい骨を発達させて口先を作り替えているというダイナミックな進化を経て作られてきたことを、胚発生を用いた実験や化石を含めた比較調査によって明らかにした。

(2) 心臓の形成

心流出路に遊走して心臓形成に寄与する３つの細胞群について解析を進めた。①羊膜原基となる胚外体壁葉の中胚葉細胞が胚内に流入し、心筋細胞や血管内皮細胞に分化すること、これらの分化誘導に BMP、FGF シグナルがそれぞれ関わることを明らかにした。②心臓内に流入する神経堤細胞のトランスクリプトーム解析や空間的トランスクリプトーム解析により、幹細胞・前駆細胞様の未分化細胞群、平滑筋様細胞などを含む多様な細胞集団を形成していることを明らかにし、細胞系譜の時間発展予測を行った。③冠動脈形成において、大動脈起始部周囲の胎生期毛細脈管網とそこから派生すると思われるリンパ管細胞が関与しており、Semaphorin シグナルが関与していることを明らかにした。これらの多様な細胞群間の相互作用がそれぞれの組織形成を通して心臓発生にどのように寄与しているか、現在解析を進めている。

(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した。

発芽伸長を可能にする血管内皮細胞の集団的運動特性を明らかにするため、マウス膵ラ氏島微小血管由来内皮細胞株 MS-1 細胞の動態を解析したところ、細胞接触による方向性を持った直線運動と回転運動の亢進がその基盤となっていることを見出した。各種阻害剤やゲノム編集による遺伝子改変により、これらの内皮細胞特有の運動特性を規定する分子が一部明らかになった。さらに、同種内皮細胞株で通常培養とゲル内血管新生モデル形成過程で単一細胞レベルでの遺伝子発現パターンを比較し、血管新生過程で変動する特定転写因子とその下流候補遺伝子群を同定するとともに、クラスタリング解析などにより血管新生に伴う遺伝子変動のパターンが明らかになり始めた。現在、遺伝子発現プロファイルと細胞表現型を対比させ

ながら、細胞運動と転写制御の連携機構の解明を進めている。

出版物等

1. Fukushima Y, Nishiyama K, Kataoka H, Fruttiger M, Fukuhara S, Nishida K, Mochizuki N, Kurihara H, Nishikawa SI, Uemura A. RhoJ integrates attractive and repulsive cues in directional migration of endothelial cells. EMBO J. 29:e102930, 2020.
2. Saito R, Koebis M, Nagai T, Shimizu K, Liao J, Wulaer B, Sugaya Y, Nagahama K, Uesaka N, Kushima I, Mori D, Maruyama K, Nakao K, Kurihara H, Yamada K, Kano M, Fukada Y, Ozaki N, Aiba A. Comprehensive analysis of a novel mouse model of the 22q11.2 deletion syndrome: a model with the most common 3.0-Mb deletion at the human 22q11.2 locus. Transl. Psychiatry. 10(1):35, 2020.
3. Higashijima Y, Nagai N, Yamamoto M, Kitazawa T, Kawamura YK, Taguchi A, Nakada N, Nangaku M, Furukawa T, Aburatani H, Kurihara H, Wada Y, Kanki Y. Lysine demethylase 7a regulates murine anterior-posterior development by modulating the transcription of Hox gene cluster. Commun. Biol. 3(1):725, 2020.
4. Vu TH, Takechi M, Shimizu M, Kitazawa T, Higashiyama H, Iwase A, Kurihara H, Iseki S. Dlx5-augmentation in neural crest cells reveals early development and differentiation potential of mouse apical head mesenchyme. Sci. Rep. 11(1):2092, 2021.
5. Arima Y, Nakagawa Y, Takeo T, Ishida T, Yamada T, Hino S, Nakao M, Hanada S, Umemoto T, Suda T, Sakuma T, Yamamoto T, Watanabe T, Nagaoka K, Tanaka Y, Kawamura YK, Tonami K, Kurihara H, Sato Y, Yamagata K, Nakamura T, Araki S, Yamamoto E, Izumiya Y, Sakamoto K, Kaikita K, Matsushita K, Nishiyama K, Nakagata N, Tsujita K. Murine neonatal ketogenesis preserves mitochondrial energetics by preventing protein hyper-acetylation. Nat Metab. 3(2):196-210, 2021.
6. Maruyama K, Naemura K, Arima Y, Uchijima Y, Nagao H, Yoshihara K, Singh MK, Uemura A, Matsuzaki F, Yoshida Y, Kurihara Y, Wada Y, Miyagawa-Tomita S, Kurihara H. Semaphorin3E-PlexinD1 signaling is required for coronary artery and lymphatic vessel development, with clinical implications in myocardial recovery. iScience 24(4):102305, 2021.
7. Maruyama K, Naemura K, Yoshihara K, Imanaka-Yoshida K, Kurihara H, Miyagawa-Tomita S. Surgical protocol for permanent ligation of the left anterior descending coronary artery in mice to generate a model of myocardial infarction. STAR Protoc. 2(3):100775, 2021.
8. Higashiyama H, Koyabu D, Hirasawa T, Werneburg I, Kuratani S, Kurihara H. Mammalian face as an evolutionary novelty. Proc. Natl. Acad Sci. U.S.A. (in press)

統合生理学

教授

大木研一

ホームページ https://physiol1.m.u-tokyo.ac.jp/ern24596/

沿革と組織の概要

統合生理学教室は、学科目担当としては生理学第一講座であって、1877 年に開設されたわが国最古の生理学講座である。1997 年の大学院化によって改組され、大学院講座としては生理学大講座の一部門となった。2004 年にそれまでの医学部１号館より、医学部教育研究新棟に移転した。現在の構成員は、教授 1、講師１、助教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、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。

私たちの生活の大部分は、目から入る視覚情報に大きく依存している。人を含む動物の脳がどのように視覚情報を処理しているのかを明らかにすることは、脳科学の分野で重要な問題の一つである。また、人工知能の分野において、脳機能を模倣したニューラルネットワークの成功に見られるように、脳の視覚情報処理の解明は、優れた人工知能アルゴリズムの開発への応用が期待される。

脳はどのようにして外界からの視覚情報を処理しているのだろうか。風景や物体の写真のような画像が提示された時に、脳内にある多くの神経細胞のうち活動するのはごく少数の神経細胞だと考えられている。このことから、ある瞬間の画像情報は少数の神経細胞によって処理されていると考えられている。このような情報処理の様式はスパースコーディングと呼ばれている。スパースコーディングは理論的な観点から、画像の効率的な情報表現であると提唱されている。では、少数の脳細胞の活動にどのような画像情報が含まれているのだろうか。

脳活動にどのような画像情報が含まれているかを調べるためには、脳活動から実際に見ている画像を再現する方法がある。ヒトでの機能的核磁気共鳴画像法（fMRI）を用いた研究で、脳活動を反映する血流信号からヒトが見ていた画像が再現できることが報告されている。しかし、血流信号ではなく、脳細胞の活動にどの程度の画像情報が含まれているのかは明らかにされていない。また、個々の脳細胞の活動は、同じ画像を見ても毎回異なり、不安定であることが知られている。しかし、私たちの見ている世界は安定しているように知覚されるので、脳内では安定した情報処理が行われていると考えられる。それでは、脳はどのようにして少数かつ不安定な神経活動を用いて安定した情報を表現しているのだろうか。

私たちは、マウスに数百から数千枚の画像を見せながら、二光子カルシウムイメージングという手法で、マウスの一次視覚野の 1 mm 以下の範囲にある数百個の脳細胞の活動を網羅的に記録し、その活動にどのような情報が含まれているのかを調べた。

従来の報告と同様に、個々の画像に対して数パーセント程度の神経細胞が活動していた。

続いて、この少数の細胞の活動にどのような画像情報が含まれているのかを調べるために、神経活動からマウスが見ていた画像を再現する解析手法を開発した。この解析手法はヒトの fMRI を用いた研究などで用いられている。今回この手法を応用し、二光子イメージングのデータからの画像の再現に初めて成功した。

この手法を用いて解析を行ったところ、一つ一つの画像はごく少数（約 20 個）の細胞の活動から再現できた。このことから、少数の脳細胞の活動に複雑な画像の情報が含まれていることがわかった。また、同じ画像を繰り返し提示すると、応答する細胞やその活動の大きさは毎回変動していた。この神経活動の不安定さにも関わらず、この活動から比較的安定して同じような画像を再現できた。このことから、一見不安定に見える脳細胞の活動にも、安定した画像の情報が含まれていることがわかった。

それでは何故少数の脳細胞の不安定な活動に、複雑な画像の情報が安定に含まれているのだろうか。まず、少ない細胞で複雑な画像情報を表現するために、個々の細胞が持つ情報が大きく異なっていることがわかった。次に、各細胞が持つ情報はお互いに少しずつ補い合っていて、ある細胞が活動しなくても別の細胞たちが活動することにより情報が補完され、安定した情報表現が可能になっていることを明らかにした。

これらの結果は、長年提唱されてきた少数の細胞の活動に情報が表現されているというスパースコーディングを実証するものである。また、不安定な神経活動の中に安定した情報を表現するという、新規の情報処理様式を提唱する結果である。

この研究は、私たちがどのようにして安定して世界を見ているのかを明らかにし、脳の視覚情報処理への理解を深めることに寄与する。また、今回明らかにした脳の情報処理様式は、将来的に優れた人工知能アルゴリズムの開発につながることが期待される。

出版物等

(1) Kenta Hagihara, Ayako Wendy Ishikawa, Yumiko Yoshimura, Yoshiaki Tagawa, Kenichi Ohki. Author Notes Long-Range Inter-hemispheric Projection Neurons Show Biased Response Properties and Fine-Scale Local Subnetworks in Mouse Visual Cortex *Cerebral Cortex*, Volume 31, Issue 2, February 2021, Pages 1307–1315,

(2) Yoshida T, Ohki K. Natural images are reliably represented by sparse and variable populations of neurons invisualcortex *Nature Communications.* 2020.Feb13;11. 872

細胞分子生理学

教授

松崎政紀

助教

蝦名鉄平、寺田晋一郎、近藤将史

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

沿革と組織の概要

細胞分子生理学教室は、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２、技術支援員４、博士研究員２、大学院生６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、意志に基づく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、意志決定に基づく行動選択と適切な行動発現、およびこれらを実現するための学習過程に関わる大脳皮質・小脳・大脳基底核の脳回路作動原理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、霊長類での運動回路と、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、意思決定課題中の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) 運動学習における皮質-皮質軸索終末および視床皮質軸索終末の構造の動態と安定性

シナプスは、シナプス前部とシナプス後部から構成され、神経細胞間のコミュニケーションに欠か

せない要素である。解剖学的には、シナプスは新たに形成されたり、除去されたり、大きさが変化したりする。運動学習は M1 のシナプス可塑性を誘導する。マウスを用いた生体内 2 光子イメージングにより、M1 の樹状突起スパインが運動学習中に動的に変化すること、そして学習初期に新たに形成される、5 層（L5）錐体細胞の 1 層（L1）スパインの一部の安定化が、運動能力の向上に関係することが知られている。しかし、運動学習中の M1 の軸索終末の構造的な可塑性についてはよくわかっていない。M1 の L1 樹状突起スパインには、M1 の神経細胞からの軸索だけでなく、高次運動野（M2）や運動視床の神経細胞からの軸索も受けており、M2 や運動視床は運動技能の学習に必要である。そこで、M2-M1 経路と視床皮質経路は運動学習において異なる役割を果たしており、それらの軸索終末は異なる構造的可塑性を示すのではないかと考え、以下の実験を行った。

まず、M1 の L1 が M2 や視床から軸索投射を受けていることを解剖学的に確認した。次に、tdTomato または GFP をコードしたアデノ随伴ウイルス（AAV）を M2 または運動視床に注入した。2-3 週間後、麻酔をかけたマウスの M1 の L1 で、蛍光標識された軸索とその終末（軸索ブトン）を 2 光子顕微鏡で撮影した。軸索終末の大きさは、M2 からの軸索終末よりも視床からの軸索終末の方が大きかった。この結果は、視床皮質軸索のシナプスが皮質－皮質軸索のシナプスよりも大きいという過去の研究結果と一致している。7 日間の訓練期間中、マウス群は 3 分間で回転速度を 3RPM から 100RPM まで上昇させるロータロッド課題を行うように訓練された。訓練を受けたマウスと訓練を受けていない対照マウスの両方について、0 日目、2 日目、4 日目、7 日目に、麻酔下で同じイメージング領域で軸索終末を追跡した。その結果、M2 および視床の軸索の総数は、訓練を受けたマウスと対照マウスの間で、すべての撮影日において同程度であった。訓練を受けたマウスでは、2 日目の視床軸索終末の大きさが、0 日目の終末の大きさと比較して、対照マウスよりもわずかに大きかった。また、7 日目の視床軸索終末と 2〜7 日目の M2 軸索終末の大きさは、訓練を受けたマウスと非訓練マウスの間でほぼ同じであった。

次に、学習中の M2 軸索終末の安定性と動態を調べた。学習したマウスと対照マウスの 0 日目に存在していた M2 軸索終末（既存軸索終末）の生存率は、時間の経過とともに徐々に減少していった。トレーニングを受けたマウスと対照マウスの 7 日目の M2 既存軸索終末の生存率は約 85％であった。訓練を受けたマウスと非訓練マウスの両方において、7 日目にも存在していた M2 既存軸索終末の 0 日目のサイズは、7 日目以前に消滅したものよりも大きかった。このように、大きな軸索終末は小さな軸索終末よりも安定していた。

M2 軸索終末の形成率、消失率、ターンオーバー率を 0〜2 日目、2〜4 日目、4〜7 日目で平均化すると、訓練を受けたマウスの方が対照マウスよりも M2 軸索終末の形成率が高かった。また、撮影日の間隔ごとの形成率と消失率を対照マウスと訓練を受けたマウスで比較したところ、2〜4 日目の形成率のみが対照マウスよりも訓練を受けたマウスで有意に高かった。これらの結果から、M2 の軸索終末の形成は一般的に訓練日数中に増加することが示唆された。0-2 日目または 2-4 日目に新たに形成された軸索終末の生存率は、訓練を受けたマウスと対照マウスの間で同程度であった。

M2 軸索終末とは対照的に、視床からの既存軸索終末の 7 日目の生存率は、訓練を受けたマウスの方が対照マウスよりも高く、0.9 を超えていた。また、M2 の動態と同様に、7 日目にも存在していた視床皮質軸索終末は、7 日目までに消滅した軸索終末よりも 0 日目のサイズが大きかった。対照的に、訓練を受けたマウスでは、7 日目に存在

する小さな視床皮質軸索終末の生存率は、対照マウスよりも高かった。これらの結果は、運動学習中に視床からの既存軸索終末の一部が安定化したことを示唆している。M2 軸索終末とは対照的に、訓練を受けたマウスでは、訓練期間平均の視床皮質軸索終末の消失率は対照マウスよりも有意に低く、4〜7 日目の消失率も低かった。これらの結果から、視床皮質軸索終末の消失は、トレーニング期間中に一般的に減少することが示唆された。これらの結果は、M1 の視床皮質軸索終末の安定化が運動技能の学習に寄与していることを示唆している。

(2) マーモセット上肢運動学習中の大脳皮質活動の再編成

身体運動の学習に関わる情報処理機構の解明は、脳損傷後の機能回復の高度化や運動補助ロボットの開発に必要不可欠なものと考えられる。運動学習の研究に従来用いられてきた主な非ヒト霊長類はマカク属のサルであるが、げっ歯類で確立されているカルシウムイメージング等の手法を用いた多領域の同時記録や同一細胞の長期的観察は困難である。

本研究室ではコモンマーモセット（Callithrix jacchus）に蛍光タンパク質を導入して神経活動を可視化することで、運動学習に伴う大脳皮質の再組織化の解明を目指している。マーモセットの大脳皮質はマカク属サルの更に 10 分の 1 程度だが、ヒトを含む各種霊長類との間に組織学的共通点が多いことが知られている。更に、扁平で平滑なマーモセットの大脳皮質形状は、カルシウムイメージングに適している。

マーモセットが遂行した運動課題は、ポールを左手で操作して画面上のカーソルを標的に合わせて報酬を得るというものである。マーモセットにまず、ポールを引くことで標的にカーソルを入れる課題を習得させた。次に、GCaMP をコードする AAV を M1 および運動前野ならびにそれらの周辺領域に注入した。GCaMP の発現を十分待ってから、運動課題時にポールを引く課題に加えて、押す課題を新規に習得させた。課題を 1 日 30-90 分間程度遂行させたところ、マーモセットは概ね 20-40 日でポールを押す上肢運動を習得した。運動方向に関わる機能局在が運動学習に伴って変化するか等を明らかにするため、このポールを押し引きする課題を実行中に、広域の神経活動の同時記録を目的とした 1 光子イメージング、あるいは個々の 2/3 層神経細胞の活動の経時的変化の記録を目的とした 2 光子イメージングを行った。カルシウムイメージングで記録された細胞活動と、CCD カメラと深層学習アルゴリズムとによって抽出された身体活動を用いて、運動の神経符号化や脱符号化に関する数理的解析を現在行っている。あわせて、M 1 や運動前野における課題関連領域に GABA 作動薬ムシモールを注射し活動抑制することで、運動実行における当該領域の寄与について確認している。

このように、霊長類としての利点と小動物としての利点とを具有するマーモセットを用いて、古典的な生理学的手法のみならず最新の遺伝子工学的手法や数理統計学的手法を含めた多角的な手法を採ることで、運動学習の神経基盤の理解を従来になく深化しようとしている。霊長類での研究で得られる知見はヒトへの外挿性が高いため、将来的に基礎医学に限らず臨床医学においても重要であると期待される。

(3) 前頭皮質細胞における、報酬予測と報酬履歴の情報表現

感覚信号をもとに適切な行動に生成することは、すべての動物の生存にとって重要である。感覚信号の後に伴う出来事は、その感覚信号の価値を更新する。この更新された価値は、同じ感覚信号に対する次の反応で，報酬を得るため、あるいは罰

を避けるために特定の行動を呼び起こすのに使われる。また報酬をうまく受け取るために目標指向行動を必要とする意思決定課題では、課題関連活動と運動関連活動が背側大脳皮質と脳全体に広く分布している。

げっ歯類の大脳皮質では、M2 が価値推定、行動選択、ワーキングメモリ、運動計画において重要な役割を果たしている。報酬を得るために必要とされる行動はさまざまな意思決定研究で異なっているが、M2 ニューロンの表現は各課題に関連した 1 種類の情報に支配的に割り当てられることが多い。

M2 における行動に依存しない意思決定に関連した情報表現を明らかにするためには、単純な課題において M2 の細分化された領域内の個々のニューロン活動を測定し、個々のニューロンが複数のタイプの情報をどのように符号化しているかを分析する必要がある。私たちは、特定の行動とその結果との関連性の学習を必要としない古典的条件づけにおいて、手がかり刺激の価値と結果の情報をニューロンが表現することが、感覚的な手がかりを適切な運動行動に変換する過程における基礎になっていると仮定した。

これらの情報タイプを神経活動から抽出するために、頭部固定マウスに、水が得られる確率の異なる 2 つの音の手がかり刺激を割り当てた古典的条件づけ課題を訓練した。学習の後期段階において、皮質表面から 800 μm の深さまでの 3 つの背側前頭皮質領域（背内側前頭皮質[dmFrC]、背外側前頭部皮質[dlFrC]、前肢運動野に対応する M1 および 800～1200 μm の深さにある内側前頭前野（mPFC）において 2 光子カルシウムイメージングを行った。その結果、すべての背側皮質領域において、舐めることに関連した活動が支配的である一方で、報酬を予測する手がかりに関する情報が背側皮質上に、さらに最近の報酬履歴に関する情報が前頭皮質上に出現することがわかった。また個々の dmFrC ニューロンは、これらの課題関連情報を強く、かつ別々に表現していた。この結果は dmFrC が異なる種類の課題関連情報を統合し、意思決定プロセスにおいて適切な行動選択を行ううえで重要であることを示唆している。

（bioRxiv 投稿論文より）

(4) するかしないかの決定に関わる強化学習モデルの構築

なんらかの行動を「するか、しないか」は，日常生活の中で行われる基本的な意思決定である。複数の選択肢からなる「行動をする」課題に対する動物行動については、以前から強化学習による説明が試みられてきたが、最近は go/no-go 課題のような「行動をするか、しないか」という行動課題も強化学習の枠組みで議論されている。強化学習の枠組みでは、過去に明示的に与えられた報酬と罰を評価することで、ある行動をとった結果得られる報酬を予測し、それと実際得られた報酬の差を最小とするよう行動を決定・学習する。しかし現実では、外部から与えられる明示的な報酬や罰がないのにも関わらず、行動しないことが繰り返される場合がある。その理由には体力の温存や失望・後悔といった負の感情を避けることが考えられ、動物は行動しないことにプラスの価値（非明示的な報酬）を見出している可能性がある。行動しないことの学習は、そのような非明示的な報酬に応じてその価値が高まることで説明できるのか？または行動することの価値が下がることで、間接的に行動しないことが選択されるのだろうか？

この問題に対し、頭部固定下のマウスが遂行可能なレバーを用いた行動課題を構築した。この課題では、まずレバー引き成功時に水を得られる確率を事前に知らせるために、2 つの音（条件 1 では 70％と 30％、条件 2 では 30％と 10％）のどちらかをマウスに提示し、その後レバーを引くかどう

かを選択させる課題を行わせた。いずれの試行においても、レバーを引かなかった場合は明示的な報酬も罰も与えられず、水を得るためにはどちらの音に対してもレバーを引かなくてはならない。しかしマウスは学習するにつれ、条件１の報酬確率30%の手がかりと条件２の報酬確率10%の手がかり、つまりふたつの条件のうち成功時の報酬確率が低い音が提示されたとき、レバーを引くことを選択しなくなった（25%以下）。一方で、条件１の報酬確率70%と条件２の報酬確率30%の手がかり（ふたつのうち報酬確率が高い方）ではよくレバーを引く（80%以上）という行動を示した。

この行動を説明するために、強化学習理論に基づいていくつかの Q-learning モデルのパラメータ推定を行い、行動の説明を試みた。その結果、マウスの行動傾向は、明示的な報酬による行動選択のみを考慮するモデルではうまく説明できなかった。これに対し、レバーを引かないことも価値を持ち、それを非明示的な報酬を用いて更新する Q-learning モデルを構築したところ、『報酬確率が低い音が提示されたときにはレバーを引かない』というマウスの行動がよく説明された。このモデルで用いた非明示的な報酬は、『本来レバーを引くときに動物が費やしえたコスト』として表され、レバーを引かないことでそれを節約していると定式化した。本研究結果は、 "何もしない "ことが "何かをする "ことの代わりとして能動的に選択される可能性があること、また"何もしない " 選択が、非明示的な報酬（行動コストの節約）によって強化される可能性があることを示唆するものである。

出版物等

1. Tanimoto S., Kondo M., Morita K., Yoshida E., and Matsuzaki M. Non-action learning: Saving action-associated cost serves as a covert reward. Frontiers in Behavioral Neuroscience 14, 141, 2020.
2. Hasegawa R., Ebina T., Tanaka Y.R., Kobayashi K., and Matsuzaki M. Structural dynamics and stability of corticocortical and thalamocortical axon terminals during motor learning. PLoS One 15, e0234930, 2020.
3. Matsuzaki M. and Ebina T. Common marmoset as a model primate for study of the motor control system. Current Opinion in Neurobiology 64, 103-110, 2020.
4. Kato D., Wake H., Lee P.R., Tachibana Y., Ono R., Sugio S., Tsuji Y., Tanaka Y.H., Tanaka Y.R., Masamizu Y., Hira R., Moorehouse A.J., Tamamaki N., Ikenaka K., Matsukawa N., Fields R.D., Nabekura J., and Matsuzaki M. Motor learning requires myelination to reduce asynchrony and spontaneity in neural activity. Glia 68, 193-210, 2020.

神経生理学

教授
狩野方伸
助教
渡邉貴樹
助教
佐郡和人

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、MD 研究者育成プログラム講師 1 名（菅谷佑樹)、助教 2 名（渡邉貴樹、佐郡和人)、特任研究員 1 名（Jianling Zhang)、博士課程大学院生 9 名（赤松翼、鈴木穂香、Hsiao-Chun Lin、藤野修平、奥野優人、越膳真弓、Oveis Hosseinzadeh Sahafi、Shu Zhang、野呂高之)、研究生 2 名（日高直樹、佐野慶和）技術専門職員 1 名（松山恭子)、学術支援職員 5 名（菊池夕子、渡邉街香、鴈金美穂、赤坂王子、Henry Denny）の総勢２２人である。現在の研究スタッフの出身は医学部 6 名、他学部 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。

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

(1) Carrier-Ruiz A, Sugaya Y, Kumar D, Vergara P, Koyanagi I, Srinivasan S, Naoi T, Kano M, Sakaguchi M. Calcium imaging of adult-born neurons in freely moving mice. STAR Protoc. 2020 Dec 31;2(1):100238. doi: 10.1016/j.xpro.2020.100238. eCollection 2021 Mar 19.

(2) Yamashiro K, Hori K, Lai ESK, Aoki R, Shimaoka K, Arimura N, Egusa SF, Sakamoto A, Abe M, Sakimura K, Watanabe T, Uesaka N, Kano M, Hoshino M. AUTS2 governs cerebellar development, purkinje cell maturation, motor function and social communication. iScience. 2020 Nov 18;23(12):101820. doi: 10.1016/j.isci.2020.101820. eCollection 2020 Dec 18.

(3) Hoang H, Sato MA, Shinomoto S, Tsutsumi S, Hashizume M, Ishikawa T, Kano M, Ikegaya Y, Kitamura K, Kawato M, Toyama K. Improved hyperacuity estimation of spike timing from calcium imaging. Sci Rep. 2020 Oct 20;10(1):17844. doi: 10.1038/s41598-020-74672-y.

(4) Sacai H, Sakoori K, Konno K, Nagahama K, Suzuki H, Watanabe T, Watanabe M, Uesaka N, Kano M. Autism spectrum

disorder-like behavior caused by reduced excitatory synaptic transmission in pyramidal neurons of mouse prefrontal cortex. Nat Commun. 2020 Oct 12;11(1): 5140. doi: 10.1038/s41467-020-18861-3.

(5) Kuboyama K, Inoue T, Hashimotodani Y, Itoh T, Suzuki T, Tetsuzawa A, Ohtsuka Y, Kinoshita R, Takara R, Miyazawa T, Gusain P, Kano M, Yamada MK. Traceable stimulus-dependent rapid molecular changes in dendritic spines in the brain. Sci Rep. 2020 Sep 17;10(1):15266. doi: 10.1038/s41598-020-72248-4.

(6) Nagahama K, Sakoori K, Watanabe T, Kishi Y, Kawaji K, Koebis M, Nakao K, Gotoh Y, Aiba A, Uesaka N, Kano M. Setd1a insufficiency in mice attenuates excitatory synaptic function and recapitulates schizophrenia-related behavioral abnormalities. Cell Rep. 2020 Sep 15; 32(11):108126. doi: 10.1016/j.celrep.2020.108126.

(7) Nagai H, Yokoi T, Kano M, Tabata T. A test potential booster for fast-scan cyclic voltammetry with an electrophysiological amplifier. Anal Biochem. 2020 Dec 1;610: 113934. doi: 10.1016/j.ab.2020.113934. Epub 2020 Sep 3.

(8) Nagumo Y, Ueta Y, Nakayama H, Osaki H, Takeuchi Y, Uesaka N, Kano M, Miyata M. Tonic GABAergic inhibition is essential for nerve injury-induced afferent remodeling in the somatosensory thalamus and ectopic sensations. Cell Rep. 2020 Jun 23;31(12): 107797. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107797.

(9) Suzuki T, Suzuki T, Raveau M, Miyake N, Sudo G, Tsurusaki Y, Watanabe T, Sugaya Y, Tatsukawa T, Mazaki E, Shimohata A, Kushima I, Aleksic B, Shiino T, Toyota T, Iwayama Y, Nakaoka K, Ohmori I, Sasaki A, Watanabe K, Hirose S, Kaneko S, Inoue Y, Yoshikawa T, Ozaki N, Kano M, Shimoji T, Matsumoto N, Yamakawa K. A recurrent PJA1 variant in trigonocephaly and neurodevelopmental disorders. Ann Clin Transl Neurol. 2020 Jul;7(7):1117-1131. doi: 10.1002/acn3.51093. Epub 2020 Jun 12.

(10) Kumar D, Koyanagi I, Carrier-Ruiz A, Vergara P, Srinivasan S, Sugaya Y, Kasuya M, Yu TS, Vogt KE, Muratani M, Ohnishi T, Singh S, Teixeira CM, Chérasse Y, Naoi T, Wang SH, Nondhalee P, Osman BAH, Kaneko N, Sawamoto K, Kernie SG, Sakurai T, McHugh TJ, Kano M, Yanagisawa M, Sakaguchi M. Sparse activity of hippocampal adult-born neurons during REM sleep is necessary for memory consolidation. Neuron. 2020 Aug 5;107(3): 552-565.e10. doi: 10.1016/j.neuron.2020.05.008. Epub 2020 Jun 4.

(11) Farkas E, Varga E, Kovács B, Szilvásy-Szabó A, Cote-Vélez A, Péterfi Z, Matziari M, Tóth M, Zelena D, Mezriczky Z, Kádár A, Kővári D, Watanabe M, Kano M, Mackie K, Rózsa B, Ruska Y, Tóth B, Máté Z, Erdélyi F, Szabó G, Gereben B, Lechan RM, Charli JL, Joseph-Bravo P, Fekete C. A glial-neuronal circuit in the median eminence regulates thyrotropin-releasing hormone-release via the endocannabinoid system. iScience. 2020 Mar 27;23(3):100921. doi: 10.1016/j.isci.2020.100921. Epub 2020 Feb 17.

(12) Saito R, Koebis M, Nagai T, Shimizu K, Liao J, Wulaer B, Sugaya Y, Nagahama K, Uesaka N, Kushima I, Mori D, Maruyama K, Nakao K, Kurihara H, Yamada K, Kano M, Fukada Y, Ozaki N, Aiba A. Comprehensive analysis of a novel mouse model of the 22q11.2 deletion syndrome: a model with the most common 3.0-Mb deletion at the human 22q11.2 locus. Transl Psychiatry. 2020 Feb 5;10(1):35. doi: 10.1038/s41398-020-0723-z.

(13) Sakairi H, Kamikubo Y, Abe M, Ikeda K, Ichiki A, Tabata T, Kano M, Sakurai T. G protein-coupled glutamate and GABA receptors form complexes and mutually modulate their signals. ACS Chem Neurosci. 2020 Feb 19;11(4):567-578. doi: 10.1021/acschemneuro.9b00599. Epub 2020 Feb 5.

細胞分子薬理学

教授

廣瀬謙造

講師

並木繁行、浅沼大祐

ホームページ http://www.pharmacol.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、現在に至っている。

2020 年度の構成は、教授以下、講師 2 名、研究員 1 名、大学院生 4 名、学部生 5 名、研究補助員 3 名である。その他に、システムズ薬理学分野と合わせて 7 名の非常勤講師が講義の一部を担当している。

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、基本的な動物実験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。

医学科の M1、M2 を対象としたフリークオーター、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」等にも積極的に取り組んでいる。カリキュラム以外での学部生の実験参加も歓迎している。

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

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。当研究室ではケミカルバイオロジー、分子生物学、生化学等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等の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。これまでに様々な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。

培養海馬神経細胞において、活動電位発生に伴って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。また脳スライス標本および動物個体の脳において、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。高頻度の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。

今後はさらに開発と実験を進めて、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について、動物個体の脳などにおいて理解を進めることを目指す。

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においては、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

1. Kitajima N, Takikawa K, Sekiya H, Asanuma D, Sakamoto H, Namiki S, Iino M and Hirose K. *In vivo* Fluorescence Imaging of Extracellular ATP in the Mouse Cerebral Cortex with a Hybrid-type Optical Sensor. ***Bio-protocol***, 11, e4046 (2021)
2. Aritake T, Hino H, Namiki S, Asanuma D, Hirose K, and Murata N. Fast and robust multiplane single molecule localization

microscopy using deep neural network. *Neurocomputing*, 451, 279-289 (2021)

3. Aritake T, Hino H, Namiki S, Asanuma D, Hirose K, and Murata N. Single-Molecule Localization by Voxel-Wise Regression Using Convolutional Neural Network. *Results in Optics*, 1, 100019 (2020)
4. Sakamoto H, Namiki S, and Hirose K. Nanoscale molecular imaging of presynaptic active zone proteins in cultured hippocampal neurons. *Neuromethods*, 154, 245-259 (2020)
5. Okubo, Y. Astrocytic Ca^{2+} signaling mediated by the endoplasmic reticulum in health and disease. *J. Pharmacol. Sci.,* 144, 83-88 (2020)

システムズ薬理学

教授
上田泰己
准教授
洲崎悦生
特任准教授
南　陽一
講師
大出晃士
助教
史　蕭逸

ホームページ　https://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）、准教授（洲崎悦生）、特任准教授（南陽一）、講師（大出晃士）、助教（史蕭逸）、特任研究員 2 名（矢田紗織、勝俣敬寛）、医学系研究科大学院生 9 名（小野宏晃、茂田大地、金子みずほ、須貝秀平、昆一弘、多月文哉、Anh Ngô Thục、金谷啓之）、工学系研究科大学院生 4 名（真野智之、浅沼智幸、香取真知子、中村文彦、柴隆太、周宇傑）、卒研生 2 名（門倉哲太、國分海渡：工学部計数工学）、研修生 2 名（温芷晴、姜一琳）、学術支援職員 2 名（冨田幸子、栗本千苗）、派遣職員 2 名（下川綾子、齊藤友理）、客員研究員 1 名（清水知佳：理化学研究所テクニカルスタッフ）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、准教授・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、准教授、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、およそすべての中枢神経系を有する動物が示す基本的な現象であると同時に、ヒト社会全体が示すダイナミクスを構成する主たる要

因の一つである睡眠・覚醒リズムをモデル系として、ヒトを射程に捉えたシステムズ生物学・薬理学を確立するべく、研究活動を行っている。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。さらに、ウェアラブルデバイスを用いたヒト睡眠解析技術の開発を進めており、大規模なヒト睡眠表現型解析とゲノム解析、動物モデルによる因果関係の証明を織り込んだ一連のヒト睡眠研究の実現を目指している。

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ノックアウトマウスを作出し解析に使用する Triple-CRISPR 法（Sunagawa et al., Cell Rep. 2016）を開発し、さらに ES マウス法を応用することで交配を行わずに遺伝子ノックインマウスを作出し解析に使用するスキーム（Ode et al., Mol. Cell 2017; Ukai et al., Nat Protoc. 2017）を運用することで、次世代マウス遺伝学の提唱と確立を行っている。

②細胞ネットワーク同定技術

本研究室ではこれまでに、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の脳波自動判定技術（FASTER, Sunagawa et al., Genes Cells 2013）、呼吸測定法による非侵襲睡眠自動解析技術（SSS, Sunagawa et al., Cell Rep. 2016）、全脳および全身の一細胞解像度での網羅的細胞解析技術（CUBIC, Susaki et al., Cell 2014; Tainaka et al., Cell 2014; Tainaka et al., Cell Rep. 2018; Murakami et al., Nat. Neurosci. 2018）の確立に成功し、高速撮像のための顕微鏡開発（Matsumoto et al., Nat. Protoc. 2019）、三次元組織の免疫染色法の技術拡張（Susaki et al., Nat. Commun. 2020）や、全脳全細胞解析を行うためのデータ解析プラットフォームの開発（Mano et al., Cell Rep. Methods 2021）へと展開している。さらにアプリケーションの応用・拡張として、脳以外の臓器への応用結果も共同研究を通して進められている。

睡眠・覚醒リズム制御機構の探求と、睡眠のリン酸化仮説の提唱

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、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、さらに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 Rep. 2016; Tatsuki et al., Neuron 2016; Yoshida et al., PNAS 2018）。

さらに近年では、アセチルコリン・ムスカリン受容体 *Chrm1* と *Chrm3* のダブルノックアウトマウスで REM 睡眠がほとんど見られなくなること

を発見し報告した（Niwa et al., Cell Rep. 2018）。これらの成果は REM 睡眠を制御する遺伝子の発見、また脳波から定義される REM 睡眠が生存に必須でないことを示し、世界中から注目を集めた。

カルシウム依存的な神経細胞活性制御と睡眠の関係を問う過程では、CaMKIIα/β を哺乳類における初の睡眠誘導性のリン酸化酵素として発見した（Tatsuki et al., Neuron 2016）。タンパク質リン酸化と睡眠制御の関係は、CaMKIIα/β を含め、複数の遺伝学的・生化学的知見からも示唆されており、これらを総合して睡眠のリン酸化仮説として提唱・議論している（Ode and Ueda, Front. Psychol. 2021）。リン酸化を介したタンパク質制御は、数分から数時間の広い時間スケールにわたる多様なダイナミクスをカバーしうるものであり（Yamaguchi et al., iScience 2021）、さらに、酵素基質アミノ酸配列による活性制御（遺伝的要因）と複数の細胞内シグナル（環境要因からの入力）が統合されることから、睡眠覚醒ダイナミクスの実体として求められる性質を実現しうる。それでは、タンパク質リン酸化に代表される１アミノ酸レベルでの分子制御機構が、分子・細胞・個体、ひいては個体集団（社会）と階層を超えて、どの程度、我々ヒトを含む個体の表現型を支配しているのだろうか。本研究室では、マウス遺伝学を結節点としてヒト集団と分子機構を行き来することで、この問いに迫りたい。さらに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、研究を進めている。

出版物等

1. Mano T., Murata K., Kon K., Shimizu C., Ono H., Shi S., Yamada R.G., Miyamichi K., Susaki E.A., Touhara K., Ueda H.R. CUBIC-Cloud provides an integrative computational framework toward community-driven whole-mouse-brain mapping. Cell Rep. Methods 1, 100038 (2021)
2. Takahashi K., Tanabe R., Ehata S., Kubota S.I., Morishita Y., Ueda H.R., Miyazono K. Visualization of the cancer cell cycle by tissue-clearing technology using the Fucci reporter system. Cancer Sci. 112, 3796-3809 (2021)
3. Yamamoto Y., Chino H., Tsukamoto S., Ode K.L., Ueda H.R., Mizushima N. NEK9 regulates primary cilia formation by acting as a selective autophagy adaptor for MYH9/myosin IIA. Nat. Commun. 12, 3292 (2021)
4. Hasegawa S., Inoue T., Nakamura Y., Fukaya D., Uni R., Wu C.H., Fujii R., Peerapanyasut W., Taguchi A., Kohro T., Yamada S., Katagiri M., Ko T., Nomura S., Nakanishi Ozeki A., Susaki E.A., Ueda H.R., Akimitsu N., Wada Y., Komuro I., Nangaku M., Inagi R. Activation of Sympathetic Signaling in Macrophages Blocks Systemic Inflammation and Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury. J. Am. Soc. Nephrol. 32, 1599-1615 (2021)
5. Kubota S.I., Takahashi K., Mano T., Matsumoto K., Katsumata T., Shi S., Tainaka K., Ueda H.R., Ehata S., Miyazono K. Whole-organ analysis of TGF-ß-mediated remodelling of the tumour microenvironment by tissue clearing. Commun. Biol. 4, 294 (2021)
6. Kok S.Y., Oshima H., Takahashi K., Nakayama M., Murakami K., Ueda H.R., Miyazono K., Oshima M. Malignant subclone drives metastasis of genetically and phenotypically heterogenous cell clusters through fibrotic niche generation. Nat. Commun. 12, 863 (2021)
7. Yamaguchi H.Q., Ode K.L., Ueda H.R. A design principle for posttranslational

chaotic oscillators. iScience 1, 101946 (2021)
8. Takahashi K, Kubota S.I., Ehata S., Ueda H.R., Miyazono K. Protocol for Imaging and Analysis of Mouse Tumor Models with CUBIC Tissue Clearing. STAR Protoc. 1, 100191 (2020)
9. Ode K.L., Ueda H.R. Phosphorylation Hypothesis of Sleep. Front. Psychol. 11, 575328 (2020)
10. Omori S., Wang T., Johmura Y., Kanai T., Nakano Y., Kido T., Susaki E.A., Nakajima T., Shichino S., Ueha S., Ozawa M, Yokote K., Kumamoto S., Nishiyama A., Sakamoto T., Yamaguchi K., Hatakeyama S., Shimizu E., Katayama K., Yamada Y., Yamazaki S., Iwasaki K., Miyoshi C., Funato H., Yanagisawa M., Ueno H., Imoto S., Furukawa Y., Yoshida N., Matsushima K., Ueda H.R., Miyajima A., Nakanishi M. Generation of a p16 Reporter Mouse and Its Use to Characterize and Target p16high Cells In Vivo. Cell Metab. 32, 814-828 (2020)

人体病理学・病理診断学

教授

牛久哲男（人体病理学・病理診断学）

特任教授

佐々木毅（次世代病理情報学連携講座）

准教授

牛久綾（統合ゲノム学）

講師

立石陽子（人体病理学・病理診断学）

池村雅子（「総合医学教育のための CPC 教育推進室」準備室）

阿部浩幸（人体病理学・病理診断学）

助教

国田朱子、牧瀬尚大、岩﨑晶子（人体病理学・病理診断学）

田中麻理子、山内直子（病院講師）

六反啓文、日向宗利、山澤翔（病理部）

特任助教

西東瑠璃（福島関東病理法医連携プログラム「つなぐ」）

技術系職員

佐久間慶、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、医学部附属病院病理部と一体となって診療、教育、研究にあたっている。各分野の専門家を育成し、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。

令和２年３月末で美山助教が埼玉医科大学国際医療センター病理診断科に、堂本助教が日本医科大学病院病理部に転出した。4 月より立石陽子博士が人体病理学・病理診断学分野講師、岩﨑晶子博士が同助教として加わった。

令和２年６月１日付けで牛久綾講師が統合ゲノム学准教授に昇進し、令和３年２月１日付けで田中麻理子病院講師が講師に昇任した。

大学院博士課程では、令和２年度の修了者５名（久米、深澤、古谷、星、安永）が学位を取得した。新年度に医学博士課程 6 名の新入生を迎え、令和 3 年度には大学院生 22 名が在籍する予定である。

人体病理学・病理診断学分野は、医学部附属病院の病理診断、剖検診断業務を担当する一方、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 の病理学総論の一

部、M2 病理学系統講義、エレクティブクラークシップ（M4）、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。

齊藤研究科長を代表者として、文部科学省「基礎研究医養成活性化プログラム」の一つである「福島・関東病理法医連携プログラム『つなぐ』」を福島県立医科大学、順天堂大学と連携して実施している。平成 30 年度から 4 年間、大学院教育の中で、循環的地域支援型人材育成により、「死因究明を担い、遠隔病理診断、ゲノム医学に強い病理医」を育てていく予定である。

教育

M1 に対する病理学総論では、病理形態学的な内容について講義、実習の一部を担っている。

M2 の病理学系統講義、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。今年度は新型コロナウイルス対策として、オンラインでの病理標本閲覧システムを構築し、学生は自宅からオンラインでの実習参加となった。このシステムがうまく機能し、学生からは大変好評で、従来の対面での顕微鏡実習と遜色ない学習効果が得られたと考えている。

M4 のクリニカルクラークシップは全学生が病院病理部で 1 週間の実習を行う。学生 2 名単位で 1 例の剖検症例をまとめ発表を行う剖検演習、種々の外科切除例を用いた外科病理演習、ならびに病理部見学、ミニレクチャー等を行っている。

エレクティブクラークシップ、フリークォーターについてもそれぞれ数名程度を受け入れた。

博士課程教育では、医学共通科目「感染・免疫・腫瘍学Ⅱ」の一部を担当し、また医学集中実習として「神経病理・画像・臨床連関」を設けており、好評である。

研究

胃癌をはじめとする消化器癌の病理学研究を中心に研究を展開している。胃癌においては AFP 産生胃癌などの胎児型形質を示す高悪性度胃癌の病態解明やゲノム異常、治療標的探索を中心にプロジェクトが進行中である（立石講師、六反助教、山澤助教、岩﨑助教）。胃癌の分子サブタイプごとの腫瘍免疫回避機構や、EB ウイルス関連胃癌、遺伝性胃腫瘍についての病理学的研究などにも取り組んでいる。十二指腸癌、小腸癌、肝胆膵癌（山内病院講師、田中病院講師）の病理学研究についても研究が進められている。

当教室には各専門分野の病理医を擁しており、それぞれの分野の病理学研究を進めている。主な分野としては、中枢神経腫瘍や神経変性疾患（池村講師、西東特任助教）、EB ウイルス関連腫瘍（牛久綾准教授、阿部講師、日向助教）、骨軟部腫瘍（牧瀬助教）、の研究がそれぞれ進行中である。新技術開発として、阿部講師と日向助教らが人工知能、組織透明化技術、ロボット技術の病理分野への応用開発研究について、学内外のグループとの協力体制のもとで取り組んでいる。

主な出版物等（症例報告は病理部参照）

1. Bailey MH, Meyerson WU, Dursi LJ, Wang LB, Dong G, Liang WW, Weerasinghe A, Li S, Li Y, Kelso S; MC3 Working Group; PCAWG novel somatic mutation calling methods working group, Saksena G, Ellrott K, Wendl MC, Wheeler DA, Getz G, Simpson JT, Gerstein MB, Ding L; PCAWG Consortium. ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium (including Rokutan H and Ushiku T). Retrospective evaluation of whole exome and genome mutation calls in 746 cancer samples. Nat Commun. 2020-9;11(1):4748.

2. Halimi SA, Maeda D, Ushiku-Shinozaki A, Goto A, Oda K, Osuga Y, Fujii T, Ushiku T, Fukayama M. Comprehensive immunehistochemical analysis of the gastrointestinal and Müllerian phenotypes of 139 ovarian mucinous cystadenomas. Hum Pathol. 2020-12;109:21-30.
3. Hinata M, Kunita A, Abe H, Morishita Y, Sakuma K, Yamashita H, Seto Y, Ushiku T, Fukayama M. Exosomes of Epstein-Barr Virus-Associated Gastric Carcinoma Suppress Dendritic Cell Maturation. Microorganisms 2020-11;8(11):1776.
4. Kashima J, Yoshida M, Jimbo K, Izutsu K, Ushiku T, Yonemori K, Yoshida A. ALK-positive Histiocytosis of the Breast: A Clinicopathologic Study Highlighting Spindle Cell Histology. Am J Surg Pathol. 2021-3;45(3) 347-355.
5. Koyama Y, Morikawa T, Miyama Y, Miyakawa J, Kawai T, Kume H, Sawabe M, Ushiku T. B7-H3 expression in upper tract urothelial carcinoma associates with adverse clinicopathological features and poor survival. Pathol Res Pract. 2020-9; 216(12):153219.
6. Li CH, Prokopec SD, Sun RX, Yousif F, Schmitz N; PCAWG Tumour Subtypes and Clinical Translation, Boutros PC; PCAWG Consortium. ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium (including Rokutan H and Ushiku T). Sex differences in oncogenic mutational processes. Nat Commun. 2020-8;11(1):4330.
7. Makise N, Mori T, Motoi T, Shibahara J, Ushiku T, Yoshida A. Recurrent FOS rearrangement in proliferative fasciitis/ proliferative myositis. Modern pathology. 2020-12;Online ahead of print.
8. Makise N, Mori T, Kobayashi H, Nakagawa K, Ryo E, Nakajima J, Kohsaka S, Mano H, Aburatani H, Yoshida A, Ushiku T. Mesenchymal tumours with RREB1-MRTFB fusion involving the mediastinum: extra-glossal ectomesenchymal chondromyxoid tumours? Histopathology. 2020-6; 76(7):1023-1031.
9. Ogawa M, Shintani-Domoto Y, Nagashima Y, Ode KL, Sato A, Shimizu Y, Ohashi K, Roehrl MHA, Ushiku T, Ueda HR, Fukayama M. Mass spectrometry-based absolute quantification of amyloid proteins in pathology tissue specimens: Merits and limitations. PLoS One. 2020-6;15(7): e0235143.
10. Okabe A, Huang KK, Matsusaka K, Fukuyo M, Xing M, Ong X, Hoshii T, Usui G, Seki M, Mano Y, Rahmutulla B, Kanda T, Suzuki T, Rha SY, Ushiku T, Fukayama M, Tan P, Kaneda A. Cross-species chromatin interactions drive transcriptional rewiring in Epstein-Barr virus-positive gastric adenocarcinoma. Nat Genet. 2020-9;52(9):919-930.
11. Suzuki A, Katoh H, Komura D, Kakiuchi M, Tagashira A, Yamamoto S, Tatsuno K, Ueda H, Nagae G, Fukuda S, Umeda T, Totoki Y, Abe H, Ushiku T, Matsuura T, Sakai E, Ohshima T, Nomura S, Seto Y, Shibata T, Rino Y, Nakajima A, Fukayama M, Ishikawa S, Aburatani H. Defined lifestyle and germline factors predispose Asian populations to gastric cancer. Sci Adv. 2020-5;6:eaav9778.
12. Yasui M, Kunita A, Numakura S, Uozaki H, Ushiku T, Fukayama M. Cancer Stem Cells in Epstein-Barr Virus-Associated Gastric Carcinoma. Cancer Sci. 2020-7;111(7): 2598-2607. doi:10.1111/cas.14435. PMID: 32338409.
13. Kumarasinghe MP, Bourke MJ, Brown I, Draganov PV, McLeod D, Streutker C, Raftopoulos S, Ushiku T, Lauwers GY. Pathological assessment of endoscopic

resections of the gastrointestinal tract: a comprehensive clinicopathologic review. Mod Pathol. 2020-6;33(6):986-1006.

14. Shi C, Badgwell B, Gibson MK, Grabsch HI, Hong S, Kumarasinghe P, Lam A, Lauwers G, O'Donovan M, Tang L, Ushiku T, van der Post C, Vieth M, Nagtegaal ID. (2020) Carcinoma of the Stomach Histopathology Reporting Guide. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia. ISBN: 978-1-922324-04-7.
15. Shi C, Bourke M, Hong S, Kumarasinghe P, Lam A, Lauwers G, O'Donovan M, Ushiku T, van der Post C, Vieth M, Nagtegaal ID. (2020) Endoscopic Resection of the Stomach Histopathology Reporting Guide. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia. ISBN: 978-1-922324-05-4.
16. Usui G, Matsusaka K, Mano Y, Urabe M, Funata S, Fukayama M, Ushiku T, Kaneda A. DNA Methylation and Genetic Aberrations in Gastric Cancer. Digestion. 2020-10;16:1-8.
17. Asaoka Y, Tateishi R, Hayashi A, Ushiku T, Shibahara J, Kinoshita J, Ouchi Y, Koike M, Fukayama M, Shiina S, Koike K. Expression of c-Met in Primary and Recurrent Hepatocellular Carcinoma. Oncology. 2020;98:186-194.
18. ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium (including Rokutan H, Ushiku T) Pan-cancer analysis of whole genomes. Nature 2020-2;578(7793).
19. Kurokawa R, Nakai Y, Gonoi W, Mori H, Tsuruga T, Makise N, Ushiku T, Abe O. Differentiation between ovarian metastasis from colorectal carcinoma and primary ovarian carcinoma: Evaluation of tumour markers and "mille-feuille sign" on computed tomography/magnetic resonance imaging. Eur J Radiol 2020-3;124:108823.
20. Ushiku T, Kunita A, Kuroda R, Shinozaki-Ushiku A, Yamazawa S, Tsuji Y, Fujishiro M, Fukayama M. Oxyntic gland neoplasm of the stomach: expanding the spectrum and proposal of terminology. Modern Pathology 2020-2;33(2):206-216.

分子病理学

教授

宮園浩平

准教授

鯉沼代造、江幡正悟（東京大学環境安全研究センター）

助教

森川真大、勝野蓉子、髙橋恵生（MD 研究者育成プログラム）

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120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（2000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。令和3年（2021年）3月現在の構成員は教授 1、准教授2（環境安全研究センター教員を含む)、助教3（MD研究者育成プログラム教員を含む）で、そのほか4人の大学院生、1人の修士学生、2人の特任研究員、技術専門員、研究補助員、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、がんのゲノム解析、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事項の一つであり、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。令和2年（2020年）度の講義は全てオンラインで実施したが、実習はアポトーシスに関する実験を対面で行った。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、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。我々の研究室はスウェーデンの Uppsala 大学（C-H Heldin 教授）のグループと平成7年（1995年）以来、共同研究を行って来た。

平成30年（2018年）度から東京大学生命科学技術国際卓越大学院プログラム（square.umin.ac.jp/wings-lf/）がスタートし、これらの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（2000 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 29 年（2017 年）度より文部科学省科学研究費新学術領域「細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御（領域代表者：藤田直也）」（課題番号 17H06326）の支援を受け、研究を進めている。令和 2 年（2020 年）度からは日本学術振興会基盤研究(A)「がん転移機構の分子シグナルから個体レベルまでの包括的解析」（課題番号 20H00513）の支援をうけ、TGF-β ファミリーの作用を中心にがんの浸潤・転移の分子機構の解明を目指して研究を進めている。

以下に令和 2 年（2020 年）度の研究成果を紹介する。

1）腎細胞がんの好中球を介した肺転移機構に対する BET 阻害剤の効果の検討：進行した淡明細胞腎がん（ccRCC）は、しばしば全身性の炎症反応を引き起こす。がん細胞は様々なサイトカインやケモカインを分泌することにより、腫瘍組織における免疫の状況を改変する。この表現型は、がん細胞内在性炎症と呼ばれ、転移カスケードの引き金となる。我々は、ヒト ccRCC 細胞の腎臓への同所性移植を複数回繰り返すことにより悪性度の高い ccRCC 細胞株を樹立し、悪性度の高い ccRCC 細胞によって引き起こされる炎症の機能的役割と制御メカニズムを明らかにした。進行した ccRCC で見られる炎症反応は、悪性度の高い ccRCC においても再現されており、ccRCC の進行に伴うがん細胞内在性炎症の増幅が、好中球依存性の肺転移を引き起こした。大規模な炎症関連遺伝子の発現上昇は、DNA の脱メチル化やスーパーエンハンサー形成などのエピジェネティックなリモデリングによる転写の活性化で誘導されていた。また、BET 阻害剤は、悪性度の高い ccRCC 細胞の C-X-C 型ケモカインを同期的に抑制し、好中球依存性の肺転移を減少させた。これらの知見は、転移カスケードを誘発する炎症性 ccRCC の重要性を示しており、進行した ccRCC に対する治療戦略の可能性を示唆するものである (Nishida et al. Nat Cell Biol 2020)。

2）ニューロテンシン受容体（Ⅰ型）を介したシグナル経路による膵がん進展の促進機構: 膵がんの 5 年生存率は未だ 5-10％と低く、予後不良のがんの代表である。そのため、膵がんの新たな治療標的分子の探索が急務となっている。我々はヒト膵がん細胞をヌードマウスの膵臓へ同所性移植を繰り返すことで悪性度の高い細胞株（高悪性株）を樹立したことを報告してきた。これらの高悪性株の遺伝子発現を詳細に解析することにより、膵がんの新規治療標的分子の探索を試みた。高悪性株で高発現している遺伝子群の中でも、特にがん細胞と周囲の微小環境との相互作用に関わると考えられる細胞膜上の受容体に着目した。その結果、ニューロテンシンの受容体（Ⅰ型、NTSR1）の発現が亢進していることが明らかとなった。NTSR1 の発現と膵がん患者の予後には負の相関関係があることが示唆された。NTSR1 を高発現させたがん細胞をヌードマウスの膵臓へと同所性移植したところ、造腫瘍能並びに転移能が増加する傾向が認められた。また、RNA シークエンス解析により、ニューロテンシン刺激が MAP キナーゼおよび NF-κB シグナル経路を活性化すること、また MMP9 や炎症性ケモカインなどの標的遺伝子が誘導されることを見出した。さらに、NTSR1 の拮抗薬である SR48692 の処理により、ニューロテンシン刺激による MAP キナーゼや NF-κB シグナル経路の活性化や、標的遺伝子の発現誘導が阻害されることを確認した。マウスモデルにおいても SR48692 の投与により膵がん進展が抑制されることが示唆された。以上から NTSR1 が膵がん

における予後マーカー並びに治療標的分子となる可能性が示唆された（Takahashi et al. Mol Oncol 2020）。

3）TGF-β による腫瘍微小環境の改変の組織透明化による臓器レベルでの解析：組織透明化は、疾患の病態の進行を包括的に分析するうえでの強力な手法の一つと考えられる。我々は、組織透明化、三次元イメージング、機械学習を組み合わせた統合的な解析基盤を構築した。この解析手法により、腫瘍微小環境の三次元情報を得ることが可能となった。我々はヒト肺腺がん細胞株 A549 を用いて、がんの転移における TGF-β の役割を調べた。TGF-β で刺激されたがん細胞は、刺激されていないがん細胞と混合すると、生体内での転移巣の形成を促進するという片利共生作用を明らかにした。RNA シークエンス解析の結果、TGF-β 刺激を受けたがん細胞では、血液凝固や炎症に関連する遺伝子の発現が上昇していた。組織透明化による臓器全体の一細胞解像度での解析では、TGF-β 刺激を受けたがん細胞に血小板やマクロファージが集積していることから、TGF-β が腫瘍微小環境を改変し、がん細胞の転移巣の形成を促進している可能性が示唆された。我々が開発した三次元情報の統合的な解析基盤は、がんの転移過程における腫瘍微小環境の理解に役立つと期待される（Kubota et al. Commun Biol 2020）。

出版物等

1. Nishida, J., Momoi, Y., Miyakuni, K., Tamura, Y., Takahashi, K., Koinuma, D., Miyazono, K., and Ehata, S. (2020) Epigenetic remodelling shapes inflamematory renal cancer and neutrophil-dependent metastasis. ***Nature Cell Biology*** 22 (4), 465-475. doi: 10.1038/ s41556-020-0491-2
2. Sundqvist, A., Vasilaki, E., Voytyuk, O., Bai, Y., Morikawa, M., Moustakas, A., Miyazono, K., Heldin, C.-H., ten Dijke, P., and van Dam, H. (2020) TGF-β and EGF signaling orchestrates the AP-1- and p63 transcriptional regulation of breast cancer invasiveness. ***Oncogene*** 39 (22), 4436-4449. doi: 10.1038/s41388-020-1299-z
3. Yoshimatsu, Y., Wakabayashi, I., Kimuro, S., Takahashi, N., Takahashi, K., Kobayashi, M., Maishi, N., Podyma-Inoue, K.A., Hida, K., Miyazono, K., and Watabe, T. (2020) TNF-α enhances TGF-β-induced endothelial-to-mesenchymal transition via TGF-β signal augmentation. ***Cancer Science*** 111 (7), 2385-2399. doi: 10.1111/ cas. 14455
4. Sato, T., Sekimata, K., Sakai, N., Watanabe, H., Mishima-Tsumagari, C., Taguri, T., Matsumoto, T., Fujii, Y., Handa, N., Tanaka, A., Shirouzu, M., Yokoyama, S., Hashizume, Y., Miyazono, K., Koyama, H., and Honma T. (2020) Structural basis of activin receptor-like kinase 2 (R206H) inhibition by bis-heteroaryl pyrazole-based inhibitors for the treatment of fibrodysplasia ossificans progressiva identified by the integration of ligand-based and structure-based drug design approaches. ***ACS Omega*** 5 (20), 11411-11423. doi: 10.1021/acsomega. 9b04245
5. Takahashi, K., Akatsu, Y., Podyma-Inoue, K.A., Matsumoto, T., Takahashi, H., Yoshimatsu, Y., Koinuma, D., Shirouzu, M., Miyazono, K., and Watabe, T. (2020) Targeting all transforming growth factor-β isoforms with an Fc chimeric receptor impairs tumor growth and angiogenesis of oral squamous cell cancer. ***Journal of Biological Chemistry*** 295 (36), 12559-12572. doi: 10.1074/jbc.RA120.012492
6. Yahiro, Y., Maeda, S., Morikawa, M., Koinuma, D., Jokoji, G., Ijuin, T., Komiya, S., Kageyama, R., Miyazono, K., and Taniguchi, N. (2020) BMP-induced Atoh8

attenuates osteoclastogenesis by suppressing Runx2 transcriptional activity and reducing the Rankl/Opg expression ratio in osteoblasts. ***Bone Research*** 8, 32. doi: 10.1038/s41413-020-00106-0

7. Murayama, K., Kato-Murayama, M., Itoh, Y., Miyazono, K., Miyazawa, K., and Shirouzu, M. (2020) Structural basis for inhibitory effects of Smad7 on TGF-β family signaling. ***Journal of Structural Biology*** 212 (3), 107661. doi: 10.1016/j.jsb.2020.107661
8. Fukuda, T., Fukuda, R., Tanabe, R., Koinuma, D., Koyama, H., Hashizume, Y., Moustakas, A., Miyazono, K., and Heldin, C.-H. (2020) BMP signaling is a therapeutic target in ovarian cancer. ***Cell Death and Discovery*** 6 (1), 139. doi: 10.1038/s41420-020-00377-w
9. Takahashi, K., Kubota, S.I., Ehata, S., Ueda, H.R., and Miyazono, K. (2020) Protocol for imaging and analysis of mouse tumor models with CUBIC tissue clearing. ***STAR Protocols*** 1 (3), 100191. doi: 10.1016/j.xpro.2020.100191
10. Doi, K., Ikeda, M., Hayase, N., Moriya, K., Morimura, N., and COVID-UTH Study Group (2020) Nafamostat mesylate treatment in combination with favipiravir for patients critically ill with Covid-19: a case series. ***Critical Care*** 24 (1), 392. doi: 10.1186/s13054-020-03078-z

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）に加え、特任研究員 3 名（西川、菊地、大木）、学術支援職員 2 名（阪本、小松）、大学院生 7 名（和田、今井、Tahmina、武、Priscillia、Del Valle Lazarte、Shrestha）の合計 16 名であり、日々研究・教育活動に励んでいる。

教育

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

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

実習は、(1) 病原細菌の分離同定法（市販肉からの食中毒菌分離、血清凝集反応・PCR による同定等を含む）、(2) 微生物遺伝（細菌およびファージの増殖・変異、遺伝子組換え、遺伝子相補試験、DNA 修復経路、DNA の修飾と制限、ラムダファージの溶原化誘導等）、(3) その他（細菌のグラム染色、接触感染流行モデルの実験室内シミュレーション等）からなる。臨床微生物学や基礎研究において必要な基本的技術と理論的背景の習得を目的としている。

大学院教育としては、医学系研究科博士課程の微生物演習、微生物学実習を担当している。その他、医科学専攻修士課程の微生物学講義も担当している。

研究

当教室では胃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三位を占め、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. ピロリ菌がんタンパク質 CagA と宿主細胞 SHIP2 の相互作用による CagA 胃上皮細胞内移行の促進

ほぼ全ての胃がんは *cagA* 遺伝子を保有するピロリ菌感染を基盤として発症する。*cagA* 遺伝子にコードされる CagA タンパク質は、菌が持つ IV 型分泌機構（T4SS）によって胃上皮細胞内に直接注入される。宿主細胞内に侵入した CagA は Src ファミリーキナーゼ（SFKs）と c-Abl キナーゼによって自身の Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala（EPIYA）モチーフにリン酸化修飾を受ける。CagA はチロシンリン酸化依存的にチロシンホスファターゼ SHP2 に特異的に結合し、そのホスファターゼ活性を活性化する結果、Ras-ERK 経路を異常活性化する。SHP2 は発がんホスファターゼとして認識されており、活性化型 SHP2 変異がヒトの様々な癌腫で報告されている。

CagA の EPIYA モチーフを含む領域は、EPIYA 配列周辺のアミノ酸の違いに基づき、4 種類のセグメント（EPIYA-A、EPIYA-B、EPIYA-C、EPIYA-D）に分類される。東アジア諸国で採取されたピロリ菌由来の CagA は、EPIYA-A、EPIYA-B および EPIYA-D セグメントを保有する（東アジア型 CagA）。一方、東アジア諸国を除く世界中で採取されたピロリ菌由来の CagA は、EPIYA-A、EPIYA-B および EPIYA-C セグメントを保有する（欧米型 CagA）。CagA はチロシンリン酸化された EPIYA-C または EPIYA-D セグメントを介して SHP2 に結合する。特に、東アジア型の EPIYA-D は欧米型の EPIYA-C に比べて SHP2 親和性が 100 倍高い。

本研究では、CagA が結合する新規宿主タンパク質として、SHIP2（an SH2 domain-containing phosphatidylinositol 5'-phosphatase）を同定した。SHP2 と同様に、SHIP2 はチロシンリン酸化された欧米型の EPIYA-C セグメントまたは東アジア型の EPIYA-D セグメントに結合した。しかしながら、SHP2 とは対照的に、SHIP2 は EPIYA-D よりも EPIYA-C に強く結合した。CagA と結合した SHIP2 は細胞膜近傍に局在し、ホスファチジルイノシトール 3,4-2 リン酸（$PI(3,4)P_2$）を生成した。また、CagA-SHIP2 相互作用は CagA-SHP2 相互作用を亢進させ、SHP2 活性の指標となる細胞形態変化を増強した。以上の結果から、ピロリ菌感染初期に細胞内に侵入した CagA は、SHIP2 に結合し宿主細胞膜のホスファチジルイノシトール構成を変化させ、ピロリ菌の宿主細胞への接着を強化することが示唆される。その結果、それ以降の CagA 注入が促進し、発がんホスファターゼ SHP2 異常活性化が亢進すると考えられる。また、欧米型 CagA は東アジア

型 CagA に比べて「質的」には SHP2 活性化能が低いが、CagA-SHIP2 相互作用は欧米型 CagA の SHP2 活性化能を「量的」に亢進させることが示唆される。

2. *YAP1* の選択的スプライシングに依存した細胞自律的／非自律的な発がん機能制御

YAP1 は転写共役因子であり、様々な転写因子に結合することで転写を調節する。YAP1 が転写因子 TEADs に結合すると、細胞増殖を亢進する遺伝子群や細胞死を抑制する遺伝子群を転写活性化する。YAP1 は様々な細胞内シグナルに応答して細胞質と核を行き来（シャトル）する。その一つが Hippo シグナルであり、細胞増殖やアポトーシスを統括することにより臓器の大きさを制御している。Hippo シグナルは 2 つの主要なセリン／スレオニンキナーゼである MST と LATS で構成される。Hippo シグナルが不活化の場合、リン酸化されていない YAP1 は核内に移行し、TEADs に結合し標的遺伝子を転写活性化する。一方、Hippo シグナルが活性化されると、MST によって活性化された LATS が YAP1 をリン酸化し、YAP1 の核移行を阻止する。従って、Hippo シグナルの破綻もまた YAP1 を異常活性化し、細胞のがん化に関連する。

YAP1 は転写共役因子として機能するのみならず、発がん性ホスファターゼ SHP2 の細胞質から核内への移行に重要な役割を持つ。SHP2 は細胞質において RAS-ERK 経路を活性化し細胞増殖と細胞運動を促進するが、核内においては遺伝子発現の調節に関わる。YAP1 には複数のスプライシングバリアントが存在することが知られており、exon 6 を含むアイソフォーム（YAP1-2γなど）と含まないアイソフォーム（YAP1-2αなど）に大別される。Exon 6 はγ–セグメントをコードしており、このセグメントの存在がロイシンジッパーを破壊する。γ–セグメントを持つ YAP1 アイソフォームは転写共役因子としての活性が低いことが報告されているが、YAP1 と SHP2 の機能連関への影響は不明であった。本研究では、YAP1-2αは SHP2 に結合するが、YAP1-2γは SHP2 に結合しないことを見出した。それにも関わらず、YAP1-2γは YAP1-2αに比べて細胞増殖と細胞運動をより強く亢進した。その理由は、YAP1-2αによって SHP2 が核移行し、細胞質における RAS-ERK 経路の活性可能が減弱するためである。次に、YAP1-2α発現細胞または YAP1-2γ発現細胞をヌードマウスに移植し *in vivo* 腫瘍形成能を調べたところ、YAP1-2γは YAP1-2αに比べて低い腫瘍形成能を示し、*in vitro* の細胞増殖能とは対照的な結果となった。その分子機構として、核移行した YAP1-2γがマクロファージを誘導するケモカインである *CCL2* 遺伝子を転写活性化し、腫瘍抑制性マクロファージを誘導した。一方、YAP1-2α-SHP2 複合体は *CCL2* 遺伝子の転写を抑制した。従って、YAP1 の細胞自律的および細胞非自律的な発がん促進活性は、*YAP1* の exon 6 の選択的スプライシングによって真逆に制御されることが明らかになった。さらに、*YAP1* exon 6 スプライシングを抑制する分子として SRSF3 を同定した。興味深いことに、発がん性 KRAS は SRSF3 発現を抑制し、exon 6 の排除を促進した。このように KRAS ドライバー変異を有する細胞では、YAP1-2α 発現が優勢となり腫瘍免疫を抑制することで発がん環境を構築することが示された。

出版物等

1. Ben, C., Wu, X., Takahashi-Kanemitsu, A., Knight, C.T., Hayashi, T., Hatakeyama, M. Alternative splicing reverses the cell-intrinsic and cell-extrinsic prooncogenic potentials of YAP1. *J. Biol. Chem.* **295**(41): 13965-13980 (2020)
2. Ooki, T., Hatakeyama, M. Hyaluronan Degradation Promotes Cancer via Hippo-

YAP Signaling: An Intervention Point for Cancer Therapy. *Bioessays*, **42**(7): e2000005 (2020)

3. Fujii, Y., Murata-Kamiya, N., Hatakeyama, M. *Helicobacter pylori* CagA oncoprotein interacts with SHIP2 to increase its delivery into gastric epithelial cells. *Cancer Sci.* **111**(5): 1596-1606 (2020)
4. Takahashi-Kanemitsu, A., Knight, C.T., Hatakeyama, M. Molecular anatomy and pathogenic actions of *Helicobacter pylori* CagA that underpins gastric carcinogenesis. *Cell. Mol. Immunol.* **17**(1): 50-63 (2020)

感染制御学

教授
森屋恭爾
講師
原田壮平
特任講師（病院）
佐藤信彦　奥新和也
助教
岡田雄大　坪井真代　大木大輔

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、講師 1、助教 5、技術補佐員 1、事務補佐員 1、検査技師 12 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･援助に頼る所が大きい。

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）、抗 MRSA 薬などの抗菌薬適正使用の指導、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･看護師と相談した上で問題解決を図る。

3）病棟･外来の環境調査：感染が多発した病棟において、病室・処置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：微生物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調べている。増加が見られる場合には、部署への情報提供や分離菌株の遺伝子解析を行い、原因を明らかにした上、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、伝染性角結膜炎や疥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する。

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、検査を行う。

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 や多剤耐性緑膿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。

11) 新興感染症に対する病院対応の立案：近年は、新興感染症に対する病院の対応の立案が重要な役割の一つとなっている。2020 年 1 月以降は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への対応が当講座の重要な任務の一つとなっている。

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、抗菌薬・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事項である。薬学部、臨床各科との連携研究も行っている。

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・分子疫学に関する研究
11) *Clostridioides difficile* 感染症の疫学的解析
12) 高病原性肺炎桿菌感染症の臨床像および分子疫学に関する研究

出版物等

1. Mizoguchi M, Matsumoto Y, Saito R, Sato T, Moriya K. Direct antibiotic susceptibility testing of blood cultures of gram-negative bacilli using the Drug Susceptibility Testing Microfluidic (DSTM) device. J Infect

Chemother. 2020;26(6):554-562.
2. Jia F, Diao P, Wang X, Hu X, Kimura T, Nakamuta M, Nakamura I, Shirotori S, Sato Y, Moriya K, Koike K, Gonzalez FJ, Nakayama J, Aoyama T, Tanaka N. Dietary Restriction Suppresses Steatosis-Associated Hepatic Tumorigenesis in Hepatitis C Virus Core Gene Transgenic Mice. Liver Cancer. 2020;9(5):529-548.
3. Okushin K, Tsutsumi T, Ikeuchi K, Kado A, Enooku K, Fujinaga H, Yamauchi N, Ushiku T, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K. Heterozygous knockout of Bile salt export pump ameliorates liver steatosis in mice fed a high-fat diet. PLoS One. 2020;15(8): e0234750.
4. Shiraya T, Araki F, Ueta T, Fukunaga H, Totsuka K, Arai T, Uemura A, Moriya K, Kato S. Ursodeoxycholic Acid Attenuates the Retinal Vascular Abnormalities in Anti-PDGFR-β Antibody-Induced Pericyte Depletion Mouse Models. Sci Rep. 2020;10(1): 977.
5. Kitaura S, Wakabayashi Y, Okazaki A, Okada Y, Okamoto K, Ikeda M, Okugawa S, Moriya K. The First Case Report of Acute Symptomatic HEV Genotype 4 Infection in an HIV-positive Patient in Japan. Intern Med. 2020;59(13):1655-1658.
6. Diao P, Wang X, Jia F, Kimura T, Hu X, Shirotori S, Nakamura I, Sato Y, Nakayama J, Moriya K, Koike K, Gonzalez FJ, Aoyama T, Tanaka N. A saturated fatty acid-rich diet enhances hepatic lipogenesis and tumorigenesis in HCV core gene transgenic mice. J Nutr Biochem. 2020;85:108460.
7. Shinohara T, Otani A, Yamashita M, Wakimoto Y, Jubishi D, Okamoto K, Kanno Y, Ikeda M, Ishigaki K, Nakai Y, Harada S, Okugawa S, Koike K, Moriya K. Acute Pancreatitis During COVID-19 Pneumonia. Pancreas. 2020;49(10):e106-e108.
8. Doi K, Ikeda M, Hayase N, Moriya K, Morimura N; COVID-UTH Study Group. Nafamostat mesylate treatment in combination with favipiravir for patients critically ill with Covid-19: a case series. Crit Care. 2020;24(1):392.
9. Usui Y, Ayibieke A, Kamiichi Y, Okugawa S, Moriya K, Tohda S, Saito R. Impact of deoxycholate on Clostridioides difficile growth, toxin production, and sporulation. Heliyon. 2020;6(4):e03717.
10. Kitaura S, Wakabayashi Y, Okazaki A, Okada Y, Okamoto K, Ikeda M, Okugawa S, Moriya K. The First Case Report of Acute Symptomatic HEV Genotype 4 Infection in an HIV-positive Patient in Japan. Intern Med. 2020;59(13):1655-1658.
11. Kitaura S, Okamoto K, Wakabayashi Y, Okada Y, Okazaki A, Ikeda M, Hakuta R, Nakai Y, Okugawa S, Koike K, Moriya K. Vibrio fluvialis Liver Abscess and Bacteremia in a Sashimi Lover: A Case Report and Review of the Literature. Open Forum Infect Dis. 2020;7(6):ofaa212.
12. Okada Y, Okugawa S, Ikeda M, Kobayashi T, Saito R, Higurashi Y, Moriya K. Genetic diversity and epidemiology of accessory gene regulator loci in Clostridioides difficile. Access Microbiol. 2020;2(7):acmi000134.
13. Ayibieke A, Kobayashi A, Suzuki M, Sato W, Mahazu S, Prah I, Mizoguchi M, Moriya K, Hayashi T, Suzuki T, Iwanaga S, Ablordey A, Saito R. Prevalence and Characterization of Carbapenem-Hydrolyzing Class D β-Lactamase-Producing Acinetobacter Isolates From Ghana. Front Microbiol. 2020; 11:587398.
14. Harada S, Shibue Y, Aoki K, Ishii Y, Tateda K. Prevalence of High-Level Aminoglycoside Resistance and Genes Encoding Aminoglycoside-Modifying Enzymes in Enterococcus faecalis and Enterococcus

faecium Isolated in a University Hospital in Tokyo. Jpn J Infect Dis. 2020;73(6):476-480.
15. Sasaki T, Harada S, Yamamoto S, Ohkushi D, Hayama B, Takeda K, Hoashi K, Shiotani J, Takehana K, Doi Y. Clinical characteristics of peripheral venous catheter-associated gram-negative bloodstream infection among patients with malignancy. PLoS One. 2020; 15(1):e0228396.
16. Harada S, Ohkushi D, Nakano K, Mitani H, Yamamoto Y, Kamei K, Hayama B. Fatal invasive pulmonary aspergillosis caused by voriconazole-resistant Aspergillus tubingensis in a patient with solid tumor. J Infect Chemother. 2020;26(3):301-304.

免疫学

教授

高柳広

准教授

新田剛

助教

小松紀子、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、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、1981 年に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・東京大学先端科学技術研究センター 炎症疾患制御分野・社会連携研究部門　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、全教員が分担して行っている。2020 年度は非常勤講師として、大阪大学の坂口志文教授、福井大学の坂野仁特任教授、京都大学の河本宏教授、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。学生実習では、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特別カリキュラムを用意せず、学生の希望と能力に応じて、進行中の研究プロジェクト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学生を受け入れ、独自のテーマを数ヶ月～年単位で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。

大学院生に対する研究指導としては、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と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 2 ～ 3 名が最新の研究進捗状況を 1 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、最新のトップジャーナルに発表された論文の紹介や、参加した学会の報告を行っている。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た場合には、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、骨髄や胸腺における組織微小環境の形成機構と、リンパ球の分化と活性化を制御する分子機構に焦点を当て、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の研究を展開している。

1）骨免疫学研究

骨格系と免疫系は様々な制御分子を共有するのみならず、様々な生理的および病的環境下において常に相互に影響し合う関係にあり、「骨免疫システム」と呼ぶべき複雑な制御系を築き上げている（Tsukasaki & Takayanagi Nat Rev Immunol., 2019）。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注目し、骨髄内の免疫細胞分化制御の解明を進めてきた。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、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。

破骨細胞は単球/マクロファージ系前駆細胞に由来する多核の巨細胞であり、骨基質上に局在し、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、破骨細胞分化に関与するシグナル伝達機構を解析し、マスター転写因子 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）、Semaphorin タンパク質による破骨細胞と骨芽細胞の制御（Negishi-Koga et al., Nature Med., 2011；Hayashi et al., Nature, 2012；Hayashi et al., Cell Metab. 2019）、血中の免疫複合体が IgG 受容体（FcγR）を介して破骨細胞分化を促進すること（Negishi-Koga et al., Nat Commun., 2015）などを報告してきた。さらに、破骨細胞の分化培養系にシングルセル RNA-seq 解析を投入することで、単球・マクロファージ系前駆細胞から成熟破骨細胞への分化過程で生じる生物学的イベントや遺伝子発現変動の全容を解明した（Tsukasaki et al., Nat Metab., 2020）。

また、マウスの骨折モデル実験系を用いた研究により、骨損傷箇所においてγδT 細胞が IL-17 を産生し、骨芽細胞の分化と骨損傷治癒を促進する

ことを明らかにした（Ono et al., Nat Commun., 2016）。他にも、もっとも罹患率の高い感染症のひとつである歯周炎のメカニズム解明のためマウスモデルを用いて解析を行い、制御性 T 細胞のマスター転写因子である Foxp3 を発現する T 細胞の一部から分化転換した Th17 細胞（exFoxp3Th17 細胞）が、歯周炎における主要な骨破壊誘導性 T 細胞であることを明らかにした。この骨破壊誘導性 T 細胞は抗菌免疫の誘導と歯の脱落を介して口腔内細菌の制御を行うことで感染防御や炎症の終焉に貢献することを見出した。したがって歯周炎においては、骨破壊誘導性 T 細胞が生体防御に寄与する善玉細胞としての機能をもつことを明らかにした（Tsukasaki et al., Nat Commun., 2018）。

近年 RANKL の中和抗体製剤が骨粗鬆症、がん骨転移による骨病変、関節リウマチの骨破壊の治療に承認され、骨吸収阻害薬として大きな注目を集めている。我々は、新規 RANKL 低分子阻害剤がマウスの骨転移モデルを抑えることを実証し、低分子阻害剤による RANKL 阻害療法の有効性を示した（Nakai et al., Bone Res., 2019）。RANKL は膜結合型と可溶型の二つの形態をとるという特徴を持つ。主に膜結合型 RANKL が生理的な機能を担う一方で、可溶型 RANKL は、がんの骨転移を誘導するという重要な病理的意義があることを示した（Asano et al., Nat Metab., 2019）。RANKL システムは骨と免疫組織の恒常性維持において中心的な役割を担うが、RANKL のデコイ受容体である OPG の産生源は不明であった。我々は、OPG-floxed マウスを作出し、胸腺、骨、腸管粘膜のいずれにおいても、血中 OPG ではなく局所産生された OPG が重要な機能を持つことを明らかにした（Tsukasaki et al., Cell Rep., 2020）。

これらは、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する大きな成果となった。

2）免疫細胞分化と免疫微小環境の制御機構

本研究室では胸腺における T 細胞分化機構や、免疫微小環境の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り、微小環境を構成する様々なストロマ細胞がそれらの過程に重要な役割を担っている。我々は、これまで機能未知であった胸腺の線維芽細胞に着目し、胸腺の最外側を覆う皮膜線維芽細胞と、髄質の網状構造を形成する髄質線維芽細胞を検出・単離する技法を確立した。さらに、髄質線維芽細胞が独自の自己抗原を発現し、T 細胞の免疫自己寛容を制御することを見出した（Nitta et al, Nat Immunol., 2020）。近年、線維芽細胞は臓器ごとに多様な性質をもち、免疫細胞との相互作用を介して様々な生体応答を制御することが注目されている。我々が得た知見は、生体内の様々なタイプの線維芽細胞の機能解明に貢献すると期待される。

我々はこれまで、胸腺プロテアソーム因子 PSMB11（β5t）の変異や多型が胸腺内の MHC クラス I 結合ペプチドを変化させ、CD8 T 細胞のレパトア選択を変化させることを見出した（Nitta et al., Sci Immunol., 2017）。特に、日本人に高頻度に検出される PSMB11 G49S 多型がシェーグレン症候群のリスクと有意に関連することがわかった。これらの成果は、プロテアソーム遺伝子の多様性が T 細胞のレパトア選択と疾患感受性を決定づけるという画期的な発見となった。T 細胞レパトア選択の原理の解明は免疫学における重要課題である。2020 年度には T 細胞レパトア解析に必要な遺伝子導入法の最新プロトコールを公開し（Muro et al, Methods Mol Biol., 2020）、引き続き研究に取り組んでいる。

また、自然免疫と獲得免疫の中間の役割を担う非典型的 T 細胞であるγδT 細胞の胸腺内分化についても研究を進めている。IL-17 産生型γδT 細胞の胸腺内分化に Syk–PI3K を介する TCR シグナル経路が必須であることを見出し、Syk-PI3K 経

路が炎症性疾患に対する有効な治療標的となる可能性を示した（Muro et al., J Clin Invest., 2018）。また最近、γδT 細胞制御因子の候補である Skint ファミリー遺伝子（Skint1-11）を全て欠損するマウス（SKLD）を作製した（Narita et al., Int Immunol., 2018）。SKLD マウスでは皮膚の恒常性維持を担う Vγ5Vδ1 γδT 細胞の分化が著しく障害されたが、他の免疫細胞の分化に影響はみられなかった。γδT 細胞サブセットを制御する胸腺環境因子の同定、およびγδT 研究に有用なマウスモデル作製の観点で重要な成果となった。

我々は胸腺だけでなく、腸管関連リンパ組織を形成するストロマ細胞の研究にも取り組んできた。腸管のパイエル板にて抗原の取り込みを担う M 細胞は、その分化誘導に RANKL シグナルを必要とする。我々は、腸管パイエル板の上皮直下にて新規間葉系細胞（M cell-inducer (MCi) cells）が RANKL を発現し、腸管上皮の M 細胞への分化を制御することを明らかにした（Nagashima et al., Nat Immunol., 2017）。MCi 細胞は IgA の産生を介して腸内細菌叢の多様性維持に寄与することから、MCi を標的とした炎症性腸疾患の治療やワクチン開発に繋がる可能性が示された。

近年タンパク質アルギニンメチル化修飾を介した新たな T 細胞制御機構を見出した。T 細胞特異的にタンパク質アルギニンメチル基転移酵素 PRMT5 を欠損させたマウスでは、末梢の CD4 T 細胞、CD8 T 細胞、制御性 T 細胞が著しく減少し、さらに胸腺、膵臓、肝臓の iNKT 細胞がほぼ完全に欠失することが判明した。PRMT5 は共通サイトカイン受容体γ鎖 (γc)と JAK3 の発現に必須であり、そのため PRMT5 が欠損すると、iNKT 細胞の分化や末梢 T 細胞の生存維持に重要な IL-2 や IL-7 に対するサイトカイン応答が障害される。PRMT5 はスプライソソーム構成因子 SmD3 をアルギニンメチル化することで、iNKT 細胞及び末梢 T 細胞におけるγc と JAK3 の pre-mRNA スプライシングを制御することがわかった。近年 Jak シグナル経路は関節リウマチ等の自己免疫疾患の治療標的として注目を浴びているが、本成果により pre-mRNA スプライシングを介した新たなサイトカイン-Jak 制御機構を明らかにすることができた。（Inoue et al., Nat Immunol., 2018）。

3）自己免疫疾患と自己寛容の制御機構

自己免疫疾患の病態解明と治療法開発をめざし、様々な動物モデルを用いて研究を進めている。関節リウマチにおいて、IL-17 産生性のヘルパーT 細胞、「Th17 細胞」が骨破壊の誘導に寄与することを証明し（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、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細胞（exFoxp3Th17 細胞）に分化転換することを見出した（Komatsu et. al., Nat Med., 2014）。さらに、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., 2016）。

また、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 細胞が RANKL を介して中枢神経組織内のアストロサイトに作用し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を明らかにした。RANKL に対する低分子阻害剤投与が EAE の発症を抑制することもわかり、RANKL を標的とした多発性硬化症制御の可能性が示唆された（Guerrini et al., Immunity, 2015）。

さらに、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も取り組んでいる。髄質上皮細胞に高発現する転写因子 Fezf2 が転写制御因子 Aire とは独立して末梢組織自己抗原

（Tissue-restricted self-antigen; TRA）の発現を制御し、自己寛容の成立に寄与することを報告した（Takaba et al., Cell, 2015）。さらに、Fezf2と相互作用するクロマチン因子 Chd4 を同定し、Chd4 は Aire と Fezf2 の双方の TRA 発現に関わる自己免疫抑制因子であることをつきとめた（Tomofuji et al., Nat. Immunol., 2020）。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。

出版物等

原著論文・総説（英文）

1. Tsukasaki M, Takayanagi H. Osteoimmunology: evolving concepts in bone-immune interactions in health and disease. ***Nat Rev Immunol***, 19: 626-642 (2019)
2. Tsukasaki et al., Stepwise cell fate decision pathways during osteoclastogenesis at single-cell resolution. ***Nat Metab.***, 2: 1382–1390 (2020)
3. Tsukasaki et al., OPG Production Matters Where It Happened. ***Cell Rep.***, 2: 1382–1390 (2020)
4. Nitta et al., Fibroblasts as a source of self-antigens for central immune tolerance. ***Nat Immunol.***, 21: 1172–1180 (2020)
5. Muro R, Takayanagi H, Nitta T. Retroviral gene transduction into T-cell progenitors for analysis of T cell development in the thymus. ***Methods Mol Biol.***, 2111, 193-203 (2020)
6. Tomofuji et al., Chd4 choreographs self-antigen expression for central immune tolerance. ***Nat Immunol.***, 21: 892–901 (2020)

放射線医学

教授

阿部　修

准教授

中川恵一、高尾英正、渡谷岳行

講師

山下英臣、花岡昇平、古田寿宏

特任講師（病院）（助教）

雨宮史織

助教

扇田真美、五ノ井渉、
石田尚利、竹中亮介、柴田英介、渡邉祐亮、片野厚人、中井雄大、久保貴俊、
宮川隆

特任助教

黒川遼、大竹優太

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

沿革と組織の概要

放射線医学講座の歴史は古く、1932 年に開設された。大学院重点化により従来の放射線医学教室は放射線診断学、放射線治療学、核医学の 3 専攻分野に分割されたが、実際には一体となって放射線医学に関する診療・教育・研究を行っている。現在の構成員は教授 1、准教授 3、講師 3、助教（特任講師）13、特任臨床医/専門研修医 7、大学院生 26 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）、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（特任教授 1、特任准教授 2、特任助教 6）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臨床研究棟 3 階にある。

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・デュアルエナジーCT、3 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 Ra-223 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、腎動静態、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（18F）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 2017 年から Ra-223 アルファ線核種による骨転移治療を開始している。核医学検査実績については放射線部の項を参照されたい。

教　育

卒前教育：放射線医学系統講義（12 コマ）と臨床診断学（正常画像解剖）講義（6 コマ）、M4 において各班 1 週間ずつの臨床教育（Clinical Clerkship, CC）、8 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・胸腹骨盤部画像診断、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、2020 年度に当科で研修した初期研修医は延べ 58 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。特に最近では画像情報処理・解析研究室スタッフや専門技師チームの協力のもと、人工知能を利用した病変検出・診断補助・画像再構成やノイズ除去の研究を多施設横断的に行い、人工知能を用いた医療における画像診断研究をリードしている。また 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、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非侵襲的白質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っている。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。核医学の画像は全般に相対的であり、とくに脳領域では、正常領域との比較により評価を行うことが多く､主観的になりやすい。このため、標準画像との対比を用いて診断補助を行うことが模索されており、また、一部、診療に活用されている。しかしながら、通常、正常データベースとの比較になるため、おおまかなものになりやすい。このため、マルチモダリティーの情報を用いて、診断補助とする解析法を模索している。

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. Akai H, Yasaka K, Kunimatsu A, Ohtomo K, Abe O, Kiryu S. Application of Ct Texture Analysis to Assess the Localization of Primary Aldosteronism. Sci Rep 10(1): 472, 2020
2. Amemiya S, Takao H, Abe O. Origin of the Time Lag Phenomenon and the Global Signal in Resting-State fMRI. Front Neurosci 14: 596084, 2020
3. Amemiya S, Takao H, Kato S, Yamashita H, Sakamoto N, Abe O. Automatic detection of brain metastases on contrast-enhanced CT with deep-learning feature-fused single-shot detectors. Eur J Radiol 136: 109577, 2021
4. Aoki S, Yamashita H, Takahashi W, Nawa K, Ota T, Imae T, Ozaki S, Nozawa Y, Nakajima J, Sato M, Anraku M, Nitadori J, Karasaki T, Abe O, Nakagawa K. Salvage stereotactic body radiotherapy for post-operative oligo-recurrence of non-small cell lung cancer: A single-institution analysis of 59 patients. Oncol Lett 19(4): 2695-704, 2020
5. Baba A, Kessoku H, Akutsu T, Shimura E, Matsushima S, Kurokawa R, Ota Y, Suzuki T, Kawasumi Y, Yamauchi H, Ikeda K, Ojiri H. Pre-treatment MRI predictor of high-grade malignant parotid gland cancer. Oral Radiol: Epub ahead of print, 2021
6. Baba A, Kurihara S, Fukuda T, Yamauchi H, Matsushima S, Ikeda K, Kurokawa R, Ota Y, Takahashi M, Sakurai Y, Motegi M, Komori M, Yamamoto K, Yamamoto Y, Kojima H, Ojiri H. Non-echoplanar diffusion weighed imaging and T1-weighted imaging for cholesteatoma mastoid extension. Auris Nasus Larynx: Epub ahead of print, 2021
7. Baba A, Kurihara S, Ogihara A, Matsushima S, Yamauchi H, Ikeda K, Kurokawa R, Ota Y, Takahashi M, Sakurai Y, Motegi M, Komori M, Yamamoto K, Yamamoto Y, Kojima H, Ojiri H. Preoperative predictive criteria for mastoid extension in pars flaccida cholesteatoma in assessments using temporal bone high-resolution computed tomography. Auris Nasus Larynx: Epub ahead of print, 2020
8. Benner S, Aoki Y, Watanabe T, Endo N, Abe O, Kuroda M, Kuwabara H, Kawakubo Y, Takao H, Kunimatsu A, Kasai K, Bito H, Kakeyama M, Yamasue H. Neurochemical Evidence for Differential Effects of Acute and Repeated Oxytocin Administration. Mol Psychiatry 26(2): 710-20, 2021
9. Fujita N, Kurokawa R, Kaneshima R, Machida M, Kawai G, Wada T, Takahashi M, Nakaya M, Sakamoto N, Cho S, Abe O, Matsuoka Y. Patient with penile metastasis from prostate cancer and survival over 5 years: A case report with longitudinal evaluation using computed tomography and magnetic resonance imaging. Radiol Case Rep 16(6): 1255-8, 2021
10. Fujita S, Buonincontri G, Cencini M, Fukunaga I, Takei N, Schulte RF, Hagiwara A, Uchida W, Hori M, Kamagata K, Abe O, Aoki S. Repeatability and Reproducibility of Human Brain Morphometry Using Three-Dimensional Magnetic Resonance

Fingerprinting. Hum Brain Mapp 42(2): 275-85, 2021
11. Fujita S, Hagiwara A, Otsuka Y, Hori M, Takei N, Hwang KP, Irie R, Andica C, Kamagata K, Akashi T, Kunishima Kumamaru K, Suzuki M, Wada A, Abe O, Aoki S. Deep Learning Approach for Generating Mra Images from 3d Quantitative Synthetic MRI without Additional Scans. Invest Radiol 55(4): 249-56, 2020
12. Fujita S, Hagiwara A, Takei N, Hwang KP, Fukunaga I, Kato S, Andica C, Kamagata K, Yokoyama K, Hattori N, Abe O, Aoki S. Accelerated Isotropic Multiparametric Imaging by High Spatial Resolution 3D-QALAS With Compressed Sensing: A Phantom, Volunteer, and Patient Study. Invest Radiol: Epub ahead of print, 2020
13. Fujita S, Yokoyama K, Hagiwara A, Kato S, Andica C, Kamagata K, Hattori N, Abe O, Aoki S. 3d Quantitative Synthetic MRI in the Evaluation of Multiple Sclerosis Lesions. AJNR Am J Neuroradiol 42(3): 471-8, 2021
14. Furuta T, Yamaguchi M, Minami M, Abe O, Fujii H. Treatment Margins in Radiotherapy for Liver Tumors Visualized as T2*-Hypointense Areas on Spio-Enhanced Mri at 9.4 T. MAGMA 33(5): 701-12, 2020
15. Gonoi W, Watanabe Y, Shirota G, Abe H, Okuma H, Shintani-Domoto Y, Tajima T, Fukayama M, Abe O, Ishida M. Pulmonary Postmortem Computed Tomography of Bacterial Pneumonia and Pulmonary Edema in Patients Following Non-Traumatic in-Hospital Death. Leg Med (Tokyo) 45: 101716, 2020
16. Goto M, Hagiwara A, Fujita S, Hori M, Kamagata K, Aoki S, Abe O, Sakamoto H, Sakano Y, Kyogoku S, Daida H. Influence of Mild White Matter Lesions on Voxel-Based Morphometry. Magn Reson Med Sci 20(1): 40-6, 2021
17. Goto M, Hagiwara A, Kato A, Fujita S, Hori M, Kamagata K, Sugano H, , Arai H, Aoki S, Abe O, Sakamoto H, Sakano Y, Kyogoku S, Daida H. Estimation of Intracranial Volume: A Comparative Study between Synthetic Mri and Fsl-Brain Extraction Tool (Bet)2. J Clin Neurosci 79: 178-82, 2020
18. Goto M, Kamatgata K, Saito A, Abe O, Motoi Y, Miyajima M, Nakajima M. Detection of Lesions Depends on the Dartel Template Used in Group Comparisons with Voxel-Based Morphometry. Acta Radiol 61(2): 236-43, 2020
19. Goto M, Karima R, Hagiwara A, Hori M, Kamagata K, Aoki S, Abe O. Measured Volumes Using Segmented Tissue Probability Data Obtained Using Statistical Parametric Mapping 12 Were Not Influenced by the Contrasts of Analyzed Images. J Clin Neurosci 74: 69-75, 2020
20. Hagiwara A, Hori M, Andica C, Abe O, Aoki S. Myelin Imaging Can Be Affected by a Number of Factors. AJNR Am J Neuroradiol 41(6): E43-4, 2020

他 63 編、合計 83 編を出版。詳細は
http://www.ut-radiology.umin.jp/publication/2020.html
を参照のこと。

システム生理学

教授（兼担）
宮川 清
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。現在の組織は教授（兼担）1、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
5. Shear stress 誘発性ミトコンドリア酸化的リン酸化

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。

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。

5. Shear stress 誘発性ミトコンドリア酸化的リン酸化

ミトコンドリアを標識する蛍光共鳴エネルギー

移動（FRET）ベースの ATP バイオセンサーを用いてライブイメージングしたところ、shear stress の大きさに依存してミトコンドリアの ATP 濃度が増大した。ミトコンドリアの ATP 産生は電子伝達系と ATP 合成酵素の阻害剤で抑制されたことから、shear stress が電子伝達系、酸化的リン酸化を介してミトコンドリアで ATP を産生することが示された。さらに、カベオラの構造を保つタンパクである caveolin-1 の発現をノックアウトすると、ミトコンドリア ATP 産生が抑制された。さらに、ミトコンドリア ATP 産生は shear stress による ATP 放出とそれに引き続く P2X4 を介した Ca^{2+}シグナリングを惹起していることが確認された。以上の結果は力学的刺激である shear stress がミトコンドリア電子伝達系および、カベオラを介したバイオエナジェティクスに重要な役割を果たす機構を明らかにした。

そこで、細胞形質膜におけるメカノレスポンスに着目した検討を行ったところ、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、流動性が減少する結果が得られた。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 shear stress と stretch という異なる種類の力学的刺激を区別して感知してそれらの情報を細胞内に伝達するメカノセンサーとして働く可能性を示した。

出版物等

1. K. Yamamoto, Y. Nogimori, H. Imamura, and J. Ando. Shear stress activates mitochondrial oxidative phosphorylation by reducing plasma membrane cholesterol in vascular endothelial cells. ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*** 117: 33660-33667, 2020.
2. K. Yoshida, M. Ito, N. Sato, K. Obayashi, K. Yamamoto, S. Koizumi, S. Tanaka, K. Furuta and I. Matsuoka. Extracellular ATP Augments Antigen-Induced Murine Mast Cell Degranulation and Allergic Responses via P2X4 Receptor Activation. ***J Immunol.*** 204: 3077-3085, 2020.
3. H. Koseki, H. Miyata, S. Shimo, N. Ohno, K. Mifune, K. Shimano, K. Yamamoto, K. Nozaki, H. Kasuya, S. Narumiya, T. Aoki. Two diverse hemodynamic forces, a mechanical stretch and a high wall shear stress, determine intracranial aneurysm formation. ***Transl. Stroke Res.*** 11:80-92, 2020.
4. M. Fukuda, S. Fukuda, J. Ando, K. Yamamoto, N. Yonemoto, T. Suzuki, Y. Niwa, T. Inoue, N. Satoh-Asahara, K. Hasegawa, A. Shimatsu, and T. Tsukahara. Disruption of P2X4 purinoceptor suppresses the inflammation associated with cerebral aneurysm formation. ***J. Neurosurg.*** 134:102-114, 2021.
5. 青木　友浩、清水　寛平、山本　希美子、脳動脈瘤のメカノバイオロジー、実験医学、38(7):1096-1104、2020.
6. 安藤　譲二、山本　希美子、内皮細胞の血流応答異常が血管病変を招く、臨床画像 36(1): 4-12, 2020.

生体情報学

教授
浦野泰照
准教授
神谷真子
助教
小嶋良輔

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 年にスタートした研究室であり、2020 年度末現在、博士研究員 1 名、博士課程学生 8 名、修士課程学生 1 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。

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。2020 年度において、我々は、加水分解酵素を検出するクマリン―ヘミシアニンのハイブリッド蛍光プローブ、細胞内のグルタチオンとの反応によって明滅する超解像イメージング用蛍光プローブ、分子内スピロ環化平衡の精密制御による発蛍光性プローブの開発や超解像イメージングを可能とする分子設計法、細胞内滞留性の γ-glutamyltranspeptidase（GGT）検出蛍光プローブ、α-mannosidase を検出する蛍光プローブによる迅速がん可視化法、複数の酵素活性の同時検出を可能とするマルチカラーラマンプローブ、等を報告した。以下に詳細を述べる。

クマリン―ヘミシアニン蛍光団（CHC）は、赤色領域の蛍光、大きなストークスシフト、レシオ測定を可能とする蛍光特性といったユニークな性質を持つが、我々はここに分子内でのスピロ環化をスイッチング機構として組み込むことで、GGT やエステラーゼと反応してその蛍光特性を大きく変化させる新たな蛍光プローブを開発することに成功した。（文献[1]）

Single-molecule localization microscopy(SMLM)は、超解像イメージングを可能とする強力な手法であるが、一般にその遂行には、強いレーザーの照射や、蛍光団を強制的に明滅させるための添加剤が必要になる、といった制約があった。我々は、細胞内に豊富に存在するグルタチオンと反応して自発的に明滅する新たな蛍光色素群を開発すること

に成功し、これを用いて生細胞内で微小管やミトコンドリアの超解像イメージングを行うことに成功した。（文献[2]）

Hydroxymethyl rhodamine（HMR）誘導体は、その分子内スピロ環化平衡（開環体と閉環体の平衡）や、開環体の寿命を適切にコントロールすることで、様々な発蛍光性プローブや超解像蛍光イメージングプローブの開発を可能とする蛍光団である。一方、最適化された特性を持つ蛍光団を開発するには、様々な誘導体を実際に自分の手で合成して、望む特性を有する蛍光団を発見する、という時間と労力のかかるプロセスが必要であった。我々は、これらの蛍光団の特性を in silico で正確に予測する量子化学的計算手法を開発し、多数の誘導体を合成しなくても、rational なデザインによって、高確率で望む特性を有する蛍光団を開発することを可能とした。さらに、これにより、望む特性を持つ多色のがんイメージング蛍光プローブや、超解像蛍光イメージングプローブを開発することに成功した（文献[3, 4]）。

GGT 活性を検出する蛍光プローブは、がんの可視化に極めて有用であるが、従来のプローブは、長時間のイメージングや固定処理を行うと、細胞内から漏出してしまうという欠点を抱えていた。我々は、GGT と反応すると、細胞内のタンパク質やグルタチオンなどの求核剤と反応して、細胞内滞留性を有するようになるプローブを開発することに成功し、Patient-derived xenograft モデルを用いて、実際にこのプローブが固定処理や、免疫染色に対する耐性を持つことを示した。（文献[5]）

乳がんの蛍光ガイドイメージング手術を可能にする蛍光プローブは極めて有用なツールであるが、従来のプローブは、正常組織でも蛍光上昇を示してしまうという欠点があった。我々は、乳がんで高発現する glycosidase 活性に注目し、様々な糖を付加した蛍光プローブライブラリーを開発して、この中から乳がんで特異的に蛍光上昇を示すプローブを探索した。結果、α-Mannose を有する蛍光プローブが良好な成績を示し、さらにこのターゲット酵素がα-mannnosidase 2C1 であることを見出した。さらに、GGT をターゲットとしたプローブを併用した多色同時イメージングを行なうことで、悪性と両性の腫瘍を見分けることができることも見出した。（文献[6]）

アルキンやニトリルをタグとしたラマンプローブは、多重イメージングに極めて有用であるが、酵素活性を可視化する activatable なラマンプローブの開発は困難であった。我々は、これまでに蓄積してきたキサンテン系色素の特性に関する知見を応用して、酵素反応に伴って electonic preresonance（EPR）が起き、ラマンシグナルが増大する、activatable 型ラマンプローブを開発することに成功した。また、実際にこれを用いることで、生きた細胞内で、複数の酵素活性を同時に可視化することに成功した。（文献[7]、工学系研究科、小関研究室との共同研究）

その他、学内外の研究者との共同研究を複数実施・発表した（出版物[8-12]）。

出版物等

[1] H. Fujioka, S.N. Uno, M. Kamiya, R. Kojima, K. Johnsson, Y. Urano, Activatable fluorescent probes for hydrolase enzymes based on coumarin-hemicyanine hybrid fluorophores with large Stokes shifts, *Chem. Commun.* 56 (2020) 5617-5620.

[2] A. Morozumi, M. Kamiya, S.N. Uno, K. Umezawa, R. Kojima, T. Yoshihara, S. Tobita, Y. Urano, Spontaneously Blinking Fluorophores Based on Nucleophilic Addition/Dissociation of Intracellular Glutathione for Live-Cell Super-resolution Imaging, *J. Am. Chem. Soc.* 142 (2020) 9625-9633.

[3] R. Tachibana, M. Kamiya, A. Morozumi, Y. Miyazaki, H. Fujioka, A. Nanjo, R. Kojima,

T. Komatsu, T. Ueno, K. Hanaoka, T. Yoshihara, S. Tobita, Y. Urano, Design of spontaneously blinking fluorophores for live-cell super-resolution imaging based on quantum-chemical calculations, *Chem. Commun.* 56 (2020) 13173-13176.

[4] R. Tachibana, M. Kamiya, S. Suzuki, K. Morokuma, A. Nanjo, Y. Urano, Molecular design strategy of fluorogenic probes based on quantum chemical prediction of intramolecular spirocyclization, *Commun. Chem.* 3 (2020) 82.

[5] R. Obara, M. Kamiya, Y. Tanaka, A. Abe, R. Kojima, T. Kawaguchi, M. Sugawara, A. Takahashi, T. Noda, Y. Urano, gamma-Glutamyltranspeptidase (GGT)-Activatable Fluorescence Probe for Durable Tumor Imaging, *Angew. Chem. Int. Ed.* 60 (2021) 2125-2129.

[6] K. Fujita, M. Kamiya, T. Yoshioka, A. Ogasawara, R. Hino, R. Kojima, H. Ueo, Y. Urano, Rapid and Accurate Visualization of Breast Tumors with a Fluorescent Probe Targeting alpha-Mannosidase 2C1, *ACS Cent. Sci.* 6 (2020) 2217-2227.

[7] H. Fujioka, J. Shou, R. Kojima, Y. Urano, Y. Ozeki, M. Kamiya, Multicolor Activatable Raman Probes for Simultaneous Detection of Plural Enzyme Activities, *J. Am. Chem. Soc.* 142 (2020) 20701-20707.

[8] T. Akashi, H. Isomoto, K. Matsushima, M. Kamiya, T. Kanda, M. Nakano, T. Onoyama, M. Fujii, J. Akada, Y. Akazawa, K. Ohnita, F. Takeshima, K. Nakao, Y. Urano, A novel method for rapid detection of a Helicobacter pylori infection using a gamma-glutamyltranspeptidase-activatable fluorescent probe, *Sci. Rep.* 9 (2019) 9467.

[9] T. Asano, Y. Nagayo, S. Tsuda, A. Ito, W. Kobayashi, K. Fujita, K. Sato, K.M. Nishiguchi, H. Kunikata, H. Fujioka, M. Kamiya, Y. Urano, T. Nakazawa, Companion Diagnosis for Retinal Neuroprotective Treatment by Real-Time Imaging of Calpain Activation Using a Novel Fluorescent Probe, *Bioconjugate Chem.* 31 (2020) 2241-2251.

[10] S. Kawashima, T. Yoshioka, H. Hino, K. Kitano, K. Nagayama, M. Sato, R. Kojima, M. Kamiya, Y. Urano, J. Nakajima, & x264;-glutamyl hydroxymethyl rhodamine green fluorescence as a prognostic indicator for lung cancer, *Gen. Thorac. Cardiovas.* 68 (2020) 1418-1424.

[11] Y. Kono, T. Ishizawa, N. Kokudo, Y. Kuriki, R.J. Iwatate, M. Kamiya, Y. Urano, A. Kumagai, H. Kurokawa, A. Miyawaki, K. Hasegawa, On-Site Monitoring of Postoperative Bile Leakage Using Bilirubin-Inducible Fluorescent Protein, *World J. Surg.* 44 (2020) 4245-4253.

[12] K. Yamamoto, S. Ohnishi, T. Mizushima, J. Kodaira, M. Ono, Y. Hatanaka, K.C. Hatanaka, Y. Kuriki, M. Kamiya, N. Ehira, K. Shinada, H. Takahashi, Y. Shimizu, Y. Urano, N. Sakamoto, Detection of early adenocarcinoma of the esophagogastric junction by spraying an enzyme-activatable fluorescent probe targeting Dipeptidyl peptidase-IV, *BMC Cancer*, 20 (2020) 64.

生体機能制御学

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、講師 1、大学院生 1、技術専門員 1、学術支援職員 1 であった。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実施した。

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た。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、最先端の研究も含めた人工臓器の総合的な講義を実施した。

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た。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た。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た。

スタッフ全員と学生は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日の生存を達成した。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 [1] 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ウェアラブルタイプの肺移植待機患者用ブリッジデバイスの研究開発を AMED プロジェクトで実施した。人工心臓の血液ポンプを応用して膜型人工肺を灌流することで、将来在宅での使用も可能なシステムを開発するものである。数ヶ月使用できるシステムを開発するために、完全人工心臓用としてこれまで開発を進めてきた螺旋流ポンプの左心側をベースとして研究開発すると同時に、より高負荷用途のシーケンシャルフローポンプを開発した。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。

出版物等

1. Yusuke INOUE, Ayaka TASHIRO, Yukino KAWASE, Takashi ISOYAMA, Itsuro SAITO, Toshiya ONO, Shintaro HARA, Kohei ISHII, Terumi YURIMOTO, Yasuyuki SHIRAISHI, Akihiro YAMADA, Tomoyuki YAMBE, Yusuke ABE, Optimum Sterilization Methods of Biocompatible Hybrid Material for Artificial Organs. Advanced Biomedical Engineering 9:2020 83-92,2020

統合ゲノム学

教授
織田　克利
准教授
牛久　綾

はじめに

統合ゲノム学分野は 2020 年 1 月 16 日付で設置され、生体物理医学専攻（医用生体工学講座）に属し、ゲノム学を基礎医学の視点のみならず、実地臨床に還元していけるよう、幅広い形で研究、診療、教育を推進していくこと目標としている。がんゲノム医療をはじめ、次世代シークエンサーを用いたゲノム解析技術の進歩は目覚ましく、「基礎研究」としての比重が高かった「ゲノム学」を医療に還元しやすい時代となっている。そのため、臨床系教室として、附属病院ゲノム診療部における診療活動でも中心的な役割を果たすことが求められる。「基礎研究」で得られる知見をもとに、「臨床研究（トランスレーショナルリサーチ、先進医療、患者申出療養等を含む）」、「診療」、人材育成を含めた「教育」と有機的に結びつけていくことで、ゲノム学そのものの発展に寄与していくことが教室としての使命と考えている。

統合ゲノム学の居室、研究室は、中央棟南 1 階と管理研究棟地下 1 階に位置する。教授 1 名、准教授 1 名、認定遺伝カウンセラー2 名に加え、2021 年度からは、当教室を協力講座として、社会連携講座（次世代プレシジョンメディシン開発講座）が設置され、研究活動も拡充している。以下に当教室の教育、研究、診療の展望について述べる。

教　育

卒前教育では、M1 学生に対する病理学総論講義（2020 年度～）、医用工学基礎論（2021 年度～）を担当している。その他、ゲノム学の観点で統合的な領域の講義も担当する。2021 年度より、Elective Clerkship においても受入れを開始した。次世代シークエンサーを有する研究室での実習、ゲノムデータ解析、がんゲノム医療における症例検討、各種遺伝性疾患に関する遺伝カウンセリングへの陪席等、他診療科の医師からの協力も得ながら、診療科横断的に様々な疾患のゲノム学、遺伝学の教育機会を提供している。

卒後教育においては、大学院生等の研究生の受入れのほか、がんゲノム医療や遺伝カウンセリングの習熟を志す若手医師にも研修の機会を提供している。今後は様々な専門分野においてゲノム学、臨床遺伝学のエキスパートが求められる時代になると予想され、卒後の研修体制の充実も極めて重要なテーマと考えている。

研　究

当教室では、臨床に従事する医師ならではの発想をもとに、臨床検体を用いたゲノム解析、分子標的治療法の探索、治療感受性バイオマーカーの開発、形態学とゲノムデータとの融合といったテーマで研究を進めている。これまでの研究実績の例を以下に示す。

①がんのゲノム解析

a. 全ゲノム解析 / 全エクソン解析 / がん遺伝子パネル解析
b. 染色体コピー数解析、発現アレイ、メチル化解析
c. Liquid Biopsy（血液の他、腹水を含む）を用いたゲノム解析
d. 遺伝性・家族性腫瘍に関わる遺伝子解析

②新規がん遺伝子パネル検査の開発、多機能化

a. 病理検体の品質管理に関わる解析
b. 臨床検体を用いた前向き研究
c. マイクロサテライト不安定性、ゲノム不安定性、免疫関連シグネチャーのスコア化に向けた研究

③バイオマーカーの開発

a. PARP 阻害剤の感受性予測因子
b. 免疫チェックポイント阻害剤の感受性予測因子の測定系
c. RNA パネルによる発現シグネチャー等を用いた層別化
d. オルガノイド培養を用いた薬剤感受性研究

診　療

主としてゲノム診療部として行っている（333 参照）。ここでは、臨床研究としてのこれまでの取組みを紹介する。

①先進医療 B（研究代表機関）

がん遺伝子パネル検査「Todai OncoPanel」の臨床性能試験（2018 年 8 月から 2020 年 1 月まで。200 例登録終了）（UMIN000033647）

②医師主導治験（研究代表機関）

統合型ゲノム解析によるトランスレーショナルリサーチを用いた、高異型度卵巣癌患者を対象としたオラパリブ維持療法に関する多施設共同第 II 相臨床試験（全エクソン解析によるオラパリブ維持療法の多施設共同第 II 相臨床試験）（JapicCTI-184036）

③患者申出療養制度

特定臨床研究「遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく複数の分子標的治療に関する患者申出療養（NCCH1901）」に参加。（jRCTs031190104）

出版物等　（2020）

1. Shinozaki-Ushiku A, Kohsaka S, Kage H, Oda K, Miyagawa K, Nakajima J, Aburatani H, Mano H, Ushiku T. Genomic profiling of multiple primary cancers including synchronous lung adeno-carcinoma and bilateral malignant mesotheliomas: Identification of a novel BAP1 germline variant. ***Pathol Int*** 70:775-780, 2020.
2. Shinozaki-Ushiku A, Ishikawa S, Komura D, Seto Y, Aburatani H, Ushiku T. The first case of gastric carcinoma with NTRK rearrangement: identification of a novel ATP1B-NTRK1 fusion. ***Gastric Cancer*** 23:944-947, 2020.
3. Ando M, Kobayashi H, Shinozaki-Ushiku A, Chikuda H, Matsubayashi Y, Yoshida M, Saito Y, Kohsaka S, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Yamasoba T. Spinal solitary fibrous tumor of the neck: Next-generation sequencing-based analysis of genomic aberrations. ***Auris Nasus Larynx*** 47:1058-1063, 2020.
4. Kobayashi H, Shin M, Makise N, Shinozaki-Ushiku A, Ikegami M, Taniguchi Y, Shinoda Y, Kohsaka S, Ushiku T, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Tanaka S. Genetic Testing Distinguishes Multiple Chondroid Chordomas with Neuraxial Bone Metastases from Multicentric Tumors. ***Case***

Rep Genet 2020:8877722, 2020.

5. Shiiya H, Sato M, Shinozaki-Ushiku A, Konoeda C, Kitano K, Nakajima J. Exacerbation of Secondary Pulmonary Hypertension by Flat Chest after Lung Transplantation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*:, 2020.
6. Sekine A, Seo K, Matsukura S, Sato M, Shinozaki-Ushiku A, Ogura T, Kitami A, Kadokura M, Dohi S, Ichizuka K, Nagatsuka M. A case report of idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis with severe respiratory failure in pregnancy. *BMC Pulm Med* 20:264, 2020.
7. Kato T, Hiraishi Y, Kaseda K, Suzuki S, Tanaka G, Yamauchi Y, Yasui M, Shinozaki-Ushiku A, Ushiku T, Yamaji O, O'Neal WK, Nagase T. A 79-Year-Old Man With Progressive Dyspnea and Multiple Pulmonary Nodules. *Chest* 158:e79-e84, 2020.
8. Ito Y, Takaoka K, Toyama K, Taoka K, Wakabayashi Y, Shinozaki-Ushiku A, Okazaki A, Chikamatsu K, Mitarai S, Ushiku T, Kurokawa M. The First Case of Concomitant Mycobacterium Genavense Lymphadenitis and EBV-Positive Lymphoproliferative Disorder. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 12:e2020035, 2020.
9. Yamauchi H, Bando M, Shinozaki-Ushiku A, Ogura T, Takemura T, Sato M, Hagiwara K. Is unclassifiable idiopathic interstitial pneumonia a result of idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis? *Respir Investig* [EPUB ahead of print]
10. Watanabe K, Kage H, Nagoshi S, Toyama K, Ohno Y, Shinozaki-Ushiku A, Nakazaki K, Suzuki H, Kurokawa M, Nagase T. Dual EGFR and ABL Tyrosine Kinase Inhibitor Treatment in a Patient with Concomitant EGFR-Mutated Lung Adenocarcinoma and BCR-ABL1-Positive CML. *Case Rep Oncol Med* 2020:4201727, 2020.
11. Aizawa H, Karasaki T, Nagayama K, Shinozaki-Ushiku A, Aburatani H, Mano H, Nakajima J. Clinical Application of Next-generation Sequencing for the Diagnosis of Lung Squamous Cell Carcinoma: Is It Primary or Secondary? *Intern Med* 59:1299-1302, 2020.
12. Kurihara M, Sasaki T, Sakuishi K, Terao Y, Murakawa T, Shinozaki-Ushiku A, Okada S, Toda T, Tsuji S. Isolated seizure as initial presentation of GABA(A) receptor antibody-associated encephalitis. *J Neurol Sci* 410: 116666, 2020.
13. Fukayama M, Abe H, Kunita A, Shinozaki-Ushiku A, Matsusaka K, Ushiku T, Kaneda A. Thirty years of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. *Virchows Arch* 476:353-365, 2020.
14. Taguchi A, Nagasaka K, Plessy C, Nakamura H, Kawata Y, Kato S, Hashimoto K, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Kawana K, Carninci P, Osuga Y, Fujii T. Use of Cap Analysis Gene Expression to detect human papillomavirus promoter activity patterns at different disease stages. *Sci Rep* 10:17991, 2020.
15. Kojima M, Sone K, Oda K, Hamamoto R, Kaneko S, Oki S, Kukita A, Kawata A, Honjoh H, Kawata Y, Kashiyama T, Sato M, Taguchi A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Tsuruga T, Nagasaka K, Wada-Hiraike O, Osuga Y, Fujii T. The histone methyltransferase SMYD2 is a novel therapeutic target for the induction of apoptosis in ovarian clear cell carcinoma cells. *Oncol Lett* 20:153, 2020.
16. Toyohara Y, Sone K, Nishida H, Taguchi A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Mori M, Tsuruga T, Matsumoto Y, Oda K, Osuga Y, Fujii T. Desensitization strategy for hypersensitivity reactions to carboplatin in five

patients with gynecological cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 46:2298-2304, 2020.
17. Sone K, Eguchi S, Asada K, Inoue F, Miyamoto Y, Tanikawa M, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Matsumoto Y, Hiraike-Wada O, Oda K, Osuga Y, Fujii T. Usefulness of biopsy by office hysteroscopy for endometrial cancer: A case report. *Mol Clin Oncol* 13:141-145, 2020.
18. Kawata Y, Nagasaka K, Oda K, Makii C, Takeuchi M, Oki S, Honjo H, Kojima M, Miyagawa Y, Taguchi A, Tanikawa M, Sone K, Hiraike H, Matsumoto Y, Wada-Hiraike O, Ayabe T, Osuga Y, Fujii T. Effect of murine double-minute 2 inhibitors in preclinical models of advanced clear cell carcinomas originating from ovaries and kidneys. *Cancer Sci* 111:3824-3834, 2020.
19. Maru Y, Kawata A, Taguchi A, Ishii Y, Baba S, Mori M, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Osuga Y, Fujii T, Hippo Y. Establishment and Molecular Phenotyping of Organoids from the Squamocolumnar Junction Region of the Uterine Cervix. *Cancers (Basel)* 12(3): 694, 2020.
20. Baba S, Taguchi A, Kawata A, Hara K, Eguchi S, Mori M, Adachi K, Mori S, Iwata T, Mitsuhashi A, Maeda D, Komatsu A, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Osuga Y, Fujii T, Kawana K. Differential expression of human papillomavirus 16-, 18-, 52-, and 58-derived transcripts in cervical intraepithelial neoplasia. *Virol J* 17:32, 2020.
21. Taguchi A, Hara K, Tomio J, Kawana K, Tanaka T, Baba S, Kawata A, Eguchi S, Tsuruga T, Mori M, Adachi K, Nagamatsu T, Oda K, Yasugi T, Osuga Y, Fujii T. Multistate Markov Model to Predict the Prognosis of High-Risk Human Papillomavirus-Related Cervical Lesions. *Cancers (Basel)* 22;12(2):270, 2020.
22. Nakajima T, Kasuga A, Hara-Yamashita A, Ikeda Y, Asai-Sato M, Nakao T, Hayashi C, Takeya C, Adachi K, Tsuruga T, Matsumoto Y, Arimoto T, Nagamatsu T, Oda K, Komatsu A, Chishima F, Osuga Y, Fujii T, Kawana K. Reconstructed uterine length is critical for the prevention of cervical stenosis following abdominal trachelectomy in cervical cancer patients. *J Obstet Gynaecol Res* 46:328-336, 2020.

神経病理学

教授

岩坪　威

助教

山田　薫

佐藤謙一郎

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、パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症など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。また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も研究している。神経活動とアミロイド蓄積の関係については、光遺伝学を用いた実験系を確立した。

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した。またγ-secretase の構造・活性相関に関する構造生化学的研究も推進してきた。

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 がアミロイド斑の形態形成に影響を与えることを in vivo 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。CLAC-P ノックアウトマウスを用いて、運動ニューロンの骨格筋支配の発生における CLAC-P の役割について研究を進めている。

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

Lewy 小体はパーキンソン病、ならびにアルツハイマー病についで頻度の高い変性型認知症である 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した。また新規の家族性パーキンソン病病因遺伝子 LRRK2 の機能解析を推進し、最近 LRRK2 のキナーゼとしての基質 Rab8,10 などを同定し、リソソームの恒常性維持機構における役割を解明した。

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。Japanese ADNI 臨床研究（J-ADNI）の主任研究者として 2008 年度より本格的な臨床研究の指揮をとっている。J-ADNI は 537 例の臨床・画像・バイオマーカーデータを収集し、データベースは科学技術振興機構 NBDC より公開、活用されている。最近米国 ADNI との比較検討により、MCI due to AD の人種を越えた共通性を実証し、グローバル AD 治験の実現可能性を支持する知見を広めた。またプレクリニカル AD の治験参加を進めるために J-TRC 研究を推進している。

出版物等

1) Okada Y, Kato T, Iwata K, Kimura Y, Nakamura A, Hattori H, Toyama H, Ishii K, Ishii K, Senda M, Ito K, Iwatsubo T: Evaluation of PiB visual interpretation with CSF Aß and longitudinal SUVR in J-ADNI study. ***Ann Nucl Med*** 34: 108-118, 2020
2) Suzuki K, Hirakawa A, Ihara R, Iwata A, Ishii K, Ikeuchi T, Sun C-K, Donohue M, Iwatsubo T: Effect of apolipoprotein E ε4 allele on the progression of cognitive decline in the early stage of Alzheimer's disease. ***Alzheimers Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*** 6: e12007, 2020
3) Abe Y, Ikegawa N, Yoshida K, Muramatsu K, Hattori S, Kawai K, Murakami M, Tanaka T, Goda W, Goto M, Yamamoto T, Hashimoto T, Yamada K, Shibata T, Misawa H, Mimura M, Tanaka KF, Miyakawa T, Iwatsubo T, Hata J-i, Niikura T, Yasui M: Behavioral and electrophysiological evidence for a neuroprotective role of aquaporin-4 in the 5xFAD transgenic mice model. ***Acta Neuropathol Comm*** 8:67, 2020
4) Sato K, Mano T, Suzuki K, Toda T, Iwatsubo T, Iwata A: Attempt to predict A/T/N-based Alzheimer's disease cerebrospinal fluid biomarkers using a peripheral blood DNA methylation clock. ***J Alzheimers Dis Rep*** 4:287-296, 2020
5) Kuwahara T, Funakawa K, Komori T, Sakurai M, Yoshii G, Eguchi T, Iwatsubo T: Roles of lysosomotropic agents on LRRK2 activation and Rab10 phosphorylation. ***Neurobiol Dis*** 145:105081, 2020
6) Hashimoto T, Fujii D, Naka Y, Kashiwagi-Hakozaki M, Matsuo Y, Matsuura Y, Wakabayashi T, Iwatsubo T: Collagenous Alzheimer amyloid plaque component impacts on the compaction of amyloid-β plaques. ***Acta Neuropathol Comm*** 8:212, 2020

神経生化学

教授

尾藤晴彦

講師

藤井哉

助教

金亮、太田桂輔

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。令和 2 年 5 月 1 日現在の教室構成員は、教授 1（尾藤晴彦）、講師 1(藤井哉)、助教 2（金亮、太田桂輔）、専門技術職員 1（岡村理子）、研究員 4、大学院生 8、特任専門職員 1、事務補佐員 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**）

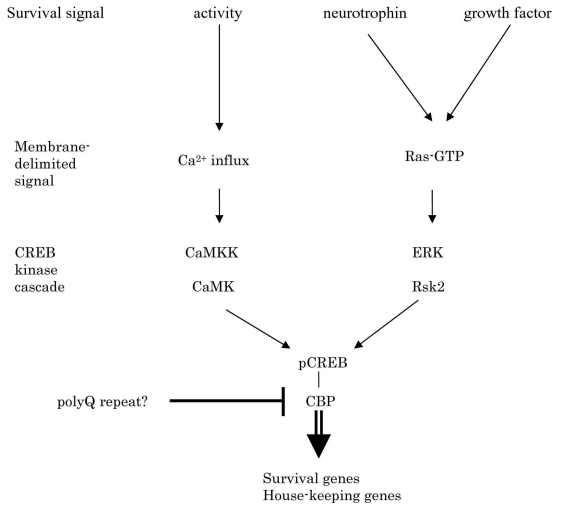


図 1：CaMK シグナルの神経生存における役割の模式図

（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 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., **Nat. 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。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., **Nat. Methods** 2015）。また、この可視化プローブ技術をさらに進化させ、青、緑、黄、赤の 4 色でのイメージングが可能な超高速超高感度 Ca^{2+}インディケーターXCaMP-B/G/Y/R を開発し、高頻度発火するパルアルブミン（PV）陽性細胞の活動の追跡や、異なる 3 種類の神経細胞種（興奮性錐体細胞、PV 陽性細胞及びソマトスタチン（SST）陽性細胞）の同時計測に成功した(Inoue et al., Cell, 2019)。

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を支配するシグナル経路の役割を探索した（**図2**）。

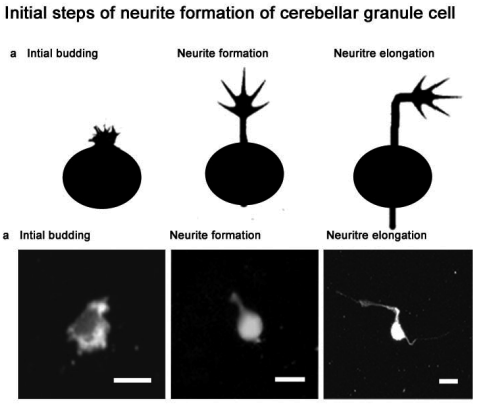


図 2：小脳顆粒細胞の突起進展機構

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（**図 3**）（Arakawa et al., **J. Cell Biol.**, 2003; Bito, **J. Biochem**. 2003; Yamana et al., **Mol. Cell Biol**. 2006）。

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。

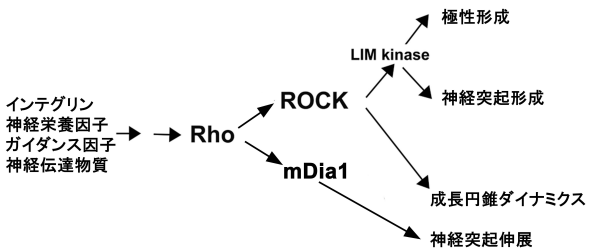


図 3：ROCK と mDia1 の協調による突起伸展

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）。

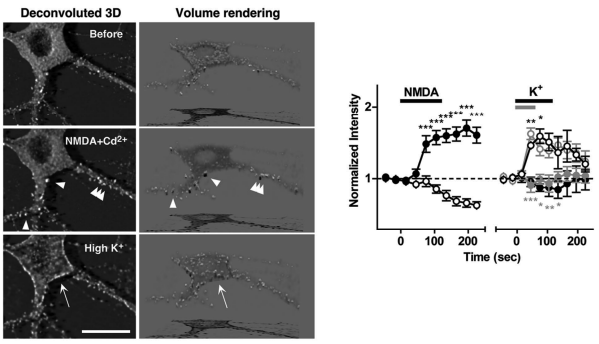


図4：NMDA刺激依存的アクチン集積のスパインへの誘導の可視化

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/CaMKI

γである。

CLICK-III は、膜局在シグナルであるC末端CAAX配列によりprenyl化修飾を受ける結果、Golgi 膜および形質膜へ局在化する。このように脂質修飾を受け、膜移行を行う神経特異的キナーゼの存在を中枢神経系で発見したのは全く最初の例である(Takemoto-Kimura et al., **J. Biol. Chem.** 2003)。

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

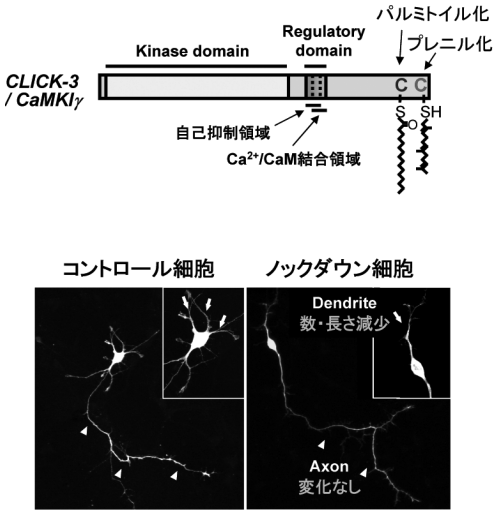


図5：CLICK-IIIノックダウン細胞で観察される樹状突起形成異常

興味深いことに、類似の機構が軸索伸展制御においても見出されている（Ageta-Ishihara et al., **J. Neurosci.** 2009)。また、膜挿入型 Ca^{2+} インディケーターを用いることで、発達期皮質神経細胞の神経突起の細胞膜近傍において、L 型 Ca^{2+} チャネルを介した Spontaneous Regenerative Calcium Transients（SRCaTs）を見出し、L 型 Ca^{2+}チャネルが大脳皮質神経細胞の移動および神経突起形成に重要な役割を果たすことを示した（Kamijo et al., J. Neurosci. 2018)。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。

出版物等教室員による出版物等（2020 年 1 月～2020 年 12 月）

1. Imoto T, Kawase A, Minoshima M, Yokoyama T, Bito H, Kikuchi K. Photolytic Release of a Caged Inhibitor of an Endogenous Transcription Factor Enables Optochemical Control of CREB-Mediated Gene Expression. Org Lett. 2020 Jan 3; 22(1):22-25. doi: 10.1021/acs.orglett. 9b03568.
2. Fujita H, Oikawa R, Hayakawa M, Tomoike F, Kimura Y, Okuno H, Hatashita Y, Fiallos Oliveros C, Bito H, Ohshima T, Tsuneda S, Abe H, Inoue T. Quantification of native mRNA dynamics in living neurons using fluorescence correlation spectroscopy and reduction-triggered fluorescent probes. J Biol Chem. 2020 Jun 5;295(23):7923-7940. doi: 10.1074/jbc.RA119.010921.
3. Horigane SI, Hamada S, Kamijo S, Yamada H, Yamasaki M, Watanabe M, Bito H, Ohtsuka T, Takemoto-Kimura S. Development of an L-type Ca^{2+} channel-dependent Ca^{2+} transient during the radial migration of cortical excitatory neurons. Neurosci Res. 2021 Aug;169:17-26. doi: 10. 1016/j.neures.2020.06.003.
4. Kojima K, Kurihara R, Sakamoto M, Takanashi T, Kuramochi H, Zhang XM, Bito H, Tahara T, Sudo Y. Comparative Studies of the Fluorescence Properties of Microbial Rhodopsins: Spontaneous Emission Versus Photointermediate Fluorescence. J Phys Chem B. 2020 Aug 27;124(34):7361-7367. doi: 10.1021/acs.jpcb. 0c06560.
5. Imoto T, Minoshima M, Yokoyama T, Emery BP, Bull SD, Bito H, Kikuchi K. A Photo-deactivatable Antagonist for Controlling CREB-Dependent Gene Expression. ACS Cent Sci. 2020 Oct 28;6(10):1813-1818. doi: 10.1021/acscentsci.0c00736.
6. Horiai M, Otsuka A, Hidema S, Hiraoka Y, Hayashi R, Miyazaki S, Furuse T, Mizukami H, Teruyama R, Tamura M, Bito H, Maejima Y, Shimomura K, Nishimori K. Targeting oxytocin receptor (Oxtr)-expressing neurons in the lateral septum to restore social novelty in autism spectrum disorder mouse models. Sci Rep. 2020 Dec 17;10(1):22173. doi: 10.1038/s41598-020-79109-0.

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

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

2020 年度には 6 名の博士課程大学院生が在籍して、その研究指導を担当した。定期的な研究ミーティング、ケースカンファレンスを含めた教育プログラムを新型コロナウイルス感染症の状況に配慮しつつ実施した。

研究

自閉スペクトラム症（ASD）、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。

2020 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 の疫学、臨床評価、神経心理、治療・支援の検討

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。成人後も重症なチックが持続する難治性トゥレット症候群について、脳深部刺激治療を実施している脳外科医などと一緒に多施設共同研究も行っている。また、トゥレット症候群の神経心理の検討、チックに対する包括的行動介入（Comprehensive Behavioral Intervention for Tics: CBIT）の検討を行っている。CBIT につながるようなインターネットによる心理教育教材の開発も始めている。さらに、一般の幼児における

チック及び関連行動の調査結果を解析して支援につなげる研究を行ったり、チックの客観的計測の開発を進めたりもしている。

・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

ASD 成人における脳形態・脳機能画像について検討を継続している。

・ADHD に対するペアレントトレーニングの効果予測指標の開発

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。愛着関係に着目すると共に、fMRI で計測する脳機能との関連での検討も目指している。

・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について子どものコミュニケーション行動及び親のストレス観点から検討している。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。

・発達障害成人の臨床評価及び心理教育の検討

発達障害が疑われる成人患者を対象に ASD や ADHD の症状をはじめとして詳細な臨床評価を行うと共にそれを踏まえて心理教育をする発達障害検査入院プログラムで得られたデータの収集及び解析を進めている。

出版物等

1. Kano Y, Fujio M, Kaji N, Matsuda N, Nonaka M, Kono T. Changes in Sensory Phenomena, Tics, Obsessive-Compulsive Symptoms, and Global Functioning of Tourette Syndrome: A Follow-Up After Four Years. Front Psychiatry, 11: 619, 2020.
2. Matsuda N, Nonaka M, Kono T, Fujio M, Nobuyoshi M, Kano Y. Premonitory Awareness Facilitates Tic Suppression: Subscales of the Premonitory Urge for Tics Scale and a New Self-Report Questionnaire for Tic-Associated Sensations. Front Psychiatry, 11: 592, 2020.
3. Yassin W, Nakatani H, Zhu Y, Kojima M, Owada K, Kuwabara H, Gonoi W, Aoki Y, Takao H, Natsubori T, Iwashiro N, Kasai K, Kano Y, Abe O, Yamasue H, Koike S. Machine-learning classification using neuroimaging data in schizophrenia, autism, ultra-high risk and first-episode psychosis. Transl Psychiatry, 10(1): 278, 2020.
4. Koshiyama D, Okada N, Ando S, Koike S, Yahata N, Morita K, Sawada K, Morita S, Kawakami S, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Association between duration of breast-feeding based on maternal reports and dorsal and ventral striatum and medial orbital gyrus volumes in early adolescence. Neuroimage, 220: 117083, 2020.
5. Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Edden RAE, Sawa A, Kasai K. Neurometabolic underpinning of the intergenerational transmission of pro-sociality. Neuroimage, 218: 116965, 2020.
6. Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S, Nishida A,

Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Smaller anterior subgenual cingulate volume mediates the effect of girls' early sexual maturation on negative psychobehavioral outcome. Neuroimage, 209: 116478, 2020.

7. Yamasaki M, Makino T, Khor SS, Toyoda H, Miyagawa T, 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 M, Tokunaga K. Sensitivity to gene dosage and gene expression affects genes with copy number variants observed among neuropsychiatric diseases. BMC Med Genomics, 13(1): 55, 2020.
8. Kimura Y, Iijima K, Takayama Y, Yokosako S, Kaneko Y, Omori M, Kaido T, Kano Y, Iwasaki M. Deep Brain Stimulation for Refractory Tourette Syndrome: Electrode Position and Clinical Outcome. Neurol Med Chir (Tokyo), 61(1): 33-39, 2021.
9. Eriguchi Y, Aoki N, Kano Y, Kasai K. Rotational plane-wise analysis of angular movement of neck motor tics in Tourette's syndrome. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 108: 110092, 2020.
10. Tamune H, Kumakura Y, Morishima R, Kanehara A, Tanaka M, Okochi N, Nakajima N, Hamada J, Ogawa T, Nakahara M, Jinde S, Kano Y, Tanaka K, Hirata Y, Oka A, Kasai K. Toward co-production of research in 22q11.2 deletion syndrome: Research needs from the caregiver's perspective. Psychiatry Clin Neurosci, 74(11) :626-627, 2020.
11. Kato Y, Kuwabara H, Okada T, Munesue T, Benner S, Kuroda M, Kojima M, Yassin W, Eriguchi Y, Kameno Y, Murayama C, Nishimura T, Tsuchiya K, Kasai K, Ozaki N, Kosaka H, Yamasue H. Oxytocin-induced increase in N,N-dimethylglycine and time course of changes in oxytocin efficacy for autism social core symptoms. Mol Autism, 12(1):15, 2021.
12. Yamasue H, Okada T, Munesue T, Kuroda M, Fujioka T, Uno Y, Matsumoto K, Kuwabara H, Mori D, Okamoto Y, Yoshimura Y, Kawakubo Y, Arioka Y, Kojima M, Yuhi T, Owada K, Yassin W, Kushima I, Benner S, Ogawa N, Eriguchi Y, Kawano N, Uemura Y, Yamamoto M, Kano Y, Kasai K, Higashida H, Ozaki N, Kosaka H. Effect of intranasal oxytocin on the core social symptoms of autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. Mol Psychiatry, 25(8): 1849-1858, 2020..
13. Kuru Y, Nishiyama T, Sumi S, Suzuki F, Shiino T, Kimura T, Hirai K, Kuroda M, Kamio Y, Kikuchi S. Practical applications of brief screening questionnaires for autism spectrum disorder in a psychiatry outpatient setting. Int J Methods Psychiatr Res, 30(2): e1857, 2021.
14. Oshima F, William M, Takahashi N, Tsuchiyagaito A, Kuwabara H, Shiina A, Seto M, Hongo M, Iwama Y, Hirano Y, Sutoh C, Taguchi K, Yoshida T, Kawasaki Y, Ozawa Y, Masuya J, Sato N, Nakamura S, Kuno M, Takahashi J, Ohtani T, Matsuzawa D, Inada N, Kuroda M, Ando M, Hori A, Nakagawa A, Shimizu E. Cognitive-behavioral family therapy as psychoeducation for adolescents with high-functioning autism spectrum disorders: Aware and Care for my Autistic Traits (ACAT) program study protocol for a pragmatic multisite randomized controlled trial. Trials. 21(1): 814, 2020.

精神医学

教授

笠井清登

准教授

神出誠一郎

講師

荒木剛、安藤俊太郎、里村嘉弘

助教

近藤伸介（特任講師（病院））、市橋香代（特任講師（病院））、上瀬大樹
大路友惇、藤川慎也、多田真理子、榊原英輔、池亀天平、越膳航平、日吉史一
頓所詩文

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：2020 年 4 月から 2021 年 3 月までの新来患者数は計 442 名であり、一日平均外来患者数は 97.8 人であった。地域連携枠への参加も継続している。リカバリーセンターでは、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」を行っており、一定の参加人数を維持している。

病棟：2017 年度の再編成で個室を増床し、B 棟 11 階閉鎖病棟の 27 床のうち、3 床が隔離室、12 床が個室、また同開放病棟の 21 床のうち、9 床が個室と、より急性期に対応可能な体制を整えた。2020 年度の入院患者数は 330 名で、新型コロナウイルス感染症の影響もあり、例年と比較すると減少傾向にあった。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積極的に受け入れている。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 2 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レンス等が行われている。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。2018 年 3 月には、10 代から 20 代の統合失調症の患者の包括的な治療、支援を重視した外来及び入院診療を行う、統合失調症 AYA 世代センターを設立した。

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、現在は対応件数が年間 3000 件前後で推移している。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、連携医療機関にて、オンラインによるセミナー等も交え行った。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（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. Yamashita A, Sakai Y, Yamada T, Yahata N, Kunimatsu A, Okada N, Itahashi T, Hashimoto R, Mizuta H, Ichikawa N, Takamura M, Okada G, Yamagata H, Harada K, Matsuo K, Tanaka SC, Kawato M, Kasai K, Kato N, Takahashi H, Okamoto Y, Yamashita O, Imamizu H: Generalizable brain network markers of major depressive disorder across multiple imaging sites. PLoS Biol 18: e3000966, 2020. (Dec) doi: 10.1371/journal.pbio.3000966. PMID: 33284797
2. Ikegame T, Bundo M, Okada N, Murata Y, Koike S, Sugawara H, Saito T, Ikeda M, Owada K, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Natsubori T, Iwashiro N, Asai T, Yoshikawa A, Nishimura F, Kawamura Y, Ishigooka J, Kakiuchi C, Sasaki T, Abe O, Hashimoto R, Iwata N, Yamasue H, Kato T, Kasai K, Iwamoto K: Promoter activity-based case-control association study on SLC6A4 highlighting hypermethylation and altered amygdala volume in male patients with schizophrenia. Schizophr Bull 46: 1577-1586, 2020. (Dec) doi:10.1093/schbul/sbaa075. PMID:32556264
3. Tamune H, Kumakura Y, Morishima R, Kanehara A, Tanaka M, Okochi N, Nakajima N, Hamada J, Ogawa T, Nakahara M, Jinde S, Kano Y, Tanaka K, Hirata Y, Oka A, Kasai K. Toward co-production of research in 22q11.2 deletion syndrome: Research needs from the caregiver's perspective. Psychiatry Clin Neurosci 74: 626-627, 2020. (Sep) doi: 10.1111/pcn.13141. Online ahead of print. PMID: 32902040
4. Huang Z, Endo K, Yamasaki S, Fujikawa S, Ando S, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A, Koike S: Bi-directional relationships between psychological symptoms and environmental factors in early adolescence. Front. Psychiatry 11: 574182, 2020. (Sep) https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.57418211:574182
5. Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Matsumoto J, Fujimoto M, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Kasai K, Hashimoto R. Association between the superior longitudinal fasciculus and perceptual organization and working memory: A diffusion tensor imaging study. Neurosci Lett 738:135349, 2020. (Sep) doi: 10.1016/j.neulet.2020.135349. PMID: 32889005
6. Morishima R, Yamasaki S, Ando S, Shimodera S, Ojio Y, Okazaki Y, Kasai K, Sasaki T, Nishida A. Long and short sleep duration and psychotic symptoms in adolescents: Findings from a cross-sectional survey of 15,786 Japanese students. Psychiatry Res 293:113440, 2020. (Aug) doi: 10.1016/j.psychres.2020.113440. Online

ahead of print. PMID: 32920526

7. Nakamura Y, Okada N, Ando S, Ohta K, Ojio Y, Abe O, Kunimatsu A, Yamaguchi S, Kasai K, Koike S: The association between amygdala subfield-related functional connectivity and stigma reduction 12 months after social contacts: A functional neuroimaging study in a subgroup of a randomized controlled trial. Front. Hum. Neurosci 14:356, 2020. (Aug) | https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00356
8. Tada M, Suda Y, Kirihara K, Koshiyama D, Fujioka M, Usui K, Araki T, Kasai K, Uka T. Translatability of scalp EEG recordings of duration-deviant mismatch negativity between macaques and humans: A pilot study. Front Psychiatry 11:874, 2020. (Aug) doi: 10.3389/fpsyt.2020.00874. eCollection 2020. PMID: 33005162
9. Fujioka M, Kirihara K, Koshiyama D, Tada M, Nagai T, Usui K, Morita S, Kawakami S, Morita K, Satomura Y, Koike S, Suga M, Araki T, Kasai K. Mismatch negativity predicts remission and neurocognitive function in individuals at ultra-high risk for psychosis. Front Psychiatry 11:770, 2020. (Aug) doi: 10.3389/fpsyt.2020.00770. eCollection 2020. PMID: 32848939
10. Koshiyama D, Okada N, Ando S, Koike S, Yahata N, Morita K, Sawada K, Morita S, Kawakami S, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Association between duration of breastfeeding based on maternal reports and dorsal and ventral striatum and medial orbital gyrus volumes in early adolescence. Neuroimage 220:117083, 2020 (Oct). doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117083. Online ahead of print. PMID: 32593803
11. Itahashi T, Okada N, Ando S, Yamasaki S, Koshiyama D, Morita K, Yahata N, Koike S, Nishida A, Kasai K, Hashimoto RI. Functional connectomes linking child-parent relationships with psychological problems in adolescence. Neuroimage. 2020 Oct 1; 219:117013. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117013. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32504815
12. Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Edden RAE, Sawa A, Kasai K. Neurometabolic underpinning of the intergenerational transmission of prosociality. Neuroimage. 2020 Sep;218: 116965. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116965. Epub 2020 May 24. PMID: 32461150
13. Yassin W, Nakatani H, Zhu Y, Kojima M, Owada K, Kuwabara H, Gonoi W, Aoki Y, Takao H, Natsubori T, Iwashiro N, Kasai K, Kano Y, Abe O, Yamasue H, Koike S. Machine-learning classification using neuroimaging data in schizophrenia, autism, ultra-high risk and first-episode psychosis. Transl Psychiatry. 2020 Aug 17; 10(1):278. doi: 10.1038/s41398-020-00965-5. PMID: 32801298
14. Morishima R, Usami S, Ando S, Kiyono T, Morita M, Fujikawa S, Araki T, Kasai K. Living in temporary housing and later psychological distress after the Great East Japan Earthquake of 2011: A cross-lagged panel model. SSM Popul Health. 2020 Jul 4;11:100629. doi: 10.1016/j.ssmph.2020.100629. eCollection 2020 Aug. PMID: 32676534
15. Hayashi N, Ando S, Jinde S, Fujikawa S, Okada N, Toriyama R, Masaoka M, Sugiyama H, Shirakawa T, Yagi T, Morita

M, Morishima R, Kiyono T, Yamasaki S, Nishida A, Kasai K. Social withdrawal and testosterone levels in early adolescent boys. Psychoneuroendocrinology. 2020 Jun;116: 104596. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020. 104596.Epub 2020 Feb 13.

16. Ozawa S, Iijima Y, Ando S, Okada N, Kawashima T, Ohta K, Yamasaki S, Kasai K, Nishida A, Nakatani H, Koike S: Development of the Brief Personal Values Inventory for sense of values. Japanese Psychological Research. 62(2):72-86. doi: 10.1111/jpr.12277 (October 2020)
17. Koshiyama D, Kirihara K, Tada M, Nagai T, Fujioka M, Usui K, Araki T, Kasai K. Reduced auditory mismatch negativity reflects impaired deviance detection in schizophrenia. Schizophr Bull. 2020 Jul 8; 46(4):937-946. doi: 10.1093/schbul/sbaa006. PMID: 32072183
18. Yamasue H, Okada T, Munesue T, Kuroda M, Fujioka T, Uno Y, Matsumoto K, Kuwabara H, Mori D, Okamoto Y, Yoshimura Y, Kawakubo Y, Arioka Y, Kojima M, Yuhi T, Owada K, Yassin W, Kushima I, Benner S, Ogawa N, Eriguchi Y, Kawano N, Uemura Y, Yamamoto M, Kano Y, Kasai K, Higashida H, Ozaki N, Kosaka H. Effect of intranasal oxytocin on the core social symptoms of autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. Mol Psychiatry. 2020 Aug;25(8):1849-1858. doi: 10.1038/s41380-018-0097-2. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29955161
19. Takasago M, Kunii N, Komatsu M, Tada M, Kirihara K, Uka T, Ishishita Y, Shimada S, Kasai K, Saito N: Spatiotemporal differentiation of MMN from N1 adaptation: a human ECoG study Spatiotemporal differentiation of MMN from N1 adaptation: a human ECoG study. Frontiers in Psychiatry, section Neuroimaging and Stimulation. 2020 Jun 26;11:586. doi: 10.3389/fpsyt.2020.00586. eCollection 2020.
20. Taniguchi G, Masaki K, Kondo S, Yumoto M, Kasai K: Long-term undiagnosed nonconvulsive status epilepticus identified by urgent electroencephalography with hyperventilation activation. Case Rep Neurol 12: 153-159, 2020. (May 28)
21. Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, Katagiri N, Sakuma A, Obara C, Katsura M, Okada N, Koike S, Yamasue H, Nakamura M, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Noguchi K, Matsumoto K, Mizuno M, Kasai K, Suzuki M. Subcortical brain volume abnormalities in individuals with an at-risk mental state. Schizophr Bull. 2020. Jul 8;46(4):834-845doi: 10.1093/ schbul/sbaa011. PMID: 32162659
22. Yoshihara Y, Lisi G, Yahata N, Fujino J, Matsumoto Y, Miyata J, Sugihara GI, Urayama SI, Kubota M, Yamashita M, Hashimoto R, Ichikawa N, Cahn W, van Haren NEM, Mori S, Okamoto Y, Kasai K, Kato N, Imamizu H, Kahn RS, Sawa A, Kawato M, Murai T, Morimoto J, Takahashi H. Overlapping but Asymmetrical Relationships Between Schizophrenia and Autism Revealed by Brain Connectivity. Schizophr Bull. 2020 Apr 17;46(5):1210-1218. doi: 10.1093/ schbul/sbaa021.
23. Kiyono T, Morita M, Morishima R, Fujikawa S, Yamasaki S, Nishida A, Ando S, Kasai K: The prevalence of psychotic experiences in autism spectrum disorder and autistic traits: A systematic review and meta-analysis. S*chizophrenia Bulletin Open* 1: sgaa046, 2020 (Jan) https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgaa0 46.
24. Yamasaki M, Makino T, Khor SS, Toyoda H,

Miyagawa T, 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 M, Tokunaga K. Sensitivity to gene dosage and gene expression affects genes with copy number variants observed among neuropsychiatric diseases. BMC Med Genomics. 2020 Mar 29;13(1):55. doi: 10.1186/s12920-020-0699-9. PMID: 32223758

25. Koshiyama D, Kirihara K, Usui K, Tada M, Fujioka M, Morita S, Kawakami S, Yamagishi M, Sakurada H, Sakakibara E, Satomura Y, Okada N, Kondo S, Araki T, Jinde S, Kasai K. Resting-state EEG beta band power predicts quality of life outcomes in patients with depressive disorders: A longitudinal investigation. J Affect Disord. 2020 Mar 15;265:416-422. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.030. PMID: 32090768
26. Iijima Y, Okumura Y, Yamasaki S, Ando S, Okada K, Koike S, Endo K, Morimoto Y, Williams A, Murai T, Tanaka SC, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. Assessing the hierarchy of personal values among adolescents: A comparison of rating scale and paired comparison methods. J Adolesc. 2020 Feb 13;80:53-59. doi: 10.1016/j.adolescence.2020.02.003. PMID: 32062170
27. Kotake R, Kanehara A, Miyamoto Y, Kumakura Y, Sawada U, Takano A, Chiba R, Ogawa M, Kondo S, Kasai K, Kawakami N. Reliability and validity of the Japanese version of the INSPIRE measure of staff support for personal recovery in community mental health service users in Japan. BMC Psychiatry. 2020 Feb 7;20(1):51. doi: 10.1186/s12888-020-2467-y. PMID: 32028913
28. Sugimoto N, Nishida A, Ando S, Usami S, Toriyama R, Morimoto Y, Koike S, Yamasaki S, Kanata S, Fujikawa S, Furukawa TA, Sasaki T, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Use of social networking sites and desire for slimness among 10-year-old girls and boys: A population-based birth cohort study. Int J Eat Disord. 2020 Feb;53(2):288-295. doi: 10.1002/eat.23202. PMID: 31743492
29. Ichikawa N, Lisi G, Yahata N, Okada G, Takamura M, Hashimoto RI, Yamada T, Yamada M, Suhara T, Moriguchi S, Mimura M, Yoshihara Y, Takahashi H, Kasai K, Kato N, Yamawaki S, Seymour B, Kawato M, Morimoto J, Okamoto Y. Primary functional brain connections associated with melancholic major depressive disorder and modulation by antidepressants. Sci Rep. 2020 Feb 26;10(1):3542. doi: 10.1038/s41598-020-60527-z. PMID: 32103088
30. Endo K, Yamasaki S, Ando S, Kikusui T, Mogi K, Nagasawa M, Kamimura I, Ishihara J, Nakanishi M, Usami S, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. Dog and Cat Ownership Predicts Adolescents' Mental Well-Being: A Population-Based Longitudinal Study. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jan 31;17(3). pii: E884. doi: 10.3390/ijerph17030884. PMID: 32023841
31. Nakamura Y, Okada N, Koshiyama D, Kamiya K, Abe O, Kunimatsu A, Okanoya K, Kasai K, Koike S. Differences in functional connectivity networks related to the midbrain dopaminergic system-related area in various psychiatric disorders. Schizophr Bull. 2020 Jan 5;46(5):1239-1248. doi: 10.1093/schbul/sbz121.
32. Nemoto K, Shimokawa T, Fukunaga M, Yamashita F, Tamura M, Yamamori H, Yasuda Y, Azechi H, Kudo N, Watanabe Y, Kido M, Takahashi T, Koike S, Okada N,

Hirano Y, Onitsuka T, Yamasue H, Suzuki M, Kasai K, Hashimoto R, Arai T: Differentiation of schizophrenia using structural MRI with consideration of scanner differences: A real-world multi-site study. Psychiatry Clin Neurosci. 2020 Jan;74(1):56-63. doi: 10.1111/pcn.12934. PMID: 31587444

33. Sawada K et al. Is Utena's Brief Objective Measures (UBOM) useful in real-world behavioral assessment of functioning? Validity and utility testing in patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci. 2020 Jan;74(1):40-48. doi: 10.1111/pcn.12929. PMID: 31482653

神経内科学

教授

戸田　達史

准教授

佐竹　渉

講師

濱田　雅，石浦　浩之

助教

前田　明子，久保田　暁，長島　優，間野　達雄，小玉　聡，角元　利行

ホームページ　http://www.utokyo-neurology.org

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，辻　省次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．認知症（メモリークリニック），多系統萎縮症、副腎白質ジストロフィー，パーキンソン病・DBS，てんかん，神経免疫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、臨床研究者育成プログラムでは，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．本年は、新型コロナウイルス専門病棟への医師の派遣も行った．

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．

分子標的治療のアプローチとして，ジストログリカノパチーの分子病態解明と治療において，薬開発糖たんぱく質質量分析法，精密質量分析法，ガスクロマトグラフィー，二次元 NMR などの糖質化学的な手法を駆使し，糖鎖の中に，リビトールリン酸という物質が 2 つ連なった形で存在することを見出した．フクチン，そして，肢帯型筋ジストロフィー2I の原因遺伝子 FKRP が，CDP-リビトールを供与体基質として，リビトールリン酸を糖鎖に順に組み込むリビトールリン酸転移酵素であることを発見した．さらに胎生期のモデルマウスの解析で，脳形成過程で放射状グリアに発現しているジストログリカン糖鎖の有無が，その後の脳病変の重篤度に寄与する可能性が示唆された．またジストログリカノパチーで日本に多い福山型先天性筋ジストロフィーにおいて新規アンチセンス核酸の First In Human 試験を行う計画を開始させた．（戸田達史，金川基，小林千浩，首藤篤史，藤野悟央，北村明日香）

ゲノム手法を駆使した孤発性および家族性パーキンソン病の治療最適化研究を行っている．孤発性および家族性パーキンソン病における新規 rare variant の解明では，エクソンに存在する Rare ながら強いパーキンソン病（PD）ゲノム因子を発見するため，とくに孤発性 PD 患者を中心に，エクソーム解析を行っている．インフォマティクスを用いた新手法による新規抗 PD 薬発見では，vitro と MPTP 動物モデルにおいて，神経細胞死抑制効果を示す黒色腫治療薬 dabrafenib を同定した．抗 PD 薬の薬剤感受性 SNP による副作用予測，効能予測では，ゾニサミドの効能に関するゲノムワイド水準で有意な SNP を GWAS で同定している．（戸田達史，佐竹渉，上中健，Cha Pei Chieng、藤野悟央）

分子遺伝学の面からは，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．遺伝性神経疾患として，てんかん，多系統萎縮症，筋萎縮性側索硬化症，痙性対麻痺，脊髄小脳変性症，副腎白質ジストロフィーなど，家系の解析を行っている．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，アルツハイマー病に対して，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・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医師主導治験に取り組んでいる．さらに，良性成人型家族性ミオクローヌスてんかんにおいて、TTTCA および TTTTA リピート伸長変異を 3 遺伝子に見いだし、リピート伸長変異そのものが病態に寄与しているという新規の病態概念を提唱した．引き続き神経核内封入体病、白質脳症を伴う眼咽頭型ミオパチー、眼咽頭遠位型ミオパチーにおいて、3 遺伝子の CGG リピート伸長変異が存在することを明らかとし、リピートモチーフ・表現型関連の新たな知見を得て発表し、引き続き研究を行っている。成人大脳型副腎白質ジストロフィーに対して

造血幹細胞移植を早期に行うことで病状の進行を抑制できることを示した。また、筋萎縮性側索硬化症に関する分子遺伝学的解析も行っている。(戸田達史，辻省次，三井純，石浦浩之，松川敬志，成瀬紘也，角元利行，永迫友規，三枝亜希，光武明彦，山口奈々香，ムハンマド・アーセム・アルマンスール，クリスティーン・ジョイス・リネイ・ポルト)

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，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いる．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．具体的にはてんかん患者における TMS-EEG や二発刺激法による大脳運動野抑制性回路興奮性変化と，発作との関連性の検討，パーキンソン病患者の３D モーションキャプチャーを利用した反復運動の定量化の検討と反復磁気刺激による効果の検討を行っている．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，代田悠一郎，小玉聡，海永光洋，瀬戸瑛子，勝瀬一登，時村瞭，宮野涼至)

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，壊死性筋症，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)

生化学実験室ではアルツハイマー病，レビー小体病の剖検脳解析を行い，新規関与遺伝子を見いだした. また, 慢性脳虚血モデルマウスを作成し，その特徴を解析，さらにその技術を応用し，アミロイドβの代謝変化が生じる事を見いだした．一方，日本人の軽度認知障害の認知症への移行についての J-ADNI 臨床研究データを解析し，欧米とのデータの比較，そして性差や教育程度が与える影響，そして血清カルシウム値が与える影響について発表した．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組織切片の脱脂処理による溶出脂質の空間分布決定法を新たに開発し，性能評価のための概念実証実験として, ブタ末梢神経・筋肉組織中の微量脂質の分子骨格と空間分布を同時に決定するイメージングを行った．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, ハイスループット測定のための自動センサー読み取り装置を新たに開発した．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，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，佐藤謙一郎，栗原正典）

神経免疫学的研究として、多発性硬化症や視神経脊髄炎に代表される中枢神経系の炎症性疾患について解明を目指している．髄液・血液・生検組織検体をもとに、病期によっても大きく変動する免疫学的環境について、分子生物学的手法と細胞生物学的機能解析を主軸に精密な臨床情報と照らし合わせながら検証を進めている．また、重症筋無力症などに代表される抗体介在性の神経筋疾患についても、細胞性免疫学の視点から検討を行っている．（作石かおり、小口絢子、川崎怜子）

出版物等

1. Kodama S, Tokushige SI, Sugiyama Y, Sato K, Otsuka J, Shirota Y, Hamada M, Iwata A, **Toda T**, Tsuji S, Terao Y. Rituximab improves not only back stiffness but also "stiff eyes" in stiff person syndrome: Implications for immune-mediated treatment. ***J Neurol Sci.*** 2020 Jan 15;408: 116506. doi: 10.1016/j.jns.2019.116506.
2. Kuwabara N, Imae R, Manya H, Tanaka T, Mizuno M, Tsumoto H, Kanagawa M, Kobayashi K, **Toda T**, Senda T, Endo T, Kato R. Crystal structures of fukutin-related protein (FKRP), a ribitol-phosphate transferase related to muscular dystrophy. ***Nat Commun.*** 2020 Jan 16;11(1):303. doi: 10.1038/s41467-019-14220-z.
3. Koshi-Mano K, Mano T, Morishima M, Murayama S, Tamaoka A, Tsuji S, **Toda T**, Iwata A. Neuron-specific analysis of histone modifications with post-mortem brains. ***Sci Rep.*** 2020 Feb 28;10(1):3767. doi: 10.1038/s41598-020-60775-z.
4. Seki T, Kanagawa M, Kobayashi K, Kowa H, Yahata N, Maruyama K, Iwata N, Inoue H, **Toda T**. Galectin 3-binding protein suppresses amyloid-β production by modulating β-cleavage of amyloid precursor protein. ***J Biol Chem.*** 2020 Mar 13;295(11): 3678-3691. doi: 10.1074/jbc.RA119.008703.
5. Kurihara M, Sasaki T, Sakuishi K, Terao Y, Murakawa T, Shinozaki-Ushiku A, Okada S, **Toda T**, Tsuji S. Isolated seizure as initial presentation of $GABA_A$ receptor antibody-associated encephalitis. ***J Neurol Sci.*** 2020 Mar 15;410:116666. doi: 10.1016/j.jns.2020.116666.
6. Nishizawa M, Onodera O, Hirakawa A, Shimizu Y, Yamada M; Rovatirelin Study Group. Effect of rovatirelin in patients with cerebellar ataxia: two randomised double-blind placebo-controlled phase 3 trials. ***J Neurol Neurosurg Psychiatry.*** 2020 Mar; 91(3):254-262. doi: 10.1136/jnnp-2019-322168.
7. Kurihara M, Ishiura H, Bannai T, Mitsui J, Yoshimura J, Morishita S, Hayashi T, Shimizu J, **Toda T**, Tsuji S. A Novel de novo KIF1A Mutation in a Patient with Autism, Hyperactivity, Epilepsy, Sensory Disturbance, and Spastic Paraplegia. ***Intern Med.*** 2020 Mar 15;59(6):839-842. doi: 10.2169/internalmedicine.3661-19.
8. Oji Y, Hatano T, Ueno SI, Funayama M, Ishikawa KI, Okuzumi A, Noda S, Sato S, Satake W, **Toda T**, Li Y, Hino-Takai T, Kakuta S, Tsunemi T, Yoshino H, Nishioka K, Hattori T, Mizutani Y, Mutoh T, Yokochi F, Ichinose Y, Koh K, Shindo K, Takiyama Y, Hamaguchi T, Yamada M, Farrer MJ, Uchiyama Y, Akamatsu W, Wu YR, Matsuda J, Hattori N. Variants in saposin D domain of prosaposin gene linked to Parkinson's disease. ***Brain.*** 2020 Apr 1;143(4):1190-1205. doi: 10.1093/brain/awaa064.
9. Song D, Fu X, Ge L, Chang X, Wei C, Liu J, Yang H, Qu S, Bao X, **Toda T**, Wu X, Xiong H. A splice site mutation c.1251G>A of ISPD gene is a common cause of congenital muscular dystrophy in Chinese patients.

Clin Genet. 2020 May;97(5):789-790. doi: 10.1111/cge.13695.

10. Sato K, Mano T, Iwata A, **Toda T**. Neuropsychiatric adverse events of chloroquine: a real-world pharmacovigilance study using the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database. *Biosci Trends.* 2020 May 21;14(2):139-143. doi: 10.5582/bst.2020.03082.
11. Morioka S, Sakaguchi H, Mohri H, Taniguchi-Ikeda M, Kanagawa M, Suzuki T, Miyagoe-Suzuki Y, **Toda T**, Saito N, Ueyama T. Congenital hearing impairment associated with peripheral cochlear nerve dysmyelination in glycosylation-deficient muscular dystrophy. *PLoS Genet.* 2020 May 26;16(5): e1008826. doi: 10.1371/journal.pgen.1008826.
12. Minakawa EN, Popiel HA, Tada M, Takahashi T, Yamane H, Saitoh Y, Takahashi Y, Ozawa D, Takeda A, Takeuchi T, Okamoto Y, Yamamoto K, Suzuki M, Fujita H, Ito C, Yagihara H, Saito Y, Watase K, Adachi H, Katsuno M, Mochizuki H, Shiraki K, Sobue G, **Toda T**, Wada K, Onodera O, Nagai Y. Arginine is a disease modifier for polyQ disease models that stabilizes polyQ protein conformation. *Brain.* 2020 Jun 1;143(6):1811-1825. doi: 10.1093/brain/awaa115.
13. Foo JN, Chew EGY, Chung SJ, Peng R, Blauwendraat C, Nalls MA, Mok KY, Satake W, **Toda T**, Chao Y, Tan LCS, Tandiono M, Lian MM, Ng EY, Prakash KM, Au WL, Meah WY, Mok SQ, Annuar AA, Chan AYY, Chen L, Chen Y, Jeon BS, Jiang L, Lim JL, Lin JJ, Liu C, Mao C, Mok V, Pei Z, Shang HF, Shi CH, **Song** K, Tan AH, Wu YR, Xu YM, Xu R, Yan Y, Yang J, Zhang B, Koh WP, Lim SY, Khor CC, Liu J, Tan EK. Identification of Risk Loci for Parkinson Disease in Asians and Comparison of Risk Between Asians and Europeans: A Genome-Wide Association Study. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1; 77(6): 746-754. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.0428.
14. Porto, K-J, Matsukawa T, Ishiura, H, Mitsui J, Matic A, Yu J-M, Dominguez J, Damian L, Toda T, Tsuji S. A novel mutation in ABCD1 gene in a Filipino patient with Adult-Onset X-linked ALD. *Neurol Clin Neurosci.* 2020 June21;8(5): 329-331. doi:10.1111/ncn3.12425.
15. Sato K, Mano T, Suzuki K, **Toda T**, Iwatsubo T, Iwata A; for Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Attempt to Predict A/T/N-Based Alzheimer's Disease Cerebrospinal Fluid Biomarkers Using a Peripheral Blood DNA Methylation Clock. *J Alzheimers Dis Rep.* 2020 Jul 23;4(1):287-296. doi: 10.3233/ADR-200205.
16. Tamura T, Kodama S, Kitamura A, **Toda T.** Transient Peri-ictal Edema around Calcified Neurocysticercosis Lesions. *Intern Med.* 2020 Aug 1;59(15):1921-1922. doi: 10.2169/internalmedicine.4486-20.
17. Cha PC, Satake W, Ando-Kanagawa Y, Yamamoto K, Murata M, **Toda T.** Genome-wide association study identifies zonisamide responsive gene in Parkinson's disease patients. *J Hum Genet.* 2020 Aug; 65(8):693-704. doi: 10.1038/s10038-020-0760-8.
18. Nakamura N, Tsunoda K, Mitsutake A, Shibata S, Mano T, Nagashima Y, Ishiura H, Iwata A, **Toda T**, Tsuji S, Sawamura H. Clinical Characteristics of Neuronal Intranuclear Inclusion Disease-Related Retinopathy With CGG Repeat Expansions in the NOTCH2NLC Gene. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020 Sep 1;61(11):27. doi: 10.1167/iovs.61.11.27.
19. Uchio N, Unuma A, Kakumoto T, Osaki M, Zenke Y, Sakuta K, Kubota A, Uesaka Y,

Toda T, Shimizu J. Pembrolizumab on pre-existing inclusion body myositis: a case report. ***BMC Rheumatol.*** 2020 Sep 16; 4:48. doi: 10.1186/s41927-020-00144-5.

20. Porto K-J, Mitsui, J , Ishiura H, Kubota A, Luspian, Kathleen Jaye; Emmanuel E, Ludwig D, **Toda T**, Tsuji S. A novel multi-exon deletion in the dysferlin gene of a limb-girdle musculat dystrophy type 2B Filipino patient. ***Neurol Clin Neurosci.*** 2020 Sep26; 8(6):419-421. doi:10.1111/ncn3.12453.
21. Matsukawa T, Shoji H, Urasaki Y, Ishiura H, Mitsui J, Oguri S, Tsuji S, Toda T. Novel variant of *CSF1R* in a sporadic case with early-onset cognitive impairment. ***Neurol Clin Neurosci.*** 2020 Sep26; 8(6):430-432. doi:10.1111/ncn3.12452.
22. Tsuji Y, Ueda T, Sekiguchi K, Nishiyama M, Kanda F, Nishigori C, **Toda T**, Matsumoto R. Progressive length-dependent poly-neuropathy in xeroderma pigmentosum group A. ***Muscle Nerve.*** 2020 Oct;62(4):534-540. doi: 10.1002/mus.27028.
23. Hirano M, Satake W, Moriyama N, Saida K, Okamoto N, Cha PC, Suzuki Y, Kusunoki S, **Toda T.** Bardet-Biedl syndrome and related disorders in Japan. ***J Hum Genet.*** 2020 Oct;65(10):847-853. doi: 10.1038/s10038-020-0778-y.
24. Sato K, Mano T, Iwata A, **Toda T.** Autocorrelation-based method to identify disordered rhythm in Parkinson's disease tasks: A novel approach applicable to multimodal devices. ***PLoS One.*** 2020 Oct 8; 15(10):e0238486. doi: 10.1371/journal.pone.0238486. eCollection 2020.
25. Kawai M, Mano T, Naito T, Honda A, Nakai Y, Toyama K, Fujioka Y, Makise N, Hasegawa H,Sakuishi K, Kurokawa M, **Toda T**. Disseminated necrotizing leuko-encephalopathy after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation and methotrexate administration. ***Neurol Clin Neurosci.*** 2020Nov05;9(1):155-156. doi:10.1111/ncn3.12466.
26. Mitsutake A, Matsukawa T, Porto KJL, Sato T, Katsumata J, Seki T, Maekawa R, Hideyama T, Tanaka M, Ishiura H, **Toda T**, Tsuji S, Shiio Y. A Japanese family with primary familial brain calcification presenting with paroxysmal kinesigenic dyskinesia - A comprehensive mutational analysis. ***J Neurol Sci.*** J Neurol Sci. 2020 Nov 15;418:117091. doi: 10.1016/j.jns.2020.117091.
27. Ueda K, Seto A, Mano T, **Toda T.** Isolated Body Lateropulsion in Supplementary Motor Area Infarction. ***Intern Med.*** 2 2020 Dec 1; 59(23): 3113-3114. doi: 10.2169/internalmedicine.5320-20.
28. Kobayashi R, Naruse H, Koyama S, Kawakatsu S, Hayashi H, Ishiura H, Mitsui J, Ohta Y, **Toda T**, Tsuji S, Otani K. Familial dementia with Lewy bodies with VPS13C mutations. ***Parkinsonism Relat Disord.*** 2020 Dec; 81: 31-33. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.10.008.
29. Chen XY, Song DY, Fan YB, Tan DD, Chang XZ, Xiao JX, **Toda T**, Xiong H. Novel mutations in B3GALNT2 gene causing α-dystroglycanopathy in Chinese patients. Chin Med J (Engl). 2020 Dec 7. doi: 10.1097/CM9.0000000000001283.
30. Chikada A, Mitsui J, Matsukawa T, Ishiura H, **Toda T**, Ogata K, Goto J, Wenning GK, Tsuji S. Reliability and validity of Japanese version of Unified Multiple System Atrophy Rating Scale. ***Neurol Clin Neurosci.*** 2020 Dec31;9(2):171-180.doi:10.1111/ncn3.12477.
31. Sakurai Y, Kakumoto T, Takenaka Y, Matsumoto H. Asymmetric Bálint's syndrome with multimodal agnosia, bilateral agraphesthesia, and ineffective kinesthetic reading due to subcortical

hemorrhage in the left parieto-occipito-temporal area. Neurocase. 2020 Dec;26(6): 328-339. doi: 10.1080/13554794.2020. 1831546. PMID: 33103577.

32. Odake Y, Koh K, Takiyama Y, Ishiura H, Tsuji S, Yamada M, Yoshita M. Identification of a novel mutation in ATP13A2 associated with a complicated form of hereditary spastic paraplegia. Neurol Genet 2020;6:e514.
33. Shibata Y, Matsushima M, Matsukawa T, Ishiura H, Tsuji S, Yabe I. Adrenoleukodystrophy siblings with a novel ABCD1 missense variant presenting with phenotypic differences: a case report and literature review. J Hum Genet 2020 in press. doi: 10.1038/s10038-020-00866-x.
34. Hosoe J, Miya F, Kadowaki H, Fujiwara T, Suzuki K, Kato T, Waki H, Sasako T, Aizu K, Yamamura N, Sasaki F, Kurano M, Hara K, Tanaka M, Ishiura H, Tsuji S, Honda K, Yoshimura J, Morishita S, Matsuzawa F, Aikawa SI, Boroevich KA, Nangaku M, Okada Y, Tsunoda T, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T. Clinical usefulness of multigene screening with phenotype-driven bioinformatics analysis for the diagnosis of patients with monogenic diabetes or severe insulin resistance. Diabetes Res Clin Pract 2020;169:108461.
35. Hongo H, Miyawaki S, Imai H, Shimizu M, Yagi S, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Doi K, Qu W, Teranishi Y, Okano A, Ono H, Nakatomi H, Shimizu T, Morishita S, Tsuji S, Saito N. Comprehensive investigation of RNF213 nonsynonymous variants associated with intracranial artery stenosis. Sci Rep 2020;10:11942.
36. Yoshida M, Hayashi T, Fujii K, Ishiura H, Tsuji S, Sakurai Y. Selective impairment of On-reading (Chinese-style pronunciation) in alexia with agraphia for kanji due to subcortical hemorrhage in the left posterior middle temporal gyrus. Neurocase 2020;26: 220–226.
37. Terao Y, Matsuda SI, Ishiura H, Tsuji S, Yamamoto T, Fukuda H, Ugawa Y. Do eye movements "age" earlier in progeria? Clin Neurophysiol 2020;131:1835–1836.
38. Lim SY, Ishiura H, Ramli N, Shibata S, Almansour MA, Tan AH, Houlden H, Lang AE, Tsuji S. Adult-onset neuronal intra-nuclear inclusion disease mimicking Fragile X-associated tremor-ataxia syndrome in ethnic Chinese patients. Parkinsonim Relat Disord 2020;74:25–27.
39. Nakamura-Shindo K, Ono K, Koh K, Ishiura H, Tsuji S, Takiyama Y, Yamada M. A novel mutation in the GBA2 gene in a Japanese patient with SPG46: A case report. eNeurologicalSci 2020;19:100238.
40. Uchino A, Nagai M, Kanazawa N, Ichinoe M, Yanagisawa N, Adachi K, Nanba E, Ishiura H, Mitsui J, Tsuji S, Suzuki K, Murayama S, Nishiyama K. An autopsy case of GM1 gangliosidosis type II in a patient who survived a long duration with artificial respiratory support. Neuropathology 2020; 40:379–388.
41. Ishihara S, Okamoto Y, Tanabe H, Yoshimura A, Higuchi Y, Yuan JH, Hashiguchi A, Ishiura H, Mitsui J, Suwazono S, Oya Y, Sasaki M, Nakagawa M, Tsuji S, Ohya Y, Takashima H. J Peripher Nerv Syst 2020;25:125–131.
42. Koh K, Ishiura H, Shimazaki H, Tsutsumiuchi M, Ichinose Y, Nan H, Hamada S, Ohtsuka T, Tsuji S, Takiyama Y. VPS13D-related disorders presenting as a pure and complicated form of hereditary spastic paraplegia. Mol Genet Genomic Med 2020;8:e1108.
43. Matsukawa T, Shoji H, Urasaki Y, Ishiura H, Mitsui J, Oguri S, Tsuji S, Toda T. Novel

variant of CSF1R in sporadic case with early-onset cognitive impairment. Neurol Clin Neurosci 2020;8:430–432.

44. Heng HM, Lu MK, Chou LW, Meng NH, Huang HC, Hamada M, Tsai CH, Chen JC. Changes in Balance, Gait and Electroencephalography Oscillations after Robot-Assisted Gait Training: An Exploratory Study in People with Chronic Stroke. Brain Sci. 2020 Nov 6;10(11):821. doi: 10.3390/brainsci10110821.
45. Sadnicka A, Hamada M. Plasticity and dystonia: a hypothesis shrouded in variability. Exp Brain Res. 2020 Aug;238(7-8):1611-1617.
46. Shimizu T, Hanajima R, Shirota Y, Tsutsumi R, Tanaka N, Terao Y, Hamada M, Ugawa Y. Plasticity induction in the pre-supplementary motor area (pre-SMA) and SMA-proper differentially affects visuomotor sequence learning. Brain Stimul. 2020 Jan-Feb;13(1):229-238

脳神経外科学

教授
斉藤延人
講師
辛正廣、宮脇哲
特任講師（病院）
田中將太、國井尚人
助教
金太一、高柳俊作、高見浩数、河島真理子、嶋田勢二郎、寺西裕、小泉聡、新谷祐貴

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、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、講師 2、特任講師（病院）2、助教 8 の 13 名のスタッフに加え、医員 4 名、後期研修医 4 名、大学院生 23 名、また、国外へ留学中の医師が 10 名いる。（2021 年 3 月時点）

東京大学 脳神経外科は約 450 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 A 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、機能脳疾患外来、顔面痙攣・三叉神経痛外来、脊髄外来、てんかん外来およびガンマナイフ外来、もやもや病外来、NF・VHL 外来等がある。令和 2 年度の外来患者数は延べ 16,509 名であった。

入院診療は、主に A 棟 7 階南病棟と A 棟 4 階第 1 第 2 ICU、B 棟 4 階救急病棟および A 棟 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 4 名の医員、4 名の後期研修医、1〜2 名の初期研修医が入院診療を担当している。月・金の朝 8 時からクリニカルカンファレンスが行われて

いる。金曜日のカンファレンス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。

令和 2 年度の入院患者数は 791 例であった。手術件数は令和 2 年 386 件であり、この他にガンマナイフ治療例が 204 件であった。手術の内訳は、脳腫瘍 129 件、脳血管障害 43 件、頭部外傷 28 件、脳脊髄奇形 3 件、水頭症 46 件、脊髄脊椎疾患 4 件、機能的疾患 67 件、血管内手術 52 件、その他 20 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、神経内視鏡を用いた低侵襲手術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。特に血管内手術においては，手術室および麻酔科の協力のもと，ハイブリッド手術室でのカテーテル治療も積極的に行っている.

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複合治療が行われ、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 2 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。令和 2 年度は 1 年目 1 名，2 年目 2 名が脳神経外科にて初期研修を受けてくれた。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。

日本脳神経外科学会認定研修プログラムに則り、平成 28 年度は 6 名、平成 29 年度は 16 名、平成 30 年度は 5 名、令和元年度は 7 名、令和 2 年度は 9 名の後期研修医を受け入れた。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、脳虚血後神経再生の研究

ラットやミニブタを用いた脳虚血モデルを用いた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。

また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研究も行っている。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。将来的な臨床応用への可能性を探っている。

脳血管疾患・良性脳腫瘍の遺伝子解析研究

脳血管疾患や良性脳腫瘍の臨床的意義の高い分子マーカーの同定や発症メカニズムの解明を目指して、遺伝子解析研究をおこなっている。

もやもや病の *RNF213* 遺伝子や髄膜腫・神経鞘腫の *NF2* 遺伝子、海綿状血管奇形の *CCM* 遺伝子などの既知の遺伝子解析や、新規疾患関連遺伝子同定を目指し、whole exome sequence などの網羅的な遺伝子解析を行っている。

脳血管疾患の分野においては、もやもや病の *RNF213* 遺伝子の解析では、*RNF213* 変異がもやもや病のみならず様々な頭蓋内主幹動脈狭窄と関連があることを明らかにした。さらに頭蓋内主幹動脈狭窄の全ゲノム領域関連解析を行い、関連遺伝子多型を明らかにした。また頭部に発生する静脈奇形に疾患関連遺伝子変異を同定して機能解析を行っている。

良性脳腫瘍の分野においては神経線維腫症 2 型の *NF2* 遺伝子解析では、様々な組織の DNA を解析することで体細胞モザイクの診断率を向上させ、NF2 の体細胞モザイクの表現型の特徴を明らかにした。髄膜腫の遺伝子解析においては、遺伝子変異・病理診断・解剖学的発生部に一定の関係があることを明らかにした。髄膜腫の再発時に特徴的な遺伝子変異の変化を明らかにする研究を進めている。

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、全エクソーム解析・RNA シークエンス解析・メチル化アレイ解析などにより、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対する遺伝子解析を以前より精力的に行っており、現在脊髄神経膠腫に対して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）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、研究に活用している。

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することで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、膠芽腫に有効なプローブは国内・海外特許出

願済みである。現在は日本医療研究開発機構（AMED）革新がん事業として、臨床応用に向け非臨床試験を進めている。

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剤抵抗性てんかん（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。特に MRI にて構造的異常が確認できないてんかん症例における外科治療の成功率を高めるべく、頭蓋内電極をもちいた焦点診断の精度向上に向けた取り組みを続けている。時間周波数解析、皮質-皮質間誘発電位といった最新のツールに加えて次世代型頭蓋内電極の開発を行い、てんかんにおける脳内のネットワーク異常を同定する研究を加速している。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、迷走神経刺激療法のリアルワールドにおける有効性の検証に関する国際共同研究に参加するとともに迷走神経刺激療法の作用機序および応用についての独自の研究を進めている。一方で、工学系研究者と連携し、AI による高い精度でのてんかん発作自動検出に成功している。新たに多施設国際共同研究に参加し、ビッグデータに基づいた AI による脳波解析の研究に取り組んでいる。

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（2020）

1. Hasegawa H., Hanakita S., Shin M., Sugiyama T., Kawashima M., Takahashi W., Ishikawa O., Nakatomi H., Saito N. Re-Evaluation of the Size Limitation in Single-Session Stereotactic Radiosurgery for Brain Arteriovenous Malformations: Detailed Analyses on the Outcomes with Focusing on Radiosurgical Doses. **Neurosurgery** 86(5): 685-696, 2020 doi: 10.1093/neuros/nyz280
2. Hirano Y., Miyawaki S., Imai H., Hongo H., Ohara K., Dofuku S., Teranishi Y., Nakatomi H., Saito N. Association Between the Onset Pattern of Adult Moyamoya Disease and Risk Factors for Stroke. **Stroke** 51(10):3124-3128, 2020 doi: 10.1161/strokeaha.120.030653
3. Hongo H., Miyawaki S., Imai H., Shimizu M., Yagi S., Mitsui J., Ishiura H., Yoshimura J., Doi K., Qu W., Teranishi Y., Okano A., Ono H., Nakatomi H., Shimizu T., Morishita S., Tsuji S., Saito N. Comprehensive investigation of RNF213 nonsynonymous variants associated with intracranial artery stenosis. **Sci Rep** 10(1):11942, 2020 doi: 10.1038/s41598-020-68888-1
4. Ishigami D., Koizumi S., Ishikawa O., Shin M., Saito N. Stent-Assisted Coil Embolization of a Basilar Artery Dissecting Aneurysm Involved in Skull Base Chordoma Before Endoscopic Trans-sphenoidal Transclival Resection. **World Neurosurg** 143:466-470, 2020 doi: 10.1016/j.wneu.2020.08.054
5. Kawashima M., Hasegawa H., Shin M., Shinya Y., Ishikawa O., Koizumi S., Katano A., Nakatomi H., Saito N. Outcomes of stereotactic radiosurgery for hemorrhagic arteriovenous malformations with or without prior resection or embolization. **J Neurosurg**: 1-9, 2020 doi: 10.3171/2020.7.jns201502
6. Kiyofuji S., Sora S., Graffeo C. S., Perry A., Link M. J. Anterior interhemispheric approach for clipping of subcallosal distal anterior cerebral artery aneurysms: case series and technical notes. **Neurosurg Rev** 43(2):801-806, 2020 doi: 10.1007/s10143-019-01126-z
7. Koizumi S., Shojima M., Ishikawa O., Hasegawa H., Miyawaki S., Nakatomi H., Saito N. S-shaped distal access catheter supported microcatheter navigation into the lenticulostriate artery feeders of brain arteriovenous malformations. **Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences**: 1591019920935275, 2020 doi: 10.1177/1591019920935275
8. Nakatomi H., Kiyofuji S., Ono H., Tanaka M., Kamiyama H., Takizawa K., Imai H., Saito N., Shiokawa Y., Morita A., Flemming K. D., Link M. J. Giant Fusiform and Dolichoectatic Aneurysms of the Basilar Trunk and Vertebrobasilar Junction-Clinicopathological and Surgical Outcome. **Neurosurgery** 88(1):82-95, 2020 doi: 10.1093/neuros/nyaa317
9. Shinya Y., Miyawaki S., Kumagai I.,

Sugiyama T., Takenobu A., Saito N., Teraoka A. Risk Factors and Outcomes of Cerebral Stroke in End-Stage Renal Disease Patients Receiving Hemodialysis. **J Stroke Cerebrovasc Dis** 29(4):104657, 2020 doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104657

10. Takami H., Fukushima S., Aoki K., Satomi K., Narumi K., Hama N., Matsushita Y., Fukuoka K., Yamasaki K., Nakamura T., Mukasa A., Saito N., Suzuki T., Yanagisawa T., Nakamura H., Sugiyama K., Tamura K., Maehara T., Nakada M., Nonaka M., Asai A., Yokogami K., Takeshima H., Iuchi T., Kanemura Y., Kobayashi K., Nagane M., Kurozumi K., Yoshimoto K., Matsuda M., Matsumura A., Hirose Y., Tokuyama T., Kumabe T., Ueki K., Narita Y., Shibui S., Totoki Y., Shibata T., Nakazato Y., Nishikawa R., Matsutani M., Ichimura K. Intratumoural immune cell landscape in germinoma reveals multipotent lineages and exhibits prognostic significance. **Neuropathology and applied neurobiology** 46(2):111-124, 2020 doi: 10.1111/nan.12570
11. Takasago M., Kunii N., Komatsu M., Tada M., Kirihara K., Uka T., Ishishita Y., Shimada S., Kasai K., Saito N. Spatiotemporal Differentiation of MMN From N1 Adaptation: A Human ECoG Study. **Frontiers in psychiatry** 11:586, 2020 doi: 10.3389/fpsyt.2020.00586
12. Tanaka S., Sato I., Takahashi M., Armstrong T. S., Cleeland C. S., Mendoza T. R., Mukasa A., Takayanagi S., Narita Y., Kamibeppu K., Saito N. Validation study of the Japanese version of MD Anderson Symptom Inventory for Brain Tumor module. **Jpn J Clin Oncol** 50(7):787-793, 2020 doi: 10.1093/jjco/hyaa036
13. Teranishi Y., Miyawaki S., Hongo H., Dofuku S., Okano A., Takayanagi S., Ota T., Yoshimura J., Qu W., Mitsui J., Nakatomi H., Morishita S., Tsuji S., Saito N. Targeted deep sequencing of DNA from multiple tissue types improves the diagnostic rate and reveals a highly diverse phenotype of mosaic neurofibromatosis type 2. **Journal of medical genetics**, 2020 doi: 10.1136/jmedgenet-2020-106973
14. Yanai K., Shimada S., Kunii N., Takasago M., Takabatake K., Saito N. Earlier tachycardia for seizures originating from the right versus left hemisphere in a patient with bilateral mesial temporal lobe epilepsy. **Clin Neurophysiol** 131(9):2168-2170, 2020 doi: 10.1016/j.clinph.2020.06.011
15. Yoshida S., Shin M., Kin T., Saito N. 3-dimensional computer graphics model elucidating involvement of intra-parenchymal venous malformation in trigeminal nucleus of brachium pontis with intractable trigeminal neuralgia. **J Clin Neurosci** 76:205-207, 2020 doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.042

衛生学

教授
石川俊平
准教授
加藤洋人
助教
河村大輔
林周斗

ホームページ https://plaza.umin.ac.jp/prm/

沿革と組織の概要

東京大学 医学部 衛生学教室は 1885 年（明治 18 年）に初代教授である緒方正規が開設して以来 130 年以上の歴史を持つ東京大学で最も古い研究室である。その間現在に至るまで疾患の予防に繋がる重要な研究を行う拠点であり、また国の衛生行政の中核となる人物の育成･輩出に務めてきた。衛生学教室はその志は一貫しながらも、感染症や産業衛生などその時の社会情勢に対応するようにその研究対象を変えてきている。近年のヒトゲノムの解読と分子生物学の発展を背景として衛生学は分子予防医学と名称を変え、8 代目の松島綱治教授のもとでサイトカインを中心とした疾患背景の炎症・免疫現象の解明と 2 次・3 次予防への臨床応用に関する活発な研究が行なわれた。2018 年 12 月より石川俊平が 9 代目の教授として赴任し、2019 年 4 月に分野名を再び分子予防医学分野から衛生学分野に改称した。

現在、当教室には上記のスタッフ 4 名に加え、学生 9 名（うち学外 1 名）、技術職員 2 名、技術補佐員 10 名、連携研究員 1 名、学術支援職員 1 名、および事務補佐員 1 名が在籍する。また民間からの共同研究員も 3 名在籍している。

教育

教育は医学部医学科 M1 の衛生学の講義及び M2 における実習、大学院医科学修士の衛生学概論を担当している。社会変化に伴う疾病構造の変化、産業衛生・精神衛生等の基本的考え方、疾病素因の基盤となるゲノムや多量のバイオ・ヘルスデータの理解のための情報技術に力を入れ、衛生学の講義・実習を通じて予防医学の考え方を教えている。

研究

現在の衛生学分野ではがんを中心とした保健衛生上の課題に対し、ゲノム科学・情報科学の視点から適切に予防・治療等で介入するポイントを探索する研究を行っている。がんや炎症・免疫疾患など多種の細胞によって構成される複雑系について、ゲノムレベルで多量のデータ計測を行うことによりその動態を明らかにし、介入可能な予防・治療ターゲットやバイオマーカーになりうる特異的現象の探索と疾患における意義について解析を行っている。また多量・多次元のゲノム配列・画像等の生物情報のなかから次元圧縮・可視化等により本質的な情報を抽出し人が解釈するためのバ

イオインフォマティックスの技術開発にも取り組んでいる。

現在は以下の 3 つの研究を中心に研究を展開している。

1. 免疫レパトア解析による個人の内的・外的免疫環境のプロファイル

ヒトリンパ球の抗原受容体遺伝子は体細胞組み換えによって多くの膨大な多様性を獲得する。リンパ球集団の抗原受容体の全体を免疫レパトアと言うが、次世代シーケンサー等のゲノム解析技術の進展によって個人の免疫レパトアのプロファイルが可能となってきた。免疫レパトアはその個人がこれまで経験してきた病原体・食物などの外的要因、自己抗原やがん抗原などの内的要因による免疫履歴を表現すると考えられる。衛生学分野では、免疫レパトアの解析により個人の現在の疾病状態だけでなく過去の疾病や生活習慣といった保健衛生上重要な情報を抽出する手法の開発に取り組んでいる。特に胃がんや胃粘膜組織を用いた免疫レパトア研究では、がんゲノム解析や微生物叢解析と統合することによりがん抗原やピロリ菌に対する免疫履歴の全体像を明らかにし、様々ながんにおける主要なB細胞免疫抗原として硫酸化グリコサミノグリカンを同定した。また、機械学習・ディープラーニングといった情報解析技術を用いて免疫レパトアのプロファイルを解析し、がんの予防や治療に役立つ情報の抽出を行っている。さらにこの免疫レパトアデータから抗体を合成してがんの治療・予防につなげる試みも行っている。

2. がんゲノム解析による発がん要因や介入ポイントの探索

ヒトの臨床がん組織を用いて次世代シーケンサーを用いたがんゲノムの包括的理解に取り組んでいる。がんゲノムの包括的シーケンシングによって直接の治療標的となるドライバー遺伝子だけでなく、個人の発がんの素因となる遺伝的背景や、変異シグネチャー解析による発がん要因となる環境因子など多くの情報を得ることが可能である。これらの情報を包括的に捉え、日本で保健衛生上重要ながんに関して適切な予防・治療に関する介入ポイントを探る試みをバイオインフォマティックスと実験的検証を併せることによって行っている。スキルス胃癌のがんゲノムシーケンシングでは RHOA ドライバー遺伝子変異を同定し、また通常の胃癌と比較して変異シグネチャーが異なることを示すことにより発がんに至る要因が異なることを示した。現在はがん組織を構成するがん細胞・免疫細胞・血管間質細胞等の全体をシングルセル解析等のゲノミクス的視点で包括的に捉え、より高い次元での発がん・進展の要因や介入ポイントの探索に取り組んでいる。

3. 病理組織画像解析による医療均てん化への貢献

膨大な生物情報の次元を圧縮して抽象化した本質的な情報を取り出すことは、多くの生物医学情報が溢れる社会では極めて重要な技術となりつつある。衛生学分野では、ディープニューラルネットワーク技術を用いてがんの病理組織画像の特徴を捉えた数値化（ディープテクスチャ）を行い、これまで問題となってきた病理診断の均質化や地域均てん化に役立つツールの開発に取り組んでいる。その 1 つとして類似病理組織画像検索システム Luigi を開発し、Web（https://luigi-pathology.com/）及びスマートフォンアプリケーションを公開している。Luigi では現在 The Cancer Genome Atlas（TCGA）の 32 がん種約 7200 症例の病理組織画像とディープテクスチャがデータベース化されており、病理医が症例の病理組織像をアップロードすると、データベースから組織学的に類似している症例が提示される。

また、ディープテクスチャを用いて病理組織画

像情報とがんゲノム情報の統合的解析を行い、中小規模の医療機関でも可能なルーチンの検査から、拠点病院クラスでのがんゲノム医療に滞りなくつながるコンテンツの開発も行っている。

出版物等

1. Atsumi, S., Katoh, H., Komura, D., Hashimoto, I., Furuya, G., Koda, H., Konishi, H., Suzuki, R., Yamamoto, A., Yuba, S., Abe, H., Rino, Y., Oshima, T., Ushiku, T., Fukayama, M., Seto, Y., Ishikawa, S., 2020. Focal adhesion ribonucleoprotein complex proteins are major humoral cancer antigens and targets in autoimmune diseases. **Communications Biology** 3, 1–15.
2. Bailey, M.H., Meyerson, W.U., Dursi, L.J., Wang, L.-B., Dong, G., Liang, W.-W., Weerasinghe, A., Li, S., Kelso, S., MC3 Working Group, PCAWG novel somatic mutation calling methods working group, Saksena, G., Ellrott, K., Wendl, M.C., Wheeler, D.A., Getz, G., Simpson, J.T., Gerstein, M.B., Ding, L., PCAWG Consortium, 2020. Retrospective evaluation of whole exome and genome mutation calls in 746 cancer samples. **Nat Commun** 11, 4748.
3. Hiroshima, Y., Kasajima, R., Kimura, Y., Komura, D., Ishikawa, S., Ichikawa, Y., Bouvet, M., Yamamoto, N., Oshima, T., Morinaga, S., Singh, S.R., Hoffman, R.M., Endo, I., Miyagi, Y., 2020. Novel targets identified by integrated cancer-stromal interactome analysis of pancreatic adenocarcinoma. **Cancer Lett**. 469, 217–227.
4. ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium, 2020. Pan-cancer analysis of whole genomes. **Nature** 578, 82–93.
5. Ikeda, H., Muroi, M., Kondoh, Y., Ishikawa, S., Kakeya, H., Osada, H., Imoto, M., 2020. Miclxin, a Novel MIC60 Inhibitor, Induces Apoptosis via Mitochondrial Stress in ß-Catenin Mutant Tumor Cells. **ACS Chem Biol** 15, 2195–2204.
6. Komura, D., Kawabe, A., Fukuta, K., Sano, K., Umezaki, T., Koda, H., Suzuki, R., Tominaga, K., Konishi, H., Nishida, S., Furuya, G., Katoh, H., Ushiku, T., Fukayama, M., Ishikawa, S., 2020. Deep Texture Representations as a Universal Encoder for Pan-cancer Histology. **bioRxiv** 2020.07.28.224253.
7. Koyama, K., Maeda, D., Kito, M., Tamura, D., Kudo-Asabe, Y., Katoh, H., Ishikawa, S., Nanjo, H., Terada, Y., Goto, A., 2020. Clinicopathological and molecular analyses of linearly expanded epithelial cells with ß-catenin alterations, “ß-catenin signature”, in the normal fallopian tube. **Histopathology** 77, 880–889.
8. Li, C.H., Prokopec, S.D., Sun, R.X., Yousif, F., Schmitz, N., PCAWG Tumour Subtypes and Clinical Translation, Boutros, P.C., PCAWG Consortium, 2020. Sex differences in oncogenic mutational processes. **Nat Commun** 11, 4330.
9. Matsubara, D., Yoshimoto, T., Soda, M., Amano, Y., Kihara, A., Funaki, T., Ito, T., Sakuma, Y., Shibano, T., Endo, S., Hagiwara, K., Ishikawa, S., Fukayama, M., Murakami, Y., Mano, H., Niki, T., 2020. Reciprocal expression of trefoil factor-1 and thyroid transcription factor-1 in lung adenocarcinomas. **Cancer Sci** 111, 2183–2195.
10. Midorikawa, Y., Yamamoto, S., Tatsuno, K., Renard-Guillet, C., Tsuji, S., Hayashi, A., Ueda, H., Fukuda, S., Fujita, T., Katoh, H., Ishikawa, S., Covington, K.R., Creighton, C.J., Sugitani, M., Wheeler, D.A., Shibata, T., Nagae, G., Takayama, T., Aburatani, H.,

2020. Accumulation of Molecular Aberrations Distinctive to Hepatocellular Carcinoma Progression. **Cancer Res** 80, 3810–3819.

11. Ohkuma, R., Yada, E., Ishikawa, S., Komura, D., Ishizaki, H., Tamada, K., Kubota, Y., Hamada, K., Ishida, H., Hirasawa, Y., Ariizumi, H., Satoh, E., Shida, M., Watanabe, M., Onoue, R., Ando, K., Tsurutani, J., Yoshimura, K., Yokobori, T., Sasada, T., Aoki, T., Murakami, M., Norose, T., Ohike, N., Takimoto, M., Izumizaki, M., Kobayashi, S., Tsunoda, T., Wada, S., 2020a. High expression of olfactomedin-4 is correlated with chemo-resistance and poor prognosis in pancreatic cancer. **PLoS ONE** 15, e0226707.
12. Ohkuma, R., Yada, E., Ishikawa, S., Komura, D., Kubota, Y., Hamada, K., Horiike, A., Ishiguro, T., Hirasawa, Y., Ariizumi, H., Shida, M., Watanabe, M., Onoue, R., Ando, K., Tsurutani, J., Yoshimura, K., Sasada, T., Aoki, T., Murakami, M., Norose, T., Ohike, N., Takimoto, M., Kobayashi, S., Tsunoda, T., Wada, S., 2020b. High expression levels of polymeric immunoglobulin receptor are correlated with chemoresistance and poor prognosis in pancreatic cancer. **Oncology Reports** 44, 252-262.
13. Sano, K., Matsuda, S., Tohyama, S., Komura, D., Shimizu, E., Sutoh, C., 2020. Deep learning-based classification of the mouse estrous cycle stages. **Scientific Reports** 10, 11714.
14. Shinozaki-Ushiku, A., Ishikawa, S., Komura, D., Seto, Y., Aburatani, H., Ushiku, T., 2020. The first case of gastric carcinoma with NTRK rearrangement: identification of a novel ATP1B-NTRK1 fusion. **Gastric Cancer** 23, 944–947.
15. Suzuki, A., Katoh, H., Komura, D., Kakiuchi, M., Tagashira, A., Yamamoto, S., Tatsuno, K., Ueda, H., Nagae, G., Fukuda, S., Umeda, T., Totoki, Y., Abe, H., Ushiku, T., Matsuura, T., Sakai, E., Ohshima, T., Nomura, S., Seto, Y., Shibata, T., Rino, Y., Nakajima, A., Fukayama, M., Ishikawa, S., Aburatani, H., 2020. Defined lifestyle and germline factors predispose Asian populations to gastric cancer. **Science Advances** 6, eaav9778.
16. Takai, E., Maeda, D., Li, Z., Kudo-Asabe, Y., Totoki, Y., Nakamura, H., Nakamura, A., Nakamura, R., Kirikawa, M., Ito, Y., Yoshida, M., Inoue, T., Habuchi, T., Ikoma, S., Katoh, H., Kato, M., Shibata, T., Ishikawa, S., Yachida, S., Goto, A., 2020. Post-mortem Plasma Cell-Free DNA Sequencing: Proof-of-Concept Study for the "Liquid Autopsy." **Scientific Reports** 10, 1–10.
17. Watabe, S., Kikuchi, Y., Morita, S., Komura, D., Numakura, S., Kumagai-Togashi, A., Watanabe, M., Matsutani, N., Kawamura, M., Yasuda, M., Uozaki, H., 2020. Clinicopathological significance of microRNA-21 in extracellular vesicles of pleural lavage fluid of lung adenocarcinoma and its functions inducing the mesothelial to mesenchymal transition. **Cancer Med** 9, 2879–2890.

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
宮脇敦士
特任助教
小熊妙子

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

沿革と組織の概要

近代的概念の公衆衛生（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を担当し、社会医学専攻公衆衛生学分野とあわせて 2 分野兼担として、現在に至っている。

2020（令和 2）年度の構成員は、教員 5（上記）、特任研究員（非常勤）4、事務補佐員 2、大学院生 9（医博 3、専門職学位 6）、非常勤講師 16、客員研究員 36 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。今年度は、COVID-19 パンデミックのため、講義・実習ともにオンラインで実施した。M2 秋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、臨床疫学、医療経済、地域医療、在宅医療、感染症・結核対策、精神保健、人類生態学、グローバルヘルス、生活習慣病対策、運動・食事栄養、災害医療などである。とりわけ地域医療等について、

現場の医師などを非常勤講師として招いて講義を実施した。M3 の実習は衛生学教室と共同し、他教室の協力も得て、当初 7 月または 9 月（1 週間）あるいは夏季休暇期間中に、少人数の班（22 班）に分かれて実施することを予定していたが、パンデミックのため、8 班に編成しなおしてオンラインで実施した。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・環境保健、栄養疫学、高齢者医療、運動・身体活動と健康などである。

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」（パンデミックのため休講）、健康総合科学科「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。

また、公共政策学大学院の設置科目および研究科横断プログラム GSDM の俯瞰コースワーク科目である「Advanced Study of Science & Technology」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（オンライン講義）、健康危機管理学（オンライン講義）、保健行政・健康危機管理学実習（パンデミックのため休講）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、健康アウトカムの実証分析、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、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）健康の社会的決定要因に関する研究、5）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、労働者の生活習慣や社会経済要因、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、4）COVID-19 パンデミックに関わる研究などを行っている。

出版物等

1 Ikesu R, Miyawaki A, Kobayashi Y. Physician distribution by specialty and practice setting: findings in Japan in 2000, 2010 and 2016. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 251(1): 1-8, 2020. doi: 10.1620/tjem.251.1

2 Lin C, Tomio J, Tanaka H, Sonoda M, Sano K, Kobayashi Y. Diagnosis and medical care for congenital cytomegalovirus infection: an observational study using claims data in Japan, 2010 to 2017. Medicine, 99: 10 (e19419), 2020.

http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000019419

3 Ito Y, Hara K, Kobayashi Y. The effect of inertia on brand-name versus generic drug choices. Journal of Economic Behavior and Organization, 172: 364-379, 2020. https://doi.org/10.1016/j.jebo.2019.12.022

4 Fukunishi H, Nishiyama M, Luo Y, Kubo M, Kobayashi Y. Alzheimer-type dementia prediction by sparse logistic regression using claim data. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 196: 105582, 2020. http://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105582

5 Abe K, Miyawaki A, Kobayashi Y, Watanabe T, Tamiya N. Place of death associated with types of long-term care services near the end-of-life for home-dwelling older people in Japan: a pooled cross-sectional study. BMC Palliative Care, 19(1):121, 2020. doi:10.1186/s12904-020-00622-0

6 Iba A, Tomio J, Ymana H, Sugiyama T, Yoshiyama T, Kobayashi Y. Tuberculosis screening and management of latent tuberculosis infection prior to biologic treatment in patients with immune-mediated inflammatory diseases: A longitudinal population-based analysis using claims data. Health Science Reports, 3: e216, 2020. https://doi.org/10.1002/hsr2.216

7 Kaneko R Sato Y, Kobayashi Y. Manufacturing industry cancer risk in Japan: A multicenter hospital-based case control study. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 21 (9): 2697-2707, 2020. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.9.2697

8 Adachi N, Kobayashi Y. One-year follow-up study on associations between dental caries, periodontitis, and metabolic syndrome. Journal of Oral Science 62 (1): 52-56, 2020. doi.org/10.2334/josnusd.18-0251

9 Zaitsu M, Lee HE, Lee S, Takeuchi T, Kobayashi Y, Kawachi I. Occupational disparities in bladder cancer survival: A population-based cancer registry study in Japan. Cancer Medicine 9: 894-901, 2020. doi: 10.1002/cam4.2768

10 Zaitsu M, Takeuchi T, Kobayashi Y, Kawachi I. Light to moderate amount of lifetime alcohol consumption and risk of cancer in Japan. Cancer 126 (5): 1031-1040, 2020. doi: 10.1002/cncr.32590

11 Ihana-Sugiyama N, Sugiyama T, Tanaka H, Ueki K, Kobayashi Y, Ohsugi M. Comparison of effectiveness and drug cost between dipeptidyl peptidase‐4 inhibitor and biguanide as the first‐line anti‐hyperglycaemic medication among Japanese working generation with type 2 diabetes. Journal of Evaluation in Clinical Practice 26: 299-307, 2020. doi.org/10.1111/jep.13171

12 Miyawaki A, Kobayashi Y, Kawachi I. Self-reported hearing/visual loss and mortality in middle-aged and older adults: Findings from the Komo-Ise Cohort, Japan. Journal of Epidemiology 30 (2): 67-73, 2020. https://doi.org/10.2188/jea.JE20180198

13 Nakao M, Okumura A, Hasegawa J, Toyokawa S, Ichizuka K, Kanayama N, Satoh S, Tamiya N, Nakai A, Fujimori K, Maeda T, Suzuki H, Iwashita M, Ikeda T. Fetal heart rate pattern in term or near-term cerebral palsy: a nationwide cohort study. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 233(6): 907(e1-e13), 2020. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.059

14 Toyokawa S, Hasegawa J, Ikenoue T, Asano Y, Jojima E, Satoh S, Ikeda T, Ichizuka K, Takeda S, Tamiya N, Nakai10 A, Fujimori K, Maeda T, Masuzaki H,

Suzuki H, Ueda S. Weekend and off-hour effects on the incidence of cerebral palsy: contribution of consolidated perinatal care. Environmental Health and Perventive Medicine, 25: 52, 2020. doi:10.1186/s12199-020-00889-y

15 Okada F, Toyokawa S, Kaneko T, Furuhata T. Frequency of going out and locomotive syndrome among Japanese female elderlies. Global Journal of Health Science, 12(1): 80-85, 2020. doi:10.5539/gjhs.v12n1p80

16 Okada F, Kaneko T, Toyokawa S, Furuhata T. Contextual associations of interregional income gap with physical constitution and dietary environment in individual house-bound elderly. Global journal of health science, 12(4): 94-103, 2020. doi: 10.5539/gjhs.v12n4p94

17 Taguchi A, Hara K, Tomio J, Kawana K, Tanaka T, Baba S, Kawata A, Eguchi S, Tsuruga T, Mori M, Adachi K, Nagamatsu T, Oda K, Yasugi T, Osuga Y, Fujii T. Multistate Markov model to predict the prognosis of high-risk human papillomavirus-related cervical lesions. Cancers (Basel), 12(2):270, 2020. doi:10.3390/cancers12020270

18 Morioka N, Moriwaki M, Tomio J, Kashiwagi M, Fushimi K, Ogata Y. Structure and process of dementia care and patient outcomes after hip surgery in elderly people with dementia: A retrospective observational study in Japan. International Journal of Nursing Studies, 102:103470, 2020. doi:10.1016/j.ijnurstu.2019.103470

19 Inada H, Tomio J, Nakahara S, Ichikawa M. Area-wide traffic-calming zone 30 policy of japan and incidence of road traffic injuries among cyclists and pedestrians. American Journal of Public Health, 100(2):237-243, 2020. doi:10.2105/AJPH.2019.305404

20 Oguma T, Watanabe E, Mori T, Fujino. Autonomous continuation of community health workers' activities in Thegon Township, Bago Region, Myanmar. Frontiers in Public Health 8: 201, 2020. https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00201

21 Gero K, Miyawaki A, Kawachi I. Relative income deprivation and all-cause mortality in Japan: Do life priorities matter? Annals of Behavioral Medicine, 54(9):665-679, 2020. doi:10.1093/abm/kaaa010

22 Kaneko S, Noguchi H, Fu R, Kang C, Kawamura A, Amano S, Miyawaki A. Differences in cancer patients'work-cessation risk, based on gender and type of job: Examination of middle-aged and older adults in super-aged Japan. PLoS ONE, 15(1): e0227792, 2020. doi:10.1371/journal.pone.0227792

23 Miyawaki A, Hasegawa K, Figueroa JF, Tsugawa Y. Hospital readmission and emergency department revisits of homeless patients treated at homeless-serving hospitals in the USA: Observational study. The Journal of General Internal Medicine, 35(9):2560-2568, 2020. doi:10.1007/s11606-020-06029-0

24 Miyawaki A, Hasegawa K, Tsugawa Y. Lessons from influenza outbreaks for potential impact of COVID-19 outbreak on hospitalizations, ventilator use, and mortality among homeless persons in New York State. The Journal of General Internal Medicine, 35: 2781-2783, 2020. doi:10.1007/s11606-020-05876-1

25 Miyawaki A, Kobayashi Y, Noguchi H, Watanabe T, Takahashi H, Tamiya N. Effect of reduced formal care availability on formal/informal care patterns and caregiver health: a quasi-experimental study using the Japanese long-term care insurance

reform. BMC Geriatrics, 20(1):207, 2020. doi:10.1186/s12877-020-01588-7

26 Miyawaki A, Tsugawa Y. Association between Newsweek's Global Hospital Ranking and patient outcomes in the USA. The Journal of General Internal Medicine, 35(4):1343-1344, 2020. doi:10.1007/s11606-019-05212-2

27 Goto T, Hara K, Hashimoto K, Soeno S, Shirakawa T, Sonoo T, Nakamura K. Validation of chief complaints, medical history, medications, and physician diagnoses structured with an integrated emergency department information system in Japan: the Next Stage ER system. Acute Medicine & Surgery, 7(1):1-8, 2020. doi:10.1002/ams2.554

28 Kinoshita Y, Yagisawa T, Sugihara T, Hara K, Takeshima S, Kubo T, Shinzato T, Shimizu T, Suzuki M, Maeshima A, Kamei J, Fujisaki A, Ando S, Suzuki M, Kume H, Fujimura T. Clinical outcomes in donors and recipients of kidney transplantations involving medically complex living donors – a retrospective study. Transplant International, 33(11):1417-1423, 2020. doi:10.1111/tri.13699

29 Shimizuguchi T, Sekiya N, Hara K, Taguchi A, Nakajima Y, Miyake Y, Shibata Y, Taguchi K, Ogawa H, Ito K, Karasawa K. Radiation therapy and the risk of herpes zoster in patients with cancer. Cancer, 126(15):3552-3559, 2020. doi:10.1002/cncr.32926

30 Kaito S, Nakajima Y, Hara K, Toya T, Nishida T, Uchida N, Mukae J, Fukuda T, Ozawa Y, Tanaka M, Ikegame K, Katayama Y, Kuriyama T, Kanda J, Atsuta Y, Ogata M, Taguchi A, Ohashi K. Heterogeneous impact of cytomegalovirus reactivation on nonrelapse mortality in hematopoietic stem cell transplantation. Blood Advances, 4(6):1051-1061, 2020. doi:10.1182/bloodadvances.2019000814

31 Baba S, Taguchi A, Kawata A, Hara K, Eguchi S, Mori M, Adachi K, Mori S, Iwata T, Mitsuhashi A, Maeda D, Komatsu A, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Osuga Y, Fujii T, Kawana K. Differential expression of human papillomavirus 16-, 18-, 52-, and 58-derived transcripts in cervical intraepithelial neoplasia. Virology Journal, 17(1):32, 2020. doi:10.1186/s12985-020-01306-0

32 Taguchi A, Furusawa A, Ito K, Nakajima Y, Shimizuguchi T, Hara K, Takao M, Kashiyama T, Kino N, Karasawa K, Yasugi T. Postradiotherapy persistent lymphopenia as a poor prognostic factor in patients with cervical cancer receiving radiotherapy: a single-center, retrospective study. International Journal of Clinical Oncology, 25(5):955–962, 2020. doi:10.1007/s10147-020-01623-y

33 Miyawaki A, Tomio J, Nakamura M, Ninomiya H, Kobayashi Y. Changes in surgeries and therapeutic procedures during the COVID-19 outbreak: A longitudinal study of acute care hospitals in Japan. Annals of Surgery, 2020 [Epub ahead of print]. https://journals.lww.com/10.1097/SLA.0000000000004528

34 Tanaka H, Mackenbach JP, Kobayashi Y. Widening socioeconomic inequalities in smoking in Japan, 2001-2016. Journal of Epidemiology, 2020 [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.2188/jea.JE20200025

35 Abe K, Miyawaki A, Nakamura M, Ninomiya H, Kobayashi Y. Trends in hospitalizations for asthma during the COVID-19 outbreak in Japan. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 2020 [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.060

36 Yamana H, Iba A, Tomio J, Ono S, Jo T, Yasunaga H. Treatment of latent tuberculosis infection in patients receiving biologic agents. Journal of Infection and Chemotherapy, 2020 [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.09.028

37 Maeda Y, Nakamura M, Ninomiya H, Ogawa K, Sago H, Miyawaki A. Trends in intensive neonatal care during the COVID-19 outbreak in Japan. Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition, 2020 [Epub ahead of print]. doi:10.1136/archdischild-2020-320521

38 Miyawaki A, Burke LG, Khullar D, Tsugawa Y. Comparison of 30-day readmission and emergency department revisit rates among homeless patients at teaching versus non-teaching hospitals. Social Science & Medicine, 2020 [Epub ahead of print]. doi:10.1016/j.socscimed.2020.113283

39 Taniguchi Y, Iwagami M, Sakata N, Watanabe T, Abe K, Tamiya N. Epidemiology of food choking deaths in Japan: Time trends and regional variations. Journal of Epidemiology, 2020 [Epub ahead of print]. https://doi.org/10.2188/jea.JE20200057

40 田中宏和，小林廉毅．管理職の健康 ――他職種との比較，時代的変遷，今後の課題．日本労働研究雑誌，725: 82-98, 2020.

41 小林廉毅．公衆衛生における大学と学会の役割：教育に注目して．公衆衛生，84 (6): 363-367, 2020.

42 小林廉毅，東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻におけるMPH教育．公衆衛生，84 (11): 726-729, 2020.

43 古屋好美，中瀬克己，武村真治，長谷川学，冨尾淳，片岡克己，佐藤修一，永田高志，久保達彦，小坂健，寺谷俊康，和田耕治，久保慶祐，神原咲子．わが国における健康危機管理の実務の現状と課題 公衆衛生モニタリング・レポート委員会活動報告． 日本公衆衛生雑誌，67(8):493-500, 2020.

44 杉山雄大，今井健二郎，東尚弘，冨尾淳，田宮菜奈子．COVID-19後の公衆衛生対応の強化に向けて：米国CDCの概説と日本版CDC構想への論点整理．日本公衆衛生雑誌，67(9):567-572, 2020.

45 冨尾淳，佐藤元．症例報告と臨床研究：症例報告の法令・指針上の扱いの国際比較．保健医療科学，69(3):243-252, 2020.

46 佐藤元，冨尾淳．新規侵襲的医療・手術手技の導入・実施にかかるガイドライン：英国NHS・NICEの指針と運用．保健医療科学，69(3):282-289, 2020.

法医学

教授
岩瀬博太郎
准教授
槇野陽介
助教
鳥光優
山口るつ子
特任助教
猪口剛
本村あゆみ
千葉文子

ホームページ http://ut-forensic.jp/

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。

令和 2 年度における、教室の構成員は教授 1、准教授 1、助教 2、特任助教 3、専門技術職員 6、博士課程 4、研究員 2 である。医師は、教員 7 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。令和 2 年度は、前年よりも解剖数は増加し、司法解剖は 53 体、死因・身元調査法に基づく解剖は 96 体で両者合計、149 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 96 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。なお本年度、特筆すべきこととして、新型コロナウイルスのパンデミックによるいわゆる「コロナ禍」に見舞われたことが挙げられる。解剖における感染対策が話題となったが、昨年度実施した耐震改修に伴ってラミナーフロー式解剖台が導入できたことにより、新型コロナウイルス感染遺体の受け入れが可能となった。PCR 検査は、東大病院感染制御部にて全例検査いただいていた時期もあったが、新たに教室内にリアルタイム PCR システムを導入できたため、現在は、全例教室内で新型コロナウイルス PCR 検査を実施している。

教　育

医学科学生の卒前教育では、M0・1・2 のフリークォーター、M2 の講義、M4 のエレクティブ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医学教室で行われている実務や研究に関する研修を行っており、特に研究に興味のある学生には、研究の一部を分担してもらっている。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。M4 のエレクティブクラークシップでは、法医解剖の事例をもとに鑑定の流れを体験してもらっている。法学部、法科大学院、公衆衛生大学院の講義も担当しており、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. Haragi M, Yamaguchi R, Okuhara T, Kiuchi T. Interviewing forensic specialists regarding medical-legal illustration methods to replace gruesome graphic evidence. J Vis Commun Med. 2020; 43 (1): 27-34.
2. Haragi M, Yamaguchi R, Okuhara T, Kiuchi T. Questionnaire survey of a mock jury on their impressions of medical-legal illustrations aimed at reducing trauma and PTSD of jurors. J Vis Commun Med. 2020; 43 (2): 67-75.
3. Torimitsu S, Abe H, Ikemura M, Gonoi W, Ishida M, Makino Y, Iwase H. Multiple intracerebral hemorrhages associated with lipohyalinosis: a case report. Forensic Imaging. 2020; 200375.
4. Inokuchi G, Chiba F, Makino Y, Tsuneya S, Iwase H. Sudden death due to tension pneumothorax associated with pulmonary tuberculosis. Forensic Sci Med Pathol.

2021 ;17(1):152-156.
5. Ishihara K, Iwase H. Reform of the death investigation system in Japan. Medicine, Science and the Law. 2020;60(3):216-222.
6. Hoshioka Y, Abe H, Yajima D, Makino Y, Yamaguchi R, Saitoh H, Inokuchi G, Motomura A, Nagasawa S, Iwase H. The composition of chlorinated or oxidized phosphatidylcholine products changes with hypochlorite concentration: Application to abscess lipid analysis. Leg Med (Tokyo). 2020; 46: 101724.
7. Yoshida M, Makino Y, Hoshioka Y, Chiba F, Inokuchi G, Torimitsu S, Yamaguchi R, Motomura A, Abe H, Yajima D, Iwase H. Fatal hemorrhage complicated with methamphetamine poisoning and its post-mortem CT features. Forensic Sci Med Pathol. 2020;16(4):577-585.
8. Yoshida M, Hoshioka Y, Makino Y, Kojima M, Horikoshi T, Mukai Hikosaka K, Norose K, Iwase H. Pseudo-'Pneumatosis intestinalis' sign: a case of parasite uniquely depicted on postmortem CT. Forensic Imaging.2020.
9. Monum T, Makino Y, Prasitwattanaseree S, Yajima D, Chiba F, Torimitsu S, Hoshioka Y, Yoshida M, Urabe S, Oya Y, Iwase H. Age estimation from ossification of sternum and true ribs using 3D post-mortem CT images in a Japanese population. Leg Med (Tokyo). 2020; 43: 101663.
10. Helmrich E, Decker L, Adolphi N, Makino Y. Postmortem CT lung findings in decedents with Covid-19: A review of 14 decedents and potential triage implications. Forensic Imaging, 2020; 23; 200419.
11. Tanaka C, Utsuno H, Makino Y, Minegishi S, Ota J, Iwase H, Sakurada K. Facial soft tissue thickness of the Japanese population determined using post mortem computed tomography images. Forensic Imaging. 2020; 23; 200423.
12. Makino Y, Kojima M, Yoshida M, Motomura A, Inokuchi G, Chiba F, Torimitsu S, Hoshioka Y, Yamaguchi R, Saito N, Urabe S, Tsuneya S, Horikoshi T, Yajima D. Iwase H. Postmortem CT and MRI findings of massive fat embolism. International Journal of Legal Medicine, volume 134, pages 669–678.
13. 工藤恵子, 坂幹樹, 久保真一. 法医剖検診断のための質量分析計 (MS) を用いた薬毒物スクリーニングと定量検査－現在の流れと今後の方向性. 法医病理. 2020; 26(1): 1-8.
14. 田中直子, 槇野陽介, ジャーマルモストファ, 伊藤明日香, 山下忠義, 永田健, 岩瀬博太郎, 木下博之. 気道内遺物の 2 例. 法医病理. 2020; 26(2); p103-108.
15. 黒田駿, 伊原崇晃, 野村理, 猪口剛, 山岸由和, 小橋孝介. 青色の舌所見から診断に至ったフルニトラゼパム誤飲の 2 例. 日本小児科学会雑誌. 2020; 124 巻 11 号: 1640-1644.
16. 岩瀬博太郎（編）, 石原憲治, 猪口剛, 浦邉朱鞠 齋藤直樹, 千葉文子, 恒矢重毅, 鳥光優, 星岡佑美, 槇野陽介, 本村あゆみ, 矢島大介, 山口るつ子, 吉田真衣子. 事例で分かる死亡診断書・死体検案書記載の手引き. 東京: 医歯薬出版; 2020.
17. 日本医学放射線学会、北海道大学医学研究院法医学教育研究センター（編）. 兵頭秀樹, 槇野陽介, 吉田真衣子, 他. 死後画像読影ガイドライン 2020 年版（日本語版, 英語版）. 東京. 金原出版.2020.

医療情報学／医療情報システム学

教授

大江和彦

准教授

脇　嘉代、河添悦昌（特任）、今井健（兼）

講師

井田有亮（特任）、横田慎一郎

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、臨床医学・医療管理学等に応用し、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、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 月から社会医学専攻における分野名を医療情報経済学から医療情報学に変更した。また公共健康医学専攻の医療情報システム学を担当している。

教員構成は病院担当を含め、教授 1、准教授 1、講師 2、特任講師 1、助教（特任講師（病院））1、助教 4、特任助教 2 である。これ以外に兼担教員として、准教授 1（疾患生命工学センター）、特任准教授 1（医療 AI 開発学寄付講座）が担当している。

教　育

当教室の教育を兼担する教員は、標記の教員の他に附属病院企画情報運営部所属の教員、および当部が協力講座となっている医療 AI 開発学寄付講座の教員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、兼担の今井健准教授（疾患生命工学センター）が主として担当している。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 2020 年度：医博課程 10 名、医科学修士 1 名、公共健康医学専攻専門修士配属 1 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担当した。

2019 年どに採択された文部科学省医療データ人材育成事業「医療リアルワールドデータ活用人材育成事業」では、2020 年度 5 月から第 1 期生を受入れ、大江、関助教、三宅特任助教、川口特任助教らが担当し、講義と実習を主として土曜日に社会人教育コースとして実施するようになった。この詳細は、https://www.med-rwd.jp/ に掲載されている。

研　究

2019 年度の研究スタッフは病院企画情報運営部スタッフとプロジェクト教員である。

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）モバイルデバイスを活用した生活習慣病管理のあり方に

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。

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。

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。

脇嘉代准教授は、スマートフォンなどのモバイルデバイスを利用した生活習慣病や健康の自己管理に関する臨床研究を主な研究テーマとして、多くの産学連携研究を遂行している。

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）WG2、厚労省・PMDA 医療情報データベース基盤整備事業 MID-NET、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. Sofue T, Nakagawa N, Kanda E, Nagasu H, Matsushita K, Nangaku M, Maruyama S, Wada T, Terada Y, Yamagata K, Narita I, Yanagita M, Sugiyama H, Shigematsu T, Ito T, Tamura K, Isaka Y, Okada H, Tsuruya K, Yokoyama H, Nakashima N, Kataoka H, Ohe K, Okada M, Kashihara N. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB).PLoS One. 2020 Jul 20;15(7):e0236132.
2. Tanaka Y, Tajima T, Seyama M, Waki K. Differential Continuous Wave Photo-acoustic Spectroscopy for Non-Invasive Glucose Monitoring. IEEE SENSORS JOURNAL. 2020 Apr; 20(8):4453-4458.
3. Yoshida Y, Patil SJ, Brownson RC, Boren SA, Kim M, Dobson R, Waki K, Greenwood DA, Torbjørnsen A, Ramachandran A, Masi C, Fonseca VA, Simoes EJ. Using the RE-AIM framework to evaluate internal and external validity of mobile phone-based interventions in diabetes self-management education and support. J Am Med Inform Assoc. 2020 May 7.
4. Adachi H, Kawamura Y, Nakagawa K, Horisaki R, Sato I, Yamaguchi S, Fujiu K, Waki K, Noji H, Ota S. Use of Ghost Cytometry to Differentiate Cells with Similar Gross Morphologic Characteristics. Cytometry A. 2020 Apr;97(4):415-422.
5. Hirano R, Yamaguchi S, Waki K, Kimura Y, Chin K, Nannya Y, Nangaku M, Kadowaki T, Ohe K. Willingness of Patients Prescribed Medications for Lifestyle-

Related Diseases to Use Personal Health Records: Questionnaire Study. J Med Internet Res. 2020 May 28;22(5):e13866.

6. Waki K, Sankoda A, Amano S, Ogawa M, Ohe K. Responding to COVID-19: Agile Use of Information Technology to Serve Patients With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2020 Jul;14(4):807-808.
7. Sudo K, Murasaki K, Kinebuchi T, Kimura S, Waki K. Machine learning-based screening of Healthy Meals from their Images. JMIR Form Res. 2020 Oct 26;4(10): e18507.
8. Kodama T, Ida Y, Miura H. A Nationwide Survey on Working Hours and Working Environment among Hospital Dentists in Japan. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(23):9048
9. Mitani T, Doi S, Yokota S, Imai T, Ohe K. Highly accurate and explainable detection of specimen mix-up using a machine learning model. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2020;58(3): 375–383.
10. Yamada K, Yamaguchi S, Fuji T, Sato K, Ohe T, The COVID-19 outbreak limits physical activities and increases sedentary behaviour: a possible sedentary public health crisis for the elderly. J Orthop Sci. *2*020;25(6):1093-1094.
11. Yamada K, Yoichi M Ito, Akagi M, Chosa E, Fuji T, Hirano K, Ikeda, S, Ishibashi H, Ishibashi Y, Ishijima M, Itoi E, Iwasaki N, Izumida R, Kadoya K, Kamimura M, Kanaji A, Kato H, Kishida S, Mashima N, Matsuda S, Matsui Y,Matsunaga T, Miyakoshi N, Mizuta H, Nakamura Y, Nakata K,Omori G, Osuka K, Uchio Y, Ryu K,Sasaki N, Sato K, Senda M, Sudo A, Takahira N, Tsumura H, Yamaguchi S, Yamamoto N, Nakamura K, Ohe T. Reference values for the Locomotive Syndrome Risk Test quantifying mobility of 8681 adults aged 20 to 89 years: a cross-sectional nationwide study in Japan. J Orthop Sci. 2020 Nov;25(6):1084-1092.

循環器内科学

教授

小室一成

講師

森田啓行、赤澤宏、瀧本英樹、安東治郎（附属病院マネジメント領域）

特任講師

武田憲文、小寺　聡

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　矢﨑義雄教授、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 10、大学院生 44 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、2020 年度の受診者は一日平均 162.6 人であった。午前中に初診外来、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、重症心不全外来、心移植後外来、ペースメーカー外来、不整脈外来、マルファン外来、弁膜症外来、心アミロイドーシス外来、心サルコイドーシス外来、肺高血圧外来、成人先天性心疾患外来、腫瘍循環器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。

2020 年は新型コロナ感染症に伴う診療制限の影響を受けて診療実績指数は低下したが、適切な感染対策のもと重症化予防に努めながら診療を行った。新入院患者数は 1,653 名、入院患者病床数は一日平均 53.6 床（固有床 61 床）、平均在院日数は 11.1 日であった。当院は 2002 年に心臓移植認定施設に指定され、重症心不全例の入院が多く、左室補助装置（LVAD）の使用症例数は 33 件、PCPS 49 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、2020 年の 15 例を含めて、総計 153 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。心臓カテーテル検査は 1,875 例に施行し、うち経皮的冠動脈形成術は 371 件（緊急例 73 例）であった。不整脈部門では、電気生理学的検査が 38 件、カテーテルアブレーション 283 件、ペースメーカー植え込み 新規 50 件・交換 41 件、植え込み型除細動器植え込み 新規 17 件・交換 10 件、除細動器付き心臓再同期療法

（CRTD）新規 14 件・交換 10 件が施行された。画像検査では、冠動脈 CT 676 件、心血管 MRI 134 件、心筋血流シンチ 150 件、肺血流シンチ 130 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、2020 年はオンライン臨床実習も併用しながら、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、実地的な知識を体得させている。

初期研修医には 2 人の指導医が担当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
■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
■遺伝性心筋症の遺伝子変異探索
■疾患 iPS 細胞を用いた心筋症発症機序の解明
■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）
■循環器疾患の予防につながる疫学研究・臨床研究
■人工知能（AI）を用いた新たな診断・治療アプローチの研究開発

出版物等

英 文 論 文

【2020 年】

1. Fukuma N, Takimoto E, Ueda K, Liu P, Tajima M, Otsu Y, Kariya T, Harada M, Toko H, Koga K, Blanton RM Jr, Karas RH, Komuro I. Estrogen receptor-α non-nuclear signaling confers cardioprotection and is essential to c GMP-PDE$_5$ inhibition efficacy. JACC Basic Transl Sci. 2020;5(3):282-295.
2. Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, Yoshida Y, Nakanishi K, Mizuno Y, Daimon M, Morita H, Yatomi Y, Yamamichi N, Komuro I. Effect of metabolically healthy obesity on the development of carotid plaque in general population: a community-based cohort study. J Atheroscler Thromb. 2020;27(2):155-163.
3. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of body weight gain with subsequent cardiovascular event in non-obese general population without overt cardiovascular disease. Atherosclerosis. 2020;308:39-44.
4. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata

N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of isolated diastolic hypertension based on the cutoff value in the 2017 American College of Cardiology/ American Heart Association Blood Pressure Guidelines with subsequent cardiovascular events in the general population. J Am Heart Assoc. 2020;9(19):e017963.

5. Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Restfulness from sleep and subsequent cardiovascular disease in the general population. Sci Rep. 2020;10(1):19674.
6. Kaneko H, Itoh H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of cardiovascular health metrics with subsequent cardiovascular disease in young adults. J Am Coll Cardiol. 2020;76(20):2414-2416.
7. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association between the number of hospital admissions and in-hospital outcomes in patients with heart failure. Hypertens Res. 2020;43(12):1385-1391.
8. Kiriyama H, Kaneko H, Itoh H, Yoshida Y, Nakanishi K, Mizuno Y, Daimon M, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Effect of cigarette smoking on carotid artery atherosclerosis: a community-based cohort study. Heart Vessels. 2020;35(1):22-29.
9. Ko T, Higashitani M, Uemura Y, Utsunomiya M, Yamaguchi T, Matsui A, Ozaki S, Tobita K, Kodama T, Morita H, Komuro I. Clinical outcome and diverse risk factors for different therapeutic target locations of peripheral artery disease. J Atheroscler Thromb. 2020;27(8):769-779.
10. Koyama S, Ito K, Terao C, Akiyama M, Horikoshi M, Momozawa Y, Matsunaga H, Ieki H, Ozaki K, Onouchi Y, Takahashi A, Nomura S, Morita H, Akazawa H, Kim C, Seo JS, Higasa K, Iwasaki M, Yamaji T, Sawada N, Tsugane S, Koyama T, Ikezaki H, Takashima N, Tanaka K, Arisawa K, Kuriki K, Naito M, Wakai K, Suna S, Sakata Y, Sato H, Hori M, Sakata Y, Matsuda K, Murakami Y, Aburatani H, Kubo M, Matsuda F, Kamatani Y, Komuro I. Population-specific and trans-ancestry genome-wide analyses identify distinct and shared genetic risk loci for coronary artery disease. Nat Genet. 2020;52(11):1169-1177.
11. Matsubara TJ, Fujiu K, Shimizu Y, Oshima T, Matsuda J, Matsunaga H, Oguri G, Hasumi E, Kojima T, Komuro I. Fluoroless and contrast-free catheter ablation without a lead apron in routine clinical practice. Sci Rep. 2020;10(1):17096.
12. Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Serum uric acid level and subclinical left ventricular dysfunction: a community-based cohort study. ESC Heart Fail. 2020;7(3):1031-1038.
13. Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Carotid intima-media thickness and subclinical left heart dysfunction in the general population. Atherosclerosis. 2020;305:42-49.
14. Nakayama A, Nagayama M, Morita H, Tajima M, Mahara K, Uemura Y, Tomoike H, Komuro I, Isobe M. A large-scale cohort study of long-term cardiac rehabilitation: A prospective cross-sectional study. Int J Cardiol. 2020;309:1-7.
15. Nakayama Y, Fujiu K, Yuki R, Oishi Y,

Morioka MS, Isagawa T, Matsuda J, Oshima T, Matsubara T, Sugita J, Kudo F, Kaneda A, Endo Y, Nakayama T, Nagai R, Komuro I, Manabe I. A long noncoding RNA regulates inflammation resolution by mouse macrophages through fatty acid oxidation activation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020; 117(25):14365-14375.

16. Narita K, Amiya E, Hatano M, Ishida J, Maki H, Minatsuki S, Tsuji M, Saito A, Bujo C, Ishii S, Kakuda N, Shimbo M, Hosoya Y, Endo M, Kagami Y, Imai H, Itoda Y, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Differences in the prognoses of patients referred to an advanced heart failure center from hospitals with different bed volumes. Sci Rep. 2020;10(1):21071.
17. Oka T, Akazawa H, Sase K, Hatake K, Komuro I. Cardio-oncology in japan: the rapidly rising sun. JACC CardioOncology. 2020;815-818.
18. Saito Y, Nakayama A, Sato T, Morita H, Kawahara T, Itoh H, Komuro I. Lipid-lowering statin therapy is beneficial in elderly female patients with hypercholesterolaemia and diabetic retinopathy. Eur J Prev Cardiol. 2020;2047487320920761.
19. Sawada N, Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, Ishiwata J, Hirokawa M, Nakao T, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Influence of visceral adiposity accumulation on adverse left and right ventricular mechanics in the community. Eur J Prev Cardiol. 2020;27(18):2006-2015.
20. Shiraishi Y, Amiya E, Hatano M, Katsuki T, Bujo C, Tsuji M, Nitta D, Maki H, Ishida J, Kagami Y, Endo M, Kimura M, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Impact of tacrolimus versus cyclosporin A on renal function during the first year after heart transplant. ESC Heart Fail. 2020; 7(4):1842-1849.
21. Toko H, Morita H, Katakura M, Hashimoto M, Ko T, Bujo S, Adachi Y, Ueda K, Murakami H, Ishizuka M, Guo J, Zhao C, Fujiwara T, Hara H, Takeda N, Takimoto E, Shido O, Harada M, Komuro I. Omega -3 fatty acid prevents the development of heart failure by changing fatty acid composition in the heart. Sci Rep. 2020;10(1):15553.
22. Watanabe A, Amiya E, Hatano M, Watanabe M, Ozeki A, Nitta D, Maki H, Hosoya Y, Tsuji M, Bujo C, Saito A, Endo M, Kagami Y, Nemoto M, Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Ono M, Komuro I. Significant impact of left ventricular assist device models on the value of flow-mediated dilation: effects of LVAD on endothelial function. Heart Vessels. 2020;35(2):207-213.
23. Yamaguchi T, Sumida TS, Nomura S, Satoh M, Higo T, Ito M, Ko T, Fujita K, Sweet ME, Sanbe A, Yoshimi K, Manabe I, Sasaoka T, Taylor MRG, Toko H, Takimoto E, Naito AT, Komuro I. Cardiac dopamine D1 receptor triggers ventricular arrhythmia in chronic heart failure. Nat Commun. 2020;11(1): 4364.
24. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Association of arterial stiffness with left atrial structure and phasic function: a community-based cohort study. J Hypertens. 2020;38(6):1140-1148.

呼吸器内科学

教授

長瀬隆英

講師

田中　剛、鹿毛秀宣

特任講師（病院）

天野陽介

助教

川上正敬、田宮浩之、漆山博和、野口智史、平石尚久、前村啓太、宮下直也

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 70 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 24 名で東京大学医学部附属病院における呼吸器疾患の日常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死亡数は、今後ますます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 A 13 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の他、様々な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ており、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。

さらに、昨今の新型コロナウイルス感染症の流行に関して、当科は感染症内科とともに患者の診療および院内感染対策に携わっている。具体的に

は中等症患者を診療する病棟において指導的立場を担い、かかりつけ患者の発熱外来の運営に携わっている。また、個室隔離された院内の肺炎患者の PCR 検査の適応および感染予防策の変更について決定する肺炎チームにても中心的な役割を担っている。

人口高齢化により、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、難治がんの代表である原発性肺癌は、近年の分子標的治療、免疫チェックポイント阻害薬の進歩においても、非常に注目されている。肺炎＋誤嚥性肺炎は、死因の第３位となる数を占めており、慢性閉塞性肺疾患も死因の上位に位置している。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。

＊2020 年度の年間入院症例数（延べ）：

１．原発性肺癌	398
２．その他の悪性腫瘍	43
３．胸部異常陰影ほか疑い病名	53
４．間質性肺炎	64
５．呼吸器感染症	35
６．非結核性抗酸菌症	9
７．慢性閉塞性肺疾患	11
８．気管支喘息	1
９．気胸	7

＊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 線写真読影と聴診を取り入れており、学生から好評を得ている。

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。また、例年は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が、2020 年度はコロナ禍のため中止せざるを得なかった。

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 Assembly の一員としても国内外において活躍している。

出版物等

1. Ando, T., M. Kawashima, T. Jo, K. Masuda, Y. Yamauchi, G. Tanaka, H. Kage, M. Suzukawa, H. Nagai, H. Matsui, K. Fushimi, H. Yasunaga and T. Nagase (2020). "Early Arterial Embolization and Mortality in Mechanically Ventilated Patients With Hemoptysis: A Nationwide Retrospective Cohort Study." Crit Care Med 48(10): 1480-1486.
2. Fukuda, K., H. Matsuzaki, Y. Mikami, K. Makita, K. Miyakawa, N. Miyashita, K. Hosoki, T. Ishii, S. Noguchi, H. Urushiyama, M. Horie, A. Mitani, Y. Yamauchi, E. Shimura, S. Nakae, A. Saito, T. Nagase and Y. Hiraishi (2021). "A mouse model of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap induced by intratracheal papain." Allergy 76(1): 390-394.
3. Hosoki, K., Y. Mikami, H. Urushiyama, K. Souma, G. Kawamura, K. Uchida, T. Nagase and T. Jo (2020). "Predictors of postoperative acute exacerbation of interstitial lung disease: a case-control study." BMJ Open Respir Res 7(1).
4. Isago, H., A. Mitani, S. Kohno, S. Nagoshi, T. Ishimori, M. Saito, H. Tamiya, N. Miyashita, T. Ishii, H. Matsuzaki, Y. Yatomi, T. Nagase and T. Jo (2021). "The Japanese Herbal (Kampo) Medicine Hochuekkito Attenuates Lung Inflammation in Lung Emphysema." Biol Pharm Bull 44(1): 39-45.
5. Kato, T., Y. Hiraishi, K. Kaseda, S. Suzuki, G. Tanaka, Y. Yamauchi, M. Yasui, A. Shinozaki-Ushiku, T. Ushiku, O. Yamaji, W. K. O'Neal and T. Nagase (2020). "A 79-Year-Old Man With Progressive Dyspnea and Multiple Pulmonary Nodules." Chest 158(2): e79-e84.

6. Miyashita, N., M. Horie, Y. Mikami, H. Urushiyama, K. Fukuda, K. Miyakawa, H. Matsuzaki, K. Makita, Y. Morishita, H. Harada, M. Backman, C. Lindskog, H. Brunnström, P. Micke, T. Nagase and A. Saito (2020). "ASCL1 promotes tumor progression through cell-autonomous signaling and immune modulation in a subset of lung adenocarcinoma." Cancer Lett 489: 121-132.
7. Miyashita, N., M. Horie, H. I. Suzuki, M. Saito, Y. Mikami, K. Okuda, R. C. Boucher, M. Suzukawa, A. Hebisawa, A. Saito and T. Nagase (2020). "FOXL1 Regulates Lung Fibroblast Function via Multiple Mechanisms." Am J Respir Cell Mol Biol 63(6): 831-842.
8. Muroyama, Y., H. Tamiya, G. Tanaka, W. Tanaka, A. C. Huang, D. A. Oldridge, K. Matsusaka, Y. Takazawa, T. Jo, T. Ushiku and T. Nagase (2020). "Alpha-Fetoprotein-Producing Lung Hepatoid Adenocarcinoma with Brain Metastasis Treated with S-1." Case Rep Oncol 13(3): 1552-1559.
9. Oki, R., Y. Hirakawa, H. Kimura, K. Honda, M. Hinata, H. Abe, Y. Domoto, G. Tanaka, T. Nagase and M. Nangaku (2020). "Renal Effects after Pembrolizumab Treatment for Non-small Cell Lung Carcinoma." Intern Med 59(7): 977-981.
10. Saito, M., A. Mitani, T. Ishimori, N. Miyashita, H. Isago, Y. Mikami, S. Noguchi, M. Tarui and T. Nagase (2020). "Active mTOR in Lung Epithelium Promotes Epithelial-Mesenchymal Transition and Enhances Lung Fibrosis." Am J Respir Cell Mol Biol 62(6): 699-708.
11. Watanabe, K., M. Suzukawa, O. Narumoto, M. Kawashima, J. Suzuki, H. Matsui, H. Nagai, A. Kurashima, T. Nagase and S. Tohma (2021). "CD64 expression on neutrophils reflects the activity of nontuberculous mycobacterial lung disease." Respir Investig 59(1): 155-156.
12. Yotsumoto, T., K. Maemura, K. Watanabe, Y. Amano, Y. Matsumoto, K. Zokumasu, T. Ando, M. Kawakami, H. Kage, J. Nakajima, Y. Yatomi, T. Nagase and D. Takai (2020). "NRXN1 as a novel potential target of antibody-drug conjugates for small cell lung cancer." Oncotarget 11(39): 3590-3600.

消化器内科学

教授

小池和彦

講師

立石敬介、大塚基之、建石良介

助教

田中康雄（特任講師）、藤永秀剛（特任講師）、中川勇人（特任講師）、
木暮宏史、山田篤生、榎奥健一郎、早河翼、辻陽介、水野卓、南達也、
高原楠昊、濱田毅、鈴木伸三、中塚拓馬、齋藤友隆、中込良、坂口賀基、
髙橋悠、新倉量太、齋藤圭、石垣和祥

ホームページ http://gastro.m.u-tokyo.ac.jp/

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。令和 3（2021）年 3 月の構成員は教授 1、講師 3、助教 21、特任臨床医 18、大学院生 68、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。消化器内科の研究室は、平成 28（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、令和元（2019）年下旬に全体の移転が完了し研究を行っている。

診　療

消化器内科の入院患者数は平均約 80 名、年間新入院約 2,700 名である。平均在院日数は約 10.6 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 4,600 名、うち 110 名は新患である。各専門グループによる症例検討会が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、2020 年は延べ約 400 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 250 症例を数え、累積 12,000 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 1,000 人が治療を受け、そのほとんどで著効が得られている。

胆膵疾患診療における標準的な内視鏡治療である ERCP は年間約 1,000 件施行し、これまでに 1,400 例を超える胆管結石に対する内視鏡治療、

1,000 例を超える悪性胆管狭窄に対する金属ステントを中心とした胆道ドレナージなどの様々な内視鏡治療を行っている。胆管結石治療のための十二指腸乳頭処置としての乳頭バルーン拡張（EPBD）、乳頭ラージバルーン拡張（EPLBD）の開発・臨床研究、悪性のみならず良性胆管狭窄に対する Covered Metal Stent について多くの研究を報告してきた。標準的治療が困難な症例に対しても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 や超音波内視鏡（EUS）を用いた経消化管的ドレナージ・結石治療も積極的に行い、豊富な経験を持っている。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。また胆道・膵臓癌に対する化学療法にも力を注いでおり、切除可能膵癌に対して切除を目指した術前化学療法も積極的に行い、切除不能膵癌・胆道癌に対しても新規化学療法を先進医療として行っている。EUS 下穿刺により採取した腫瘍検体を用いた遺伝子パネル検査も行っている。難病である原発性硬化性胆管炎・IgG4 関連疾患については、本邦でも有数の診療件数であり、病態解明を目指した診療を行っている。

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）を年間約 500 症例施行しており、早期の胃癌・食道癌・大腸癌治療に加え、耳鼻咽喉科と共同で下咽頭癌に対する全身麻酔下の ESD、胃食道外科のバックアップ下での十二指腸上皮性腫瘍に対する ESD も行っている。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。また、令和 3 年には胃食道外科の協力のもと、「消化管粘膜下腫瘍に対する内視鏡的全層切除術」が高難度新規医療技術として承認され、新たな内視鏡治療への挑戦を続けている。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は年間約 100 例施行している。特に炎症性腸疾患（IBD）では、通常内視鏡と小腸内視鏡・CT・MR エンテログラフィー等を組み合わせて厳密な精査と患者の負担軽減の両立を目指している。その上で、IBD の難治や重症例では、既存の免疫抑制薬と最新の生物学的製剤等を患者一人一人に最適な組み合わせで用い、QOL の改善、さらには粘膜治癒・再燃予防を目指している。また、悪性消化管狭窄に対する金属ステント留置は累計で約 400 件施行している。切除不能な進行癌患者に対しての治療も増加しており、常時約 130 人の患者に対し外来・入院で治療を行っている。免疫チェックポイント阻害薬を含む新規薬剤も積極的に使用できる状況を整えており、遺伝子情報に基づいた個別化医療を目指し、オンコパネル（腫瘍組織の包括的な癌ゲノム情報）検査も積極的に行っている。他科の医師と協力しながら、患者一人一人に最適な治療を目指し、集学的治療に取り組んでいる。

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約 12,000 件、大腸内視鏡検査は年間約 6,000 件行われており、消化管領域では年間約 350 例の食道癌・約 750 例の胃癌・約 2000 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、病態の把握や討論および手技実習に積極的に参加するシステムをとっている。また期間中半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。また M1 のフリークオーターも積極的に受け入れている。一方で COVID-19 対応として、オンラインクルズスを取り入れたハイブリッド型実習も行っている。

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。一方で新たな内科専門医制度にも対応しており、消化器内科医を志す内科専攻医のみならず、消化器内科以外のサブスペシャリテイに所属する内科専攻医に対しても消化器病症例の研修指導を行っている。

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 68 名在籍）を受け入れ、臨床研究あるいは基礎研究の指導を行っている。

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、肝炎ウイルスの感染機構の解明、代謝性肝疾患の病態解明、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、細胞分化の追跡や幹細胞研究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、臨床検体のゲノム/エピゲノム解析、臓器透明化やオルガノイド、liquid biopsy など、新しい方法論に基づいた臨床検体の解析を行い、研究成果の臨床への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。代謝性因子の肝発癌への影響の検討、内視鏡診断補助の AI の開発等に加え、大腸癌肝転移に対するラジオ波治療、進行肝癌に対する種々の薬剤治験、遺伝的素因別の C 型肝炎抗ウイルス療法、切除不能胆道癌に対する FOLFIRINOX 療法、腹膜播種を有する膵癌に対する腹腔内化学療法、術後腸管症例における胆管結石の内視鏡治療、内視鏡治療後のポリグリコール酸シート被覆治療、ヘリコバクター除菌困難症例に対する個別化治療など、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［抜粋］）

1. Aoki T, Yamada A, Aoyama K, Saito H, Fujisawa G, Odawara N, Kondo R, Tsuboi A, Ishibashi R, Nakada A, Niikura R, Fujishiro M, Oka S, Ishihara S, Matsuda T, Nakahori M, Tanaka S, Koike K, Tada T. Clinical usefulness of a deep learning-based system as the first screening on

small-bowel capsule endoscopy reading. Dig Endosc. 2020;32(4):585-591
2. Aoki T, Yamada A, Kato Y, Saito H, Tsuboi A, Nakada A, Niikura R, Fujishiro M, Oka S, Ishihara S, Matsuda T, Nakahori M, Tanaka S, Koike K, Tada T. Automatic detection of blood content in capsule endoscopy images based on a deep convolutional neural network. J Gastroenterol Hepatol. 2020;35(7):1196-1200
3. Enooku K, Tsutsumi T, Kondo M, Fujiwara N, Sasako T, Shibahara J, Kado A, Okushin K, Fujinaga H, Nakagomi R, Minami T, Sato M, Uchino K, Nakagawa H, Kondo Y, Asaoka Y, Tateishi R, Ueki K, Ikeda H, Yoshida H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Kadowaki T, Koike K. Hepatic FATP5 expression is associated with histological progression and loss of hepatic fat in NAFLD patients. J Gastroenterol. 2020; 55(2):227-243
4. Fujiwara H, Takahara N, Tateishi K, Tanaka M, Kanai S, Kato H, Nakatsuka T, Yamamoto K, Kogure H, Arita J, Nakai Y, Kasuga M, Ushiku T, Hasegawa K, Koike K. 5-Aminolevulinic acid-mediated photodynamic activity in patient-derived cholangiocarcinoma organoids. Surg Oncol. 2020;35:484-490
5. Hakuta R, Hamada T, Nakai Y, Oyama H, Kanai S, Suzuki T, Sato T, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Watadani T, Tsujino T, Tada M, Abe O, Isayama H, Koike K. Natural history of asymptomatic bile duct stones and association of endoscopic treatment with clinical outcomes. J Gastroenterol. 2020; 55(1):78-8
6. Hakuta R, Nakai Y, Hamada T, Suzuki Y, Inokuma A, Oyama H, Kanai S, Nakamura T, Sato T, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Tada M, Koike K. Regular Statin Use and Incidence of Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. J Clin Gastroenterol. 2020;54(10):905-910
7. Hata M, Kinoshita H, Hayakawa Y, Konishi M, Tsuboi M, Oya Y, Kurokawa K, Hayata Y, Nakagawa H, Tateishi K, Fujiwara H, Hirata Y, Worthley DL, Muranishi Y, Furukawa T, Kon S, Tomita H, Wang TC, Koike K. GPR30-Expressing Gastric Chief Cells Do Not Dedifferentiate But Are Eliminated via PDK-Dependent Cell Competition During Development of Metaplasia. Gastroenterology. 2020;158(6): 1650-1666
8. Hirata Y, Yamada A, Niikura R, Shichijo S, Hayakawa Y, Koike K. Efficacy and safety of a new rifabutin-based triple therapy with vonoprazan for refractory Helicobacter pylori infection: A prospective single-arm study. Helicobacter. 2020;25(5):e12719
9. Ishigaki K, Hamada T, Nakai Y, Isayama H, Sato T, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Ito Y, Yagioka H, Matsubara S, Akiyama D, Mohri D, Tada M, Koike K. Retrospective Comparative Study of Side-by-Side and Stent-in-Stent Metal Stent Placement for Hilar Malignant Biliary Obstruction. Dig Dis Sci. 2020;65(12):3710-3718
10. Ishigaki K, Nakai Y, Oyama H, Kanai S, Suzuki T, Nakamura T, Sato T, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Kogure H, Tada M, Isayama H, Koike K. Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition by 22-Gauge Franseen and Standard Needles for Solid Pancreatic Lesions. Gut Liver. 2020;14(6):817-825
11. Kato H, Tateishi K, Fujiwara H, Ijichi H, Yamamoto K, Nakatsuka T, Kakiuchi M, Sano M, Kudo Y, Hayakawa Y, Nakagawa

H, Tanaka Y, Otsuka M, Hirata Y, Tachibana M, Shinkai Y, Koike K. Deletion of Histone Methyltransferase G9a Suppresses Mutant Kras-driven Pancreatic Carcinogenesis. Cancer Genomics Proteomics. 2020;17(6):695-705

12. Kogure H, Kawahata S, Mukai T, Doi S, Iwashita T, Ban T, Ito Y, Kawakami H, Hayashi T, Sasahira N, Kubota K, Togawa O, Kato H, Okabe Y, Matsubara S, Yagioka H, Saito T, Nakai Y, Isayama H. Multicenter randomized trial of endoscopic papillary large balloon dilation without sphincterotomy versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones: MARVELOUS trial. Endoscopy. 2020;52(9):736-744
13. Nagao S, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Takahashi Y, Minatsuki C, Niimi K, Yamashita H, Yamamichi N, Seto Y, Tada T, Koike K. Highly accurate artificial intelligence systems to predict the invasion depth of gastric cancer: efficacy of conventional white-light imaging, nonmagnifying narrow-band imaging, and indigo-carmine dye contrast imaging. Gastrointest Endosc. 2020;92(4):866-873
14. Nakai Y, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Kogure H, Nogchi K, Ito Y, Isayama H, Koike K. Long-term outcomes of a long, partially covered metal stent for EUS-guided hepaticogastrostomy in patients with malignant biliary obstruction (with video). Gastrointest Endosc. 2020; 92(3):623-631
15. Niikura R, Nagata N, Yamada A, Honda T, Hasatani K, Ishii N, Shiratori Y, Doyama H, Nishida T, Sumiyoshi T, Fujita T, Kiyotoki S, Yada T, Yamamoto K, Shinozaki T, Takata M, Mikami T, Mabe K, Hara K, Fujishiro M, Koike K. Efficacy and Safety of Early vs Elective Colonoscopy for Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. Gastroenterology. 2020;158(1):168-175
16. Noguchi K, Nakai Y, Mizuno S, Isayama H, Hirano K, Kanai S, Nakamura T, Uchino R, Takahara N, Kogure H, Tada M, Koike K. Insulin secretion improvement during steroid therapy for autoimmune pancreatitis according to the onset of diabetes mellitus. J Gastroenterol. 2020; 55(2):198-204
17. Ochi M, Otsuka M, Maruyama R, Koike K. HBx increases EGFR expression by inhibiting miR129-5p function. Biochem Biophys Res Commun. 2020;529(2):198-203
18. Okushin K, Tsutsumi T, Ikeuchi K, Kado A, Enooku K, Fujinaga H, Yamauchi N, Ushiku T, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K. Heterozygous knockout of Bile salt export pump ameliorates liver steatosis in mice fed a high-fat diet. PLoS One. 2020;15(8):e0234750
19. Oyama H, Tada M, Takagi K, Tateishi K, Hamada T, Nakai Y, Hakuta R, Ijichi H, Ishigaki K, Kanai S, Kogure H, Mizuno S, Saito K, Saito T, Sato T, Suzuki T, Takahara N, Morishita Y, Arita J, Hasegawa K, Tanaka M, Fukayama M, Koike K. Long-term Risk of Malignancy in Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms. Gastroenterology. 2020;158(1):226-237
20. Sakaguchi Y, Tsuji Y, Shinozaki T, Ohki D, Mizutani H, Minatsuki C, Niimi K, Yamamichi N, Koike K. Steroid injection and polyglycolic acid shielding to prevent stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection: a retrospective comparative analysis (with video). Gastrointest Endosc. 2020;92(6):1176-1186
21. Sato T, Kogure H, Nakai Y, Ishigaki K, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N,

Hamada T, Mizuno S, Tada M, Isayama H, Koike K. A prospective study of fully covered metal stents for different types of refractory benign biliary strictures. Endoscopy. 2020;52(5):368-376

22. Sato T, Kogure H, Nakai Y, Ishigaki K, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Yamada A, Tada M, Isayama H, Koike K. Double-balloon endoscopy-assisted treatment of hepaticojejunostomy anastomotic strictures and predictive factors for treatment success. Surg Endosc. 2020;34(4):1612-1620
23. Sekiba K, Otsuka M, Seimiya T, Tanaka E, Funato K, Miyakawa Y, Koike K. The fatty-acid amide hydrolase inhibitor URB597 inhibits MICA/B shedding. Sci Rep. 2020;10(1):15556
24. Takahara N, Nakai Y, Saito K, Sasaki T, Suzuki Y, Inokuma A, Oyama H, Kanai S, Suzuki T, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito T, Hamada T, Mizuno S, Kogure H, Tada M, Isayama H, Koike K. The impact of age and comorbidity in advanced or recurrent biliary tract cancer receiving palliative chemotherapy. J Gastroenterol Hepatol. 2020;35(10):1828-1835
25. Takahashi R, Ijichi H, Sano M, Miyabayashi K, Mohri D, Kim J, Kimura G, Nakatsuka T, Fujiwara H, Yamamoto K, Kudo Y, Tanaka Y, Tateishi K, Nakai Y, Morishita Y, Soma K, Takeda N, Moses HL, Isayama H, Koike K. Soluble VCAM-1 promotes gemcitabine resistance via macrophage infiltration and predicts therapeutic response in pancreatic cancer. Sci Rep. 2020;10(1):21194
26. Takahashi Y, Tsutsumi Y, Takeuchi C, Shiogama K, Mizutani Y, Inada KI, Yamamichi N, Koike K. Nuclear staining of claudin-18 is a new immunohistochemical marker for diagnosing intramucosal well-differentiated gastric adenocarcinoma. Pathol Int. 2020;70(9):644-652
27. Tsuboi A, Oka S, Aoyama K, Saito H, Aoki T, Yamada A, Matsuda T, Fujishiro M, Ishihara S, Nakahori M, Koike K, Tanaka S, Tada T. Artificial intelligence using a convolutional neural network for automatic detection of small-bowel angioectasia in capsule endoscopy images. Dig Endosc. 2020;32(3):382-390

腎臓内科学・内分泌病態学

教授

南学正臣

准教授

槙田紀子、田中哲洋

講師

西　裕志、浜崎敬文（血液浄化療法部）

助教

藤田恵、伊東伸朗、中村元信、間中勝則、三村維真理、平川陽亮、佐藤潤一郎、池田洋一郎、竹内牧、菅原真衣、松浦亮

ホームページ　http://www.todai-jinnai.com

組織の概要

腎臓・内分泌内科学教室の構成は、教授 1、准教授 2、講師 2、助教 11、医員 2、大学院生など約 90 名である。また、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や腹膜透析をはじめとする血液浄化療法を、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、腹膜透析患者の導入・維持、および血液透析との併用における他院との連携などに積極的に取り組んでいる。

入院は、入院棟 A 12 階北、14 階北を中心に、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 9 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. 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と新しい薬剤･制御法のデザイン
2. ミネラル･骨代謝異常症の病因と治療法の検討
3. 内分泌疾患をターゲットとした臨床研究

なお、症例検討会の後に研究カンファランスが開かれ、教授から大学院生まで教室員全員の研究発表、外部講師を招いての講演、学会予行などが行われている。

血液浄化療法部

はじめに

本部門は本院中央診療施設の一つとして平成12年に設置，稼働するようになったもので，東京大学医学部附属病院としては比較的新しい部門の一つである。従来，腎不全は各科でそれぞれ対応してきたが，このような対応は設備・人的資源の面から非効率的であるため，関係各科の連携を企図して設立された。平成18年12月より中央診療棟2での診療を新たに開始し，現在の血液浄化療法室では圧コントロール可能な個室1床を含む12床を稼働している。当院の特殊性にフルに対応したシステムを開発し，血液透析のみならず，血漿交換療法，免疫吸着療法等の浄化療法を網羅的に実施する過程で，器械情報・生体情報・会計情報を電子情報として確保し，当院の院内システムHISへと情報のリンクを可能とした。同時に当部門が業務担当しているICU透析，持続透析，血漿交換等の器械情報をクラウド化することで、院内のどこからでもリアルタイムにモニターを可能とした。機器統一を図ることで，このような高度の安全性・透明性・教育性を確保している。

① 教　育

卒前教育はM２の系統講義等を行っており，内容は腎不全の病態の理解，腎疾患の自然経過と治療，近年透析導入患者の第一位疾患として急増している糖尿病性腎症の病態と臨床研究についてである。BSLは血液浄化療法部としては行っていないが，腎臓・内分泌内科での教育における腎不全治療に関しての内容を分担している。救急科・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，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。システム改修に伴い，2019年よりオンラインHDFや I-HDF も施行可能となった。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。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) Catheter Diversion Procedure With Exit-Site Renewal Promotes Peritoneal Dialysis Catheter Survival. Oki R, Hamasaki Y, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Yamada D, Iwagami M, Doi K, Kume H, Nangaku M. Kidney Int Rep. 2020 Dec 7;6(2):325-332.

(2) Cardiovascular and renal effectiveness of empagliflozin in routine care in East Asia: Results from the EMPRISE East Asia study. Seino Y, Kim DJ, Yabe D, Tan EC, Chung WJ, Ha KH, Nangaku M, et al.; EMPRISE East Asia study group. Endocrinol Diabetes Metab. 2020 Sep 16; 4(1):e00183.

(3) RRT Selection for AKI Patients With Critical Illness. Matsuura R, Doi K, Hamasaki Y, Nangaku M. Semin Nephrol. 2020 Sep;40(5):498-505.

(4) Esaxerenone (CS-3150) in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria (ESAX-DN): Phase 3 Randomized Controlled Clinical Trial. Ito S, Kashihara N, Shikata K, Nangaku M, Wada T, Okuda Y, Sawanobori T. Clin J Am Soc Nephrol. 2020 Dec 7;15(12):1715-1727.

(5) Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. Komaru Y, Doi K, Nangaku M. Crit Care Explor. 2020 Aug 20;2(8):e0181.

(6) Hierarchical Clustering Analysis for Predicting 1-Year Mortality After Starting Hemodialysis. Komaru Y, Yoshida T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Kidney Int Rep. 2020 May 23;5(8):1188-1195.

(7) Vadadustat, an oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor, for treatment of anemia of chronic kidney disease: two randomized Phase 2 trials in Japanese patients. Nangaku M, Farag YMK, deGoma E, Luo W, Vargo D, Khawaja Z. Nephrol Dial Transplant. 2020 Jul 28:gfaa060.

(8) Association Between IV Thiamine and Mortality in Patients With Septic Shock: A Nationwide Observational Study. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Crit Care Med. 2020 Aug;48(8):1135-1139.

(9) Different Biomarker Kinetics in Critically Ill Patients with High Lactate Levels. Matsuura R, Komaru Y, Miyamoto Y, Yoshida T, Yoshimoto K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Diagnostics (Basel). 2020 Jul 4;10(7):454.

(10) The role of hypoxia in the pathogenesis of lupus nephritis. Kurata Y, Tanaka T, Nangaku M. Kidney Int. 2020 Oct;98(4): 821-823.

(11) Randomized Clinical Trial on the Effect of Bardoxolone Methyl on GFR in Diabetic Kidney Disease Patients (TSUBAKI Study). Nangaku M, Kanda H, Takama H, Ichikawa T, Hase H, Akizawa T. Kidney Int Rep. 2020 Apr 14;5(6):879-890.

(12) COVID-19 of dialysis patients in Japan: Current status and guidance on preventive measures. COVID-19 Task Force Committee of the Japanese Association of Dialysis Physicians; Japanese Society for Dialysis Therapy; Japanese Society of Nephrology, Kikuchi K, Nangaku M, Ryuzaki M, Yamakawa T, Hanafusa N, Sakai K, et al. Ther Apher Dial. 2020 Aug; 24(4):361-365.

(13) Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor in the treatment of anemia in chronic kidney disease. Kurata Y, Tanaka T, Nangaku M. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020 Jul;29(4):414-422.

(14) J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan. Nakagawa N, Sofue T, Kanda E, Nagasu H, Matsushita K, Nangaku M, et al. Sci Rep. 2020 Apr 30;10(1):7351.

(15) New insights into tubular cell recovery after ischemic acute kidney injury. Sakashita M, Tanaka T, Nangaku M. Kidney Int. 2020 May;97(5):845-846.

(16) The Clinical Course of Acute Kidney Disease after Cardiac Surgery: A Retrospective Observational Study. Matsuura R, Iwagami M, Moriya H, Ohtake T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Kobayashi S, Noiri E. Sci Rep. 2020 Apr 16; 10(1):6490.

(17) Regional variance in the use of urine dipstick test for outpatients in Japan. Nishi H, Yoshida Y, Inoue R, Takemura K, Nangaku M. Nephrology (Carlton). 2020 Sep;25(9):676-682.

(18) A Simple Scoring Method for Predicting the Low Risk of Persistent Acute Kidney Injury in Critically Ill Adult Patients. Matsuura R, Iwagami M, Moriya H, Ohtake T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Kobayashi S, Noiri E. Sci Rep. 2020 Mar 31;10(1):5726.

(19) Conditions, pathogenesis, and progression of diabetic kidney disease and early decliner in Japan. Yoshida Y, Kashiwabara K, Hirakawa Y, Tanaka T, Noso S, Ikegami H, et al. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 Mar;8(1):e000902.

(20) The oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor enarodustat counteracts alterations in renal energy metabolism in the early stages of diabetic kidney disease. Hasegawa S, Tanaka T, Saito T, Fukui K, Wakashima T, Susaki EA, Ueda HR, Nangaku M. Kidney Int. 2020 May;97(5):934-950.

(21) Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care. Yang CW, Harris DCH, Luyckx VA, Nangaku M, Hou FF, Garcia Garcia G, et al. Kidney Int Suppl (2011). 2020 Mar;10(1): e24-e48.

(22) Visualizing fibrosis-hope for ideal markers beyond imaging. Hirakawa Y, Nangaku M. Kidney Int. 2020 Mar;97(3):437-438.

(23) Prolyl hydroxylase inhibition protects the kidneys from ischemia via upregulation of glycogen storage. Ito M, Tanaka T, Ishii T, Wakashima T, Fukui K, Nangaku M. Kidney Int. 2020 Apr;97(4):687-701.

(24) Prolyl Hydroxylase Domain Inhibitor Protects against Metabolic Disorders and Associated Kidney Disease in Obese Type 2 Diabetic Mice. Sugahara M, Tanaka S, Tanaka T, Saito H, Ishimoto Y, Wakashima T, et al. J Am Soc Nephrol. 2020 Mar;31(3): 560-577.

(25) Modulating the immune system to delay the clinical onset of type 1 diabetes. Sugahara M, Tanaka T, Nangaku M. Kidney Int. 2020 Feb;97(2):248-250.

(26) Correlation between the Incidence and Attributable Mortality Fraction of Acute Kidney Injury: A Systematic Review. Komaru Y, Inokuchi R, Iwagami M, Matsuura R, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Blood Purif. 2020;49(4):386-393.

(27) The role of anti-complement factor H antibodies in the development of atypical haemolytic uremic syndrome: a possible contribution to abnormality of platelet function. Fujisawa M, Yasumoto A, Kato H, Sugawara Y, Yoshida Y, Yatomi Y, Nangaku M. Br J Haematol. 2020 Apr; 189(1):182-186.

(28) Effects of a prolyl hydroxylase inhibitor on kidney and cardiovascular complications in a rat model of chronic kidney disease. Uchida L, Tanaka T, Saito H, Sugahara M, Wakashima T, Fukui K, Nangaku M. Am J Physiol Renal Physiol. 2020 Feb 1;318(2): F388-F401.

(29) Insulin promotes sodium transport but suppresses gluconeogenesis via distinct cellular pathways in human and rat renal proximal tubules. Nakamura M, Tsukada H, Seki G, Satoh N, Mizuno T, Fujii W, et al. Kidney Int. 2020 Feb;97(2):316-326.

(30) Diagnostic accuracy of urine dipstick for proteinuria category in Japanese workers. Usui T, Yoshida Y, Nishi H, Yanagimoto S, Matsuyama Y, Nangaku M. Clin Exp Nephrol. 2020 Feb;24(2):151-156.

(31) Urinary chloride concentration as a prognostic marker in critically ill patients. Komaru Y, Doi K, Matsuura R, Yoshida T, Miyamoto Y, Yoshimoto K, Nangaku M. Nephrology (Carlton). 2020 May;25(5):384-389.

(32) JTZ-951, an HIF prolyl hydroxylase inhibitor, suppresses renal interstitial fibroblast transformation and expression of fibrosis-related factors. Wakashima T, Tanaka T, Fukui K, Komoda Y, Shinozaki Y, Kobayashi H, Matsuo A, Nangaku M. Am J Physiol Renal Physiol. 2020 Jan 1; 318(1):F14-F24.

(33) Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 as a treatment target of kidney diseases. Ito M, Tanaka T, Nangaku M. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020 Jan;29(1):128-135.

(34) Profiles of Coagulation and Fibrinolysis Activation-Associated Molecular Markers of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Acute Phase. Sakurai S, Kato H, Yoshida Y, Sugawara Y, Fujisawa M, Yasumoto A, et al. J Atheroscler Thromb. 2020 Apr 1;27(4):353-362.

(35) A 24-Week Anemia Correction Study of Daprodustat in Japanese Dialysis Patients. Tsubakihara Y, Akizawa T, Nangaku M, Onoue T, Yonekawa T, Matsushita H, Endo Y, Cobitz A. Ther Apher Dial. 2020 Apr; 24(2):108-114.

代謝・栄養病態学

教授

山内敏正

准教授

脇裕典

講師

岩部真人

助教

岡崎啓明、高瀬暁、青山倫久、高梨幹生、五十嵐正樹、桜井賛孝、
笹子敬洋（平成 31 年 4 月～）、細江隼、（～令和 2 年 9 月）、
戸田郷太郎（令和 2 年 6 月～）、相原允一（令和 2 年 10 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、3 代目教授（初代専任教授）は門脇孝、そして現教授は山内敏正（平成 30 年 7 月～）である。現在の教室員（学内）は上記スタッフに加え、医員・研究員 13、専門・専攻研修医 3、大学院生 13、その他計 53 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）、先進代謝病態学講座特任准教授 1（岩部美紀）、ゲノム医学研究支援センター特任准教授 1（庄嶋伸浩）、企画運営情報部准教授 1（脇嘉代）、検査部准教授 1（蔵野信、令和 2 年 4 月～）、東京大学保健・健康推進本部助教 1（岡崎佐智子）、先進代謝病態学講座特任助教 1 細江隼、（令和 2 年 10 月～）、予防医学センター特任助教 1（升田紫）も診療、教育、研究に携わっている。病棟は入院棟 A12 階北を中心としている。

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 164 人（新患 244 人、延数 39,802 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 階北を固有床として、腎臓・内分泌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 611 人であった。診療方針としては、患者の全身に眼を向け、病態生理を総合的に深く理解し、最新の治療の進歩を取り入れた、患者さんにベストの医療をめざしている。具体的には、月曜日から金曜日まで連日開催されている入院糖尿病教室による患者教育、食事療法や運動療法の指導、自己血糖測定指導、服薬・インスリン白己注射の指導、低血糖に対する対処法などきめ細かな患者指導を行っている。同時に、糖尿病性昏睡をはじめとする急性の代謝失調に対して迅速な対応を行っている。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. Adachi H, Kawamura Y, Nakagawa K, Horisaki R, Sato I, Yamaguchi S, Fujiu K, Waki K, Noji H, Ota S.：Use of Ghost Cytometry to Differentiate Cells with Similar Gross Morphologic Characteristics. Cytometry A. 2020 Apr;97(4):415-422.
2. Aida, A.; Svensson, T.; Svensson, A. K.; Chung, U. I.; Yamauchi, T., eHealth Delivery of Educational Content Using Selected Visual Methods to Improve Health Literacy on Lifestyle-Related Diseases: Literature Review. JMIR Mhealth Uhealth 2020, 8 (12), e18316.
3. Aida A, Svensson T, Svensson AK, Urushiyama H, Okushin K, Oguri G, Kubota N, Koike K, Nangaku M, Kadowaki T, Yamauchi T, Chung UI. Using mHealth to Provide Mobile App Users With Visualization of Health Checkup Data and Educational Videos on Lifestyle-Related Diseases: Methodological Framework for Content Development JMIR Mhealth Uhealth. 8:e20982. 2020
4. Amemiya A, Noguchi H, Oe M, Takehara K, Ohashi Y, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T, Sanada H, Mori T. Factors Associated with Callus Formation in the Plantar Region through Gait Measurement in Patients with Diabetic Neuropathy: An Observational Case-Control Study. Sensors (Basel). 20:4863. 2020
5. Enooku K, Tsutsumi T, Kondo M, Fujiwara N, Sasako T, Shibahara J, Kado A, Okushin K, Fujinaga H, Nakagomi R, Minami T, Sato M, Uchino K, Nakagawa H, Kondo Y, Asaoka Y, Tateishi R, Ueki K, Ikeda H, Yoshida H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Kadowaki T, Koike K. Hepatic FATP5 expression is associated with histological progression and loss of hepatic fat in NAFLD patients. J Gastroenterol 55: 227-243, 2020.
6. Futatsugi H, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Okamoto K, Amano Y, Morizaki Y, Kadowaki T, Yamauchi T: Blood Glucose Control Strategy for Type 2 Diabetes Patients With COVID-19. Front. Cardiovasc. Med. 7:593061, 2020
7. GBD 2019 Demographics Collaborators (incl Yamda T). Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950-2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020 Oct 17;396(10258):1160-1203.
8. Hiraike Y, Waki H, Miyake K, Wada T, Oguchi M, Saito K, Tsutsumi S, Aburatani H, Yamauchi T*, Kadowaki T*. NFIA differentially controls adipogenic and myogenic gene program through distinct pathways to ensure brown and beige adipocyte differentiation. PLoS Genet. 16: e1009044. 2020

9. Hirano R, Yamaguchi S, Waki K, Kimura Y, Chin K, Nannya Y, Nangaku M, Kadowaki T, Ohe K. : Willingness of Patients Prescribed Medications for Lifestyle-Related Diseases to Use Personal Health Records: Questionnaire Study. J Med Internet Res. 2020 May 28;22(5):e13866.
10. Hirota Y, Suwanai H, Yamauchi T, Kadowaki T. Clinical Features of Type B Insulin Resistance in Japanese Patients: Case Report and Survey-Based Case Series Study. J Diabetes Res. 2020:4359787. 2020
11. Hosoe J, Suzuki K, Miya F, Kato T, Tsunoda T, Okada Y, Horikoshi M, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T. Structural basis of ethnic-specific variants of PAX4 associated with type 2 diabetes. bioRxiv 2020:l03.24.006254, 2020
12. Hosoe J, Miya F, Kadowaki H, Fujiwara T, Suzuki K, Kato T, Waki H, Sasako T, Aizu K, Yamamura N, Sasaki F, Kurano M, Hara K, Tanaka M, Ishiura H, Tsuji S, Honda K, Yoshimura J, Morishita S, Matsuzawa F, Aikawa SI, Boroevich KA, Nangaku M, Okada Y, Tsunoda T, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T: Clinical usefulness of multigene screening with phenotype-driven bioinformatics analysis for the diagnosis of patients with monogenic diabetes or severe insulin resistance. Diabetes Res Clin Pract 169: 108461, 2020.
13. Ishigaki K, Akiyama M, Kanai M, Takahashi A, Kawakami E, Sugishita H, Sakaue S, Matoba N, Low SK, Okada Y, Terao C, Amariuta T, Gazal S, Kochi Y, Horikoshi M, Suzuki K, Ito K, Koyama S, Ozaki K, Niida S, Sakata Y, Sakata Y, Kohno T, Shiraishi K, Momozawa Y, Hirata M, Matsuda K, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Kou I, Tanaka T, Nakagawa H, Suzuki A, Hirota T, Tamari M, Chayama K, Miki D, Mori M, Nagayama S, Daigo Y, Miki Y, Katagiri T, Ogawa O, Obara W, Ito H, Yoshida T, Imoto I, Takahashi T, Tanikawa C, Suzuki T, Sinozaki N, Minami S, Yamaguchi H, Asai S, Takahashi Y, Yamaji K, Takahashi K, Fujioka T, Takata R, Yanai H, Masumoto A, Koretsune Y, Kutsumi H, Higashiyama M, Murayama S, Minegishi N, Suzuki K, Tanno K, Shimizu A, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Uemura H, Tanaka K, Naito M, Sasaki M, Wakai K, Tsugane S, Yamamoto M, Yamamoto K, Murakami Y, Nakamura Y, Raychaudhuri S, Inazawa J, Yamauchi T, Kadowaki T, Kubo M, Kamatani Y. Large-scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases Nat Genet. 52:669-679, 2020
14. Imamura M, Takahashi A, Matsunami M, Horikoshi M, Iwata M, Araki SI, Toyoda M, Susarla G, Ahn J, Park KH, Kong J, Moon S, Sobrin L, Yamauchi T, Tobe K, Maegawa H, Kadowaki T, Maeda S. Genome-Wide Association Studies Identify Two Novel Loci Conferring Susceptibility to Diabetic Retinopathy in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Hum Mol Genet. 19: ddab044. doi: 10.1093/hmg/ddab044. 2021
15. Kato A, Yoshiuchi K, Fujimaki Y, Fujimori S, Kobayashi Y, Yamada T, Kobayashi M, Izumida Y, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T. Understanding the experiences of long-term maintenance of self-worth in persons with type 2 diabetes in Japan: a qualitative study BMJ Open. 10:e034758. 2020
16. Kato A, Fujimaki Y, Fujimori S, Isogawa A, Onishi Y, Suzuki R, Ueki K, Yamauchi T, Kadowaki T, Hashimoto H. How self-stigma affects patient activation in persons with type 2 diabetes: a

cross-sectional study. BMJ Open. 10: e034757. 2020

17. Kobayashi Y, Suzuki R, Yasukawa, Oba K, Yamauchi T, Yatomi Y, Kadowaki T: Oxidized albumin in blood reflects the severity of multiple vascular complications in diabetes mellitus. Metabol Open. 6: 100032. 2020
18. Kobayashi M, Waki H, Nakayama H, Miyachi A, Mieno E, Hamajima H, Goto M, Yamada K, Yamauchi T, Kadowaki T, Kitamura T. Pseudo-hyperglucagonemia was observed in pancreatectomized patients when measured by glucagon sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. J Diabetes Investig. 12:286-289, 2020
19. LBD Double Burden of Malnutrition Collaborators. Author Correction (incl Yamda T): Mapping local patterns of childhood overweight and wasting in low- and middle-income countries between 2000 and 2017. Nat Med. 2020 Aug;26(8):1308.
20. Lin Y, Nakatochi M, Hosono Y, Ito H, Kamatani Y, Inoko A, Sakamoto H, Kinoshita F, Kobayashi Y, Ishii H, Ozaka M, Sasaki T, Matsuyama M, Sasahira N, Morimoto M, Kobayashi S, Fukushima T, Ueno M, Ohkawa S, Egawa N, Kuruma S, Mori M, Nakao H, Adachi Y, Okuda M, Osaki T, Kamiya S, Wang C, Hara K, Shimizu Y, Miyamoto T, Hayashi Y, Ebi H, Kohmoto T, Imoto I, Kasugai Y, Murakami Y, Akiyama M, Ishigaki K, Matsuda K, Hirata M, Shimada K, Okusaka T, Kawaguchi T, Takahashi M, Watanabe Y, Kuriki K, Kadota A, Okada R, Mikami H, Takezaki T, Suzuki S, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Goto A, Kinoshita K, Fuse N, Katsuoka F, Shimizu A, Nishizuka SS, Tanno K, Suzuki K, Okada Y, Horikoshi M, Yamauchi T, Kadowaki T, Yu H, Zhong J, Amundadottir LT, Doki Y, Ishii H, Eguchi H, Bogumil D, Haiman CA, Le Marchand L, Mori M, Risch H, Setiawan VW, Tsugane S, Wakai K, Yoshida T, Matsuda F, Kubo M, Kikuchi S, Matsuo K. Genome-wide association meta-analysis identifies GP2 gene risk variants for pancreatic cancer. Nat Commun. 11:3175. 2020
21. Local Burden of Disease Diarrhoea Collaborators (incl Yamda T). Mapping geographical inequalities in oral rehydration therapy coverage in low-income and middle- income countries, 2000-17. Lancet Glob Health. 2020 Aug; 8(8):e1038-e1060.
22. Local Burden of Disease 2019 Neglected Tropical Diseases Collaborators (incl Yamda T). The global distribution of lymphatic filariasis, 2000-18: a geospatial analysis. Lancet Glob Health. 2020 Sep; 8(9):e1186-e1194.
23. Local Burden of Disease WaSH Collaborators (incl Yamda T). Mapping geographical inequalities in access to drinking water and sanitation facilities in low-income and middle- income countries, 2000-17. Lancet Glob Health. 2020 Sep; 8(9):e1162-e1185.
24. Mizuno-Iijima S, Ayabe S, Kato K, Matoba S, Ikeda Y, Dinh TTH, Le HT, Suzuki H, Nakashima K, Hasegawa Y, Hamada Y, Tanimoto Y, Daitoku Y, Iki N, Ishida M, Ibrahim EAE, Nakashiba T, Hamada M, Murata K, Miwa Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Yagami KI, Ogura A, Obata Y, Takahashi S, Mizuno S, Yoshiki A, Sugiyama F: Efficient production of large deletion and gene fragment knock-in mice mediated by genome editing with Cas9-mouse Cdt1 in mouse zygotes. Methods. pii:S1046-2023(19)30328-7, 2020

25. Mizuno-Iijima S, Ayabe S, Kato K, Matoba S, Ikeda Y, Dinh TTH, Le HT, Suzuki H, Nakashima K, Hasegawa Y, Hamada Y, Tanimoto Y, Daitoku Y, Iki N, Ishida M, Ibrahim EAE, Nakashiba T, Hamada M, Murata K, Miwa Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Yagami KI, Ogura A, Obata Y, Takahashi S, Mizuno S, Yoshiki A, Sugiyama F: Efficient production of large deletion and gene fragment knock-in mice mediated by genome editing with Cas9-mouse Cdt1 in mouse zygotes. Methods. pii:S1046-2023(19)30328-7, 2020. Molecular Cell, 2020. 79, 43-53.e44
26. Okada A, Ono S, Yamaguchi S, Yamana H, Ikeda Kurakawa K, Michihata N, Matsui H, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. Association between nutritional guidance or ophthalmological examination and discontinuation of physician visits in patients with newly diagnosed diabetes: a retrospective cohort study using a nationwide database. J Diabetes Investig. 18. doi: 10.1111. 2021
27. Spracklen CN, Horikoshi M, Kim YJ, Lin K, Bragg F, Moon S, Suzuki K, Tam CHT, Tabara Y, Kwak SH, Takeuchi F, Long J, Lim VJY, Chai JF, Chen CH, Nakatochi M, Yao J, Choi HS, Iyengar AK, Perrin HJ, Brotman SM, van de Bunt M, Gloyn AL, Below JE, Boehnke M, Bowden DW, Chambers JC, Mahajan A, McCarthy MI, Ng MCY, Petty LE, Zhang W, Morris AP, Adair LS, Akiyama M, Bian Z, Chan JCN, Chang LC, Chee ML, Chen YI, Chen YT, Chen Z, Chuang LM, Du S, Gordon-Larsen P, Gross M, Guo X, Guo Y, Han S, Howard AG, Huang W, Hung YJ, Hwang MY, Hwu CM, Ichihara S, Isono M, Jang HM, Jiang G, Jonas JB, Kamatani Y, Katsuya T, Kawaguchi T, Khor CC, Kohara K, Lee MS, Lee NR, Li L, Liu J, Luk AO, Lv J, Okada Y, Pereira MA, Sabanayagam C, Shi J, Shin DM, So WY, Takahashi A, Tomlinson B, Tsai FJ, van Dam RM, Xiang YB, Yamamoto K, Yamauchi T, Yoon K, Yu C, Yuan JM, Zhang L, Zheng W, Igase M, Cho YS, Rotter JI, Wang YX, Sheu WHH, Yokota M, Wu JY, Cheng CY, Wong TY, Shu XO, Kato N, Park KS, Tai ES, Matsuda F, Koh WP, Ma RCW, Maeda S, Millwood IY, Lee J, Kadowaki T, Walters RG, Kim BJ, Mohlke KL, Sim X. Identification of type 2 diabetes loci in 433,540 East Asian individuals. Nature 582:240-245, 2020
28. Sawada M, Kubota N, Sekine R, Yakabe M, Kojima T, Umeda-Kameyama Y, Usami S, Akishita M, Ogawa S. Sex-related differences in the effects of nutritional status and body composition on functional disability in the elderly. PLoS One. 2021 Feb 2;16(2):e0246276. doi: 10.1371
29. Sudo K, Murasaki K, Kinebuchi T, Kimura S, Waki K. : Machine Learning-Based Screening of Healthy Meals From Image Analysis: System Development and Pilot Study. JMIR Form Res. 2020 Oct 26; 4(10):e18507. doi: 10.2196/18507.PMID: 33104010 Free PMC article.
30. Sugahara M, Tanaka S, Tanaka T, Saito H, IshimotoY, WakashimaT, UedaM, Fukui K, Shimizu A, Inagi R, Yamauchi T, Kadowaki T, Nangaku M. Prolyl Hydroxylase Domain Inhibitor Protects against Metabolic Disorders and Associated Kidney Disease in Obese Type 2 Diabetic Mice. J Am Soc Nephrol. 31:560-577, 2020
31. Tanabe H, Fujii Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Kano K, Kawana H, Hato M, Nakamura Y, Terada T, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Kawano Y, Yamamoto M, Aoki J, Yamauchi T, Kadowaki T, Yokoyama S: Human adiponectin receptor AdipoR1

assumes closed and open structures. Commun.Biol.3(1):446,2020

32. Tanaka Y, Shimanaka Y, Caddeo A, Kubo T, Mao Y, Kubota T, Kubota N, Yamauchi T, Mancina RM, Baselli G, Luukkonen P, Pihlajamäki J, Yki-Järvinen H, Valenti L, Arai H, Romeo S, Kono N. LPIAT1/MBOAT7 depletion increases triglyceride synthesis fueled by high phosphatidylinositol turnover. Gut. 2020 Apr 6:gutjnl-2020-320646.
33. Tateishi R, Matsumura T, Okanoue T, Shima T, Uchino K, Fujiwara N, Senokuchi T, Kon K, Sasako T, Taniai M, Kawaguchi T, Inoue H, Watada H, Kubota N, Shimano H, Kaneko S, Hashimoto E, Watanabe S, Shiota G, Ueki K, Kashiwabara K, Matsuyama Y, Tanaka H, Kasuga M, Araki E, Koike K; LUCID study investigators. Hepatocellular carcinoma development in diabetic patients: a nationwide survey in Japan. J Gastroenterol . 2021 Jan 11. doi: 10.1007/s00535-020-01754-z.
34. Toda G, Yamauchi T, Kadowaki T, Ueki K. Preparation and culture of bone marrow-derived macrophages from mice for functional analysis. STAR Protoc. 2: 100246. 2020
35. Toda G, Soeda K, Okazaki Y, Kobayashi N, Masuda Y, Arakawa N, Suwanai H, Masamoto Y, Izumida Y, Kamei N, Sasako T, Suzuki R, Kubota T, Kubota N, Kurokawa M, Tobe K, Noda T, Honda K, Accili D, Yamauchi T, Kadowaki T, Ueki K. Insulin- and Lipopolysaccharide-Mediated Signaling in Adipose Tissue Macrophages Regulates Postprandial Glycemia through Akt-mTOR Activation. Mol Cell. 79:43.2020
36. Waki K, Sankoda A, Amano S, Ogawa M, Ohe K. : Responding to COVID-19: Agile Use of Information Technology to Serve Patients With Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2020 Jul;14(4):807-808. doi: 10.1177/1932296820932154. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32482091
37. Yamada T, Yoneoka D, Hiraike Y, Hino K, Toyoshiba H, Shishido A, Noma H, Shojima N, Yamauchi T. Deep Neural Network for Reducing the Screening Workload in Systematic Reviews for Clinical Guidelines: Algorithm Validation Study. J Med Internet Res. 2020 Dec 30;22(12):e22422.
38. Yamazaki T, Inada S, Sawada M, Sekine R, Kubota N, Fukatsu K, Yoshiuchi K. Diets with high carbohydrate contents were associated with refeeding hypophosphatemia: A retrospective study in Japanese inpatients with anorexia nervosa. Int J Eat Disord . 2021 Jan;54(1): 88-94.
39. Yoshida Y, Patil SJ, Brownson RC, Boren SA, Kim M, Dobson R, Waki K, Greenwood DA, Torbjørnsen A, Ramachandran A, Masi C, Fonseca VA, Simoes EJ : Using the RE-AIM framework to evaluate internal and external validity of mobile phone-based interventions in diabetes self-management education and support. J Am Med Inform Assoc. 2020 Jun 1;27(6): 946-956.

血液・腫瘍病態学

教授

黒川峰夫

講師

中原史雄、正本庸介

助教

中﨑久美、田岡和城、藤岡洋成、牧宏彰、本田晃、水野秀明、安永愛
志村有香、山崎翔

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 2、助教 9 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います。2018 年 1 月に病棟フロアは入院棟 A の 14 階北と 5 階北から入院棟 B7 階・8 階に移転し、フロア全体が清浄度クラス 10000 以下の無菌的環境になりました。入院患者数は約 60〜70 人です。

週 3 回のモーニングカンファレンス、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 回開催しています。

外来では月曜日から金曜日の午前午後に 3 ブースずつを担当し、平日 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、木曜日を除く月〜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、院内患者相談・臨床倫理センターの承認を得て、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。また近年施行されつつある HLA 半合致移植についても必要な患者さんに積極的に行っています。さらに、悪性リンパ腫の的確な診断・治療方針の決定のために、病理診断・細胞表面形質解析・染色体検査・CT 検査・PET などの種々の検査結果を総合して個々の症例に最適な治療方針の決定に役立てています。治療についても，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 細胞化と同細胞を用いた機能解析
- iPS 細胞由来顆粒球輸注療法の開発
- エルドハイムチェスター病の原因遺伝子及び

病態機構の解明

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. Noura M, Morita K, Kiyose H, Matsuo H, Nishinaka-Arai Y, Kurokawa M, Kamikubo Y, Adachi S. Pivotal role of DPYSL2A in KLF4-mediated monocytic differentiation of acute myeloid leukemia cells. Sci Rep. 20(1): 20245, 2020.
2. Hirano Y, Miyawaki S, Satou M, Taoka K, Toyama K, Ikemura M, Tanaka R, Takayanagi S, Tanaka S, Nakatomi H, Kurokawa K, and Saito N. Small cell variant of anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma of the dura mimicking tentorial meningioma. World Neurosurgery 138: 169-173, 2020.
3. Ito Y, Takaoka K, Toyama K, Taoka K, Wakabayashi Y, Shinozaki-Ushiku A, Okazaki A, Chikamatsu K, Mitarai S, Ushiku T, Kurokawa M. The First Case of Concomitant Mycobacterium Genavense Lymphadenitis and EBV-Positive Lymphoproliferative Disorder. Mediterr J Hematol Infect Dis 12(1): e2020035, 2020.
4. Matsuda K, Taisuka J, Miyauchi M, Toyama K, Nakazaki K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Kurokawa M. Primary prophylaxis with pegfilgrastim in patients with newly-diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: propensity score and instrumental variable analyses. Leuk Lymphoma 61(10): 2435-2441, 2020.
5. Toda G, Soeda K, Okazaki Y, Kobayashi N, Masuda Y, Arakawa N, Suwanai H, Masamoto Y, Izumida Y, Kamei N, Sasako T, Suzuki R, Kubota T, Kubota N, Kurokawa M. Tobe K, Noda T, Honda K, Accili D, Yamauchi T, Kadowaki T, Ueki K. Insulin-and Lipopolysaccharide-Mediated Signaling in Adipose Tissue Macrophages Regulates Postprandial Glycemia through Akt-mTOR Activation. Mol Cell 79(1): 43-53, 2020.
6. Sasaki K, Honda A, Shinozaki-Ushiku A, Fujioka Y, Maki H, Toyama K, Ushiku T, Kurokawa M. Insulin- and Lipopolysaccharide-Mediated Signaling in Adipose Tissue Macrophages Regulates Postprandial Glycemia through Akt-mTOR Activation. Ann Hematol 100(6): 1621-1622, 2020.
7. Watanabe K, Kage H, Nagoshi S, Toyama K, Ohno Y, Shinozaki-Ushiku A, Nakazaki K, Suzuki H, Kurokawa M, Nagase T. Dual EGFR and ABL Tyrosine Kinase Inhibitor Treatment in a Patient with Concomitant EGFR-Mutated Lung Adenocarcinoma and BCR-ABL1-Positive CML. Case Rep Oncol Med 4201727, 2020.
8. Iida T, Nozawa H, Sonoda H, Toyama K, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Sasaki K, Shuno Y, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Ishii H, Kurokawa M, Ishihara S. Upfront Surgery for Small Intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma 40(4): 2372-2377, 2020.
9. Goyal G, Heaney ML, Collin M, Cohen-Aubart F, Vaglio A, Durham BH, Hershkovitz-Rokah O, Girschikofsky M, Jacobsen ED, Toyama K, Goodman AM, Hendrie P, Cao XX, Estrada-Veras JI, Shpilberg O, Abdo A, Kurokawa M, Dagna L, McClain KL, Mazor RD, Picarsic J, Janku F, Go RS, Haroche J, Diamond EL. Erdheim-Chester disease: consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. Blood

135(22): 1929-1945, 2020.

10. Ye J, Huang A, Wang H, Zhang AMY, Huang X, Lan Q, Sato T, Goyama S, Kurokawa M, Deng C, Sander M, Schaeffer DF, Li W, Kopp JL, Xie R. PRDM3 attenuates pancreatitis and pancreatic tumorigenesis by regulating inflammatory response. Cell Death Dis 11, 2020.
11. Shull LC, Sen R, Menzel J, Goyama S, Kurokawa M, and Artinger KB. The conserved and divergent roles of Prdm3 and Prdm16 in zebrafish and mouse craniofacial development. Developmental Biology, S0012-1606(20)30057-9, 2020.
12. Matsuda K and KurokawaM. Underlying disease and clinical phenotypes of disseminated intravascular coagulation. JMA Journal, 15;3(4):357-358, 2020.
13. Kurokawa M. Time trends in disseminated intravascular coagulation in Japan. JMA Journal 15; 3(4): 355-356, 2020.
14. Takaoka K, Koya J, Yoshimi A, Toya T, Kobayashi T, Nannya Y, Nakazaki K, Arai S, Ueno H, Usuki K, Yamashita T, Imanishi D, Sato S, Suzuki K, Harada H, Manabe A, Hayashi Y, Miyazaki Y, and Kurokawa M. Nationwide epidemiological survey of familial myelodysplastic syndromes/acute myeloid leukemia in Japan: A multicenter retrospective study. Leukemia and Lymphoma 61(7): 1688-1694, 2020.

アレルギー・リウマチ学

教授
藤尾圭志
講師
庄田宏文
特任講師（病院）（助教）
原田広顕
助教
岩崎由希子、土屋遙香、土田優美、駒井俊彦、花田徳大、清水寿顕、夏本文輝
特任准教授
岡村僚久
特任助教
永渕泰雄、太田峰人

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１名、助教７名、特任准教授１名、特任助教２名、医員５名、大学院生 15 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、分子ライフイノベーション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

卒前教育として、系統講義はリウマチ膠原病、アレルギー性疾患について疾病概念、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､全身を診る診療科としての特性を生かし、膠原病、特に、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、皮膚筋炎などに関して、神経内科、整形外科など他領域の教員の参加を得て分野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、外来、コンサルト症例、入院受け持ち症例について診断、臨床推論の実践による体験型の実習を行っている。並行して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、初期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内科専攻医には３人の指導医が直接つき指導を行っている。主な病棟は１４北病棟に位置し、腎臓内分泌内科・心療内科との混合床として運営されている。１４北病棟配属の研修医には、当科スタッフによるアレルギー、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、論文執筆の経験ができるように配慮している。

２．研　究

当教室ではリウマチ・膠原病、アレルギー・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、高速シークエンサーを用いたマルチオミックス解析手法による関節リウマチ・膠原病病態研究に力を入れている。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自己免疫疾患治療機序の解析
3. 疾患における 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
4. 自己免疫疾患の疾患感受性遺伝子の機能に関する研究
5. 自己免疫性疾患における細胞内シグナル伝達の研究
6. 自己免疫疾患特異的 iPS 細胞研究
7. 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
8. ステロイド性骨粗しょう症の骨強度の解析
9. 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２５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・皮膚筋炎、関節リウマチ等の膠原病・リウマチ性疾患、薬剤・食物アレルギー、気管支喘息などのアレルギー疾患である。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。

出版物など

2020 以降

1. Identifying the most influential gene expression profile in distinguishing ANCA-associated vasculitis from healthy controls. Yanaoka H, Nagafuchi Y, Hanata N, Takeshima Y, Ota M, Suwa Y, Shirai H, Sugimori Y, Okubo M, Kobayashi S, Hatano H, Yamada S, Tsuchida Y, Iwasaki Y, Sumitomo S, Shoda H, Okada M, Okamura T, Yamamoto K, Fujio K. **J Autoimmun.** 2021 May;119:102617.
2. Parsing multiomics landscape of activated synovial fibroblasts highlights drug targets linked to genetic risk of rheumatoid arthritis. Tsuchiya H, Ota M, Sumitomo S, Ishigaki K, Suzuki A, Sakata T, Tsuchida Y, Inui H, Hirose J, Kochi Y, Kadono Y, Shirahige K, Tanaka S, Yamamoto K, Fujio K. **Ann Rheum Dis.** 2020 Nov 2: annrheumdis-2020-218189.
3. Elevation of cytomegalovirus antigenemia predicts serious infection and death in patients receiving immunosuppressive therapies for autoimmune diseases. Yoshihara R, Komai T, Shoda H, Fujio K. **Int J Rheum Dis.** 2020 Nov;23(11):1534-1540.
4. Contribution of a European-Prevalent Variant near CD83 and an East Asian-Prevalent Variant near IL17RB to Herpes

Zoster Risk in Tofacitinib Treatment: Results of Genome-Wide Association Study Meta-Analyses. Bing N, Zhou H, Chen X, Hirose T, Kochi Y, Tsuchida Y, Ishigaki K, Sumitomo S, Fujio K, Zhang B, Valdez H, Vincent MS, Martin D, Clark JD. **Arthritis Rheumatol.** 2021 Jul;73(7):1155-1166.

5. Integrated bulk and single-cell RNA-sequencing identified disease-relevant monocytes and a gene network module underlying systemic sclerosis. Kobayashi S, Nagafuchi Y, Okubo M, Sugimori Y, Shirai H, Hatano H, Junko M, Yanaoka H, Takeshima Y, Ota M, Iwasaki Y, Sumitomo S, Okamura T, Yamamoto K, Shoda H, Fujio K. ***J Autoimmun***. 2020 Oct 7:102547.
6. Deteriorating anemia in an 86-year-old man was improved by prednisolone. Kitago M, Kase Y, Iwata Y, Suwa Y, Tsuchiya H, Hanata N, Kojima T, Ogawa S, Fujio K, Akishita M. ***Geriatr Gerontol Int.*** 2020 Sep 20.
7. Peptidylarginine Deiminase 4 Promotes the Renal Infiltration of Neutrophils and Exacerbates the TLR7 Agonist-Induced Lupus Mice. Hanata N, Shoda H, Hatano H, Nagafuchi Y, Komai T, Okamura T, Suzuki A, Gunarta IK, Yoshioka K, Yamamoto K, Fujio K. ***Front Immunol.*** 2020;11:1095.
8. Reduction of Myeloperoxidase-Antineutrophil Cytoplasmic Antibody by Mepolizumab in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis. Komai T, Harada H, Takahashi H, Shoda H, Fujio K. ***J Clin Rheumatol.*** 2020 Jun 18.
9. High incidence of malignancy in SAPHO syndrome. Yamada S, Nagafuchi Y, Kono M, Hatano H, Tateishi S, Harada H, Sumitomo S, Kubo K, Shoda H, Kanda H, Fujio K. ***Clin Exp Rheumatol.*** 2020 Jul-Aug;38(4):805-806
10. Decreased peripheral blood memory B cells are associated with the presence of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a case-control study. Shimizu T, Nagafuchi Y, Harada H, Tsuchida Y, Tsuchiya H, Hanata N, Tateishi S, Kanda H, Sumitomo S, Shoda H, Yamamoto K, Fujio K. ***Mod Rheumatol.*** 2020 Feb 5:1-6.
11. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. Tanaka Y, Kuwana M, Fujii T, Kameda H, Muro Y, Fujio K, Itoh Y, Yasuoka H, Fukaya S, Ashihara K, Hirano D, Ohmura K, Tabuchi Y, Hasegawa H, Matsumiya R, Shirai Y, Ogura T, Tsuchida Y, Ogawa-Momohara M, Narazaki H, Inoue Y, Miyagawa I, Nakano K, Hirata S, Mori M.***Mod Rheumatol.*** 2020 Jan 7:1-5
12. Response to tocilizumab and work productivity in patients with rheumatoid arthritis: 2-year follow-up of FIRST ACT-SC study. Tanaka Y, Kameda H, Saito K, Kaneko Y, Tanaka E, Yasuda S, Tamura N, Fujio K, Fujii T, Kojima T, Anzai T, Hamada C, Fujino Y, Matsuda S, Kohsaka H. ***Mod Rheumatol.*** 2020 Jan 20:1-11.
13. Extremely high levels of multiple cytokines in the cord blood of neonates born to mothers with systemic autoimmune diseases. Takahashi N, Nagamatsu T, Fujii T, Takahashi K, Tsuchida Y, Fujio K, Fujii T. ***Cytokine.*** 2020 Mar;127:154926.
14. Eosinophilic cholangitis with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A case report and review of the literature. Yoshihara R, Komai T, Nagafuchi Y, Tsuchida Y, Shoda H, Tanaka M, Ushiku T, Fujio K. ***Allergol Int.*** 2020;69:154-156.

15. Evaluation of Response Criteria in Rheumatoid Arthritis Treated With Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs. Inoue M, Kanda H, Tateishi S, Fujio K. ***Arthritis Care Res*** (Hoboken). 2020;72: 942-949.

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
岡本　耕（特任講師）、十菱大介

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 3 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、専門研修医や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、性感染症、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、希望者は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らに加え、感染症の原因になっている微生物の同定過程を経験することや、希望者には国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センターでの実習をして頂きより深く感染症を学ぶ機会を提供している。

卒後教育としては、1 年目および 2 年目の初期研修医を 2-3 ケ月ごとに数名ずつと、感染症専門医を目指す専門研修医を数名受け入れている。受持症例を通した屋根瓦式教育をスタッフとともに行っている。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ならびに感染症専門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、細菌感染症、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。ウイルス感染症については、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) 大腸菌感染症の病態解明
9) 病原体感染時の自然免疫応答機構の解析
10) *Clostridioides difficile* 感染症の病態解明
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. Amano Y, Kage H, Tanaka G, Gonoi W, Nakai Y, Kurokawa R, et al. Diagnostic prediction of COVID-19 based on clinical and radiological findings in a relatively low COVID-19 prevalence area. Respir Investig. 2021.
2. Kitaura S, Okamoto K, Wakabayashi Y, Okada Y, Okazaki A, Ikeda M, et al. Vibrio fluvialis Liver Abscess and Bacteremia in a Sashimi Lover: A Case Report and Review of the Literature. Open Forum Infect Dis. 2020;7(6):ofaa212.
3. Usui Y, Ayibieke A, Kamiichi Y, Okugawa S, Moriya K, Tohda S, et al. Impact of deoxycholate on Clostridioides difficile growth, toxin production, and sporulation. Heliyon. 2020;6(4):e03717.
4. Kitaura S, Wakabayashi Y, Okazaki A, Okada Y, Okamoto K, Ikeda M, et al. The First Case Report of Acute Symptomatic HEV Genotype 4 Infection in an HIV-positive Patient in Japan. Intern Med. 2020;59(13):1655-8.
5. Okamoto K, Asano S, Yamamoto T, Toyono T, Yamaguchi R, Okada Y, et al. Poor penetration of cefcapene into aqueous humor after oral administration of cefcapene pivoxil to patients undergoing cataract surgery. J Infect Chemother. 2020; 26(2):312-5.
6. Nakamura M, Tsukada H, Seki G, Satoh N, Mizuno T, Fujii W, et al. Insulin promotes sodium transport but suppresses gluconeogenesis via distinct cellular pathways in human and rat renal proximal tubules. Kidney Int. 2020;97(2):316-26.
7. Okada Y, Okugawa S, Ikeda M, Kobayashi T, Saito R, Higurashi Y, et al. Genetic diversity and epidemiology of accessory gene regulator loci in Clostridioides difficile. Access Microbiol. 2020;2(7):acmi000134.
8. Doi K, Ikeda M, Hayase N, Moriya K, Morimura N, Group C-US. Nafamostat mesylate treatment in combination with favipiravir for patients critically ill with Covid-19: a case series. Crit Care. 2020; 24(1):392.
9. Shinohara T, Otani A, Yamashita M, Wakimoto Y, Jubishi D, Okamoto K, et al. Acute Pancreatitis During COVID-19 Pneumonia. Pancreas. 2020;49(10):e106-e8.
10. Okada Y, Yagihara Y, Wakabayashi Y, Igawa G, Saito R, Higurashi Y, et al. Epidemiology and virulence-associated genes of Clostridioides difficile isolates and factors associated with toxin EIA results at a university hospital in Japan. Access Microbiol. 2020;2(2):acmi000086.
11. Okushin K, Tsutsumi T, Ikeuchi K, Kado A, Enooku K, Fujinaga H, et al. Heterozygous knockout of Bile salt export pump ameliorates liver steatosis in mice fed a high-fat diet. PLoS One. 2020;15(8): e0234750.
12. Enooku K, Tsutsumi T, Kondo M, Fujiwara N, Sasako T, Shibahara J, et al. Hepatic FATP5 expression is associated with histological progression and loss of hepatic fat in NAFLD patients. J Gastroenterol. 2020;55(2):227-43.
13. Mizoguchi M, Matsumoto Y, Saito R, Sato T, Moriya K. Direct antibiotic susceptibility testing of blood cultures of gram-negative bacilli using the Drug Susceptibility

Testing Microfluidic (DSTM) device. J Infect Chemother. 2020;26(6):554-62.
14. Shiraya T, Araki F, Ueta T, Fukunaga H, Totsuka K, Arai T, et al. Ursodeoxycholic Acid Attenuates the Retinal Vascular Abnormalities in Anti-PDGFR-beta Antibody-Induced Pericyte Depletion Mouse Models. Sci Rep. 2020;10(1):977.
15. Jia F, Diao P, Wang X, Hu X, Kimura T, Nakamuta M, et al. Dietary Restriction Suppresses Steatosis-Associated Hepatic Tumorigenesis in Hepatitis C Virus Core Gene Transgenic Mice. Liver Cancer. 2020; 9(5):529-48.
16. Diao P, Wang X, Jia F, Kimura T, Hu X, Shirotori S, et al. A saturated fatty acid-rich diet enhances hepatic lipogenesis and tumorigenesis in HCV core gene transgenic mice. J Nutr Biochem. 2020;85: 108460.
17. Ayibieke A, Kobayashi A, Suzuki M, Sato W, Mahazu S, Prah I, et al. Prevalence and Characterization of Carbapenem-Hydrolyzing Class D beta-Lactamase-Producing Acinetobacter Isolates From Ghana. Front Microbiol. 2020;11:587398.

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
米田良

ホームページ https://plaza.umin.ac.jp/~psmut/

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。令和 2 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、特任臨床医 1、専攻研修医 1、届出診療員 2、届出研究員 4、病院診療医（出向）1、大学院生 16 である。

平成 13 年 10 月の入院棟 A の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 30 年度末現在、外来は 2 階に、病棟の固有床が入院棟 A14 階北に、医局および研究室は中央棟北 11 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。

令和 2 年度の外来初診患者は 144 名、延べ数は 4,119 名、入院患者は 99 名、延べ数は 2,603 名であった。入院患者は全員が女性であり、主診断名の内訳は、神経性やせ症 86 名、神経性過食症 4 名、回避・制限性食物摂取症 5 名、その他の摂食障害 4 名と、全員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 3〜4 割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) Maeda I, Ogawa A, Yoshiuchi K, Akechi T, Morita T, Oyamada S, Yamaguchi T, Imai K, Sakashita A, Matsumoto Y, Uemura K, Nakahara R, Iwase S. Safety and Effectiveness of Antipsychotic Medication for Delirium in Patients with Advanced Cancer: A Large-scale Multicenter Prospective Observational Study in Real-world Palliative Care Settings. Gen Hosp Psychiatry 67:35-41, 2020

(2) Kurisu K, Miyabe D, Furukawa Y, Shibayama O, Yoshiuchi K. Association between polypharmacy and the persistence of delirium: a retrospective cohort study. BioPsychoSocial Medicine 14:25, 2020

(3) Horie T, Hiraide M, Takakura S, Hata T, Sudo N, Yoshiuchi K. Development of a new Japanese version of the Clinical

Impairment Assessment Questionnaire. BioPsychoSoc Med 14:19, 2020

(4) Kurisu K, Tsurutani Y, Inoue K, Hoshino Y, Saiki F, Yoshiuchi K. Intra-individual association between C-reactive protein and insulin administration in postoperative lumbar spinal canal stenosis patients: a retrospective cohort study. Journal of Diabetes Investigation 11(4):980-984, 2020

(5) Kato A, Yoshiuchi K, Fujimaki Y, Fujimori S, Kobayashi Y, Yamada T, Kobayashi M, Izumida Y, Suzuki R, Yamauchi T, Kadowaki T. Understanding the experiences of long-term maintenance of self-worth in persons with type 2 diabetes in Japan: A qualitative study. BMJ Open 2020;10:e034758.

(6) Yoneda R, Otani M, Hiraide M, Horie T, Mitsui T, Yoshida T, Komaki G, Yoshiuchi K. Reliability and validity of the Eating Disorders Quality of Life (ED-QOL) in Japanese healthy female adolescents and patients with eating disorders. BioPsychoSocial Medicine 14:16, 2020

(7) Ohara C, Sekiguchi A, Takakura S, Endo Y, Tamura N, Kikuchi H, Maruo K, Sugawara N, Hatano K, Kawanishi H, Funaba M, Sugawara A, Nohara N, Kawai K, Fukudo S, Sudo N, Cooper Z, Yoshiuchi K, Ando T. Effectiveness of enhanced cognitive behavior therapy for bulimia nervosa in Japan: a randomized controlled trial protocol. BioPsychoSocial Medicine 14:2, 2020

(8) Kurisu K, Yoshiuchi K, Ogino K, Okada Y, Oda T. Peak C-reactive protein levels do not predict 30-day mortality for bacteremia: a retrospective cohort study. Journal of Infection and Chemotherapy 26(1):23-27, 2020

(9) Matsuda Y, Maeda I, Morita T, Yamauchi T, Sakashita A, Watanabe H, Kaneishi K, Amano K, Iwase S, Ogawa A, Yoshiuchi K; Phase-R Delirium Study Group. Reversibility of delirium in Ill-hospitalized cancer patients: Does underlying etiology matter? Cancer Med 9:19-26, 2020

(10) Nakao M, Komaki G, Yoshiuchi K, Deter HC, Fukudo S. Biopsychosocial medicine research trends: connecting clinical medicine, psychology, and public health. BioPsychoSocial Med 14:30, 2020

(11) Harashima S, Fujimori M. Risk of suicide among adolescents and young adults with cancer and a need for targeted interventions. Ann Transl Med 8(7):428, 2020

(12) 大竹文雄、加藤大貴、重岡伶奈、吉内一浩、樋田紫子、黒澤彩子、福田隆浩. 骨髄バンク登録者・骨髄提供者の行動経済学的特性. 行動経済学 13: 32-52, 2020

(13) 野原伸展、瀧本禎之、大谷 真、吉内一浩. 在宅酸素療法導入後も継続した呼吸困難感の改善にセルフモニタリングと自律訓練法が有効であった間質性肺炎患者の 1 例. 心身医学 60(6): 532-538, 2020

輸血医学

教授

岡崎　仁

助教

池田敏之、海老澤　和俊、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、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. 従来の凝固検査と精密凝固検査機器（Thromboelastogram test）との相関性に関する研究。

出版物等

1. Tokunaga K, Nakamura K, Inokuchi R, Hayase N, Terada R, Tomioka Y, Ikeda T, Kobayashi E, Okazaki H, Sakuma I, Doi K, Morimura N. Cardiac Variation of Internal Jugular Vein as a Marker of Volume Change in Hemorrhagic Shock. **Shock** 54: 717-722, 2020
2. 岡崎　仁：科学的根拠に基づいた輸血有害事象対応ガイドライ―作成のポイント　p391-3 **検査と技術**　2020 年 4 月
3. 池田敏之、岡崎　仁：**臨床検査法提要(改訂第 35 版)**　10 章　I-C　輸血の臨床　p1032-50, 金原出版株式会社　2020 年 5 月
4. 飯島武彦、岡崎　仁：jmedmook71　**輸液製剤の種類と使い方**「周術期の輸液と輸血」p91-102 日本医事新報社　2020 年 12 月
5. 岡崎　仁：**麻酔科プラクティス 2**「周術期の輸液・輸血療法 All in One」有害事象の予防と治療のガイドライン　p173-8　文光堂　2020 年 7 月
6. 岡崎　仁：**麻酔科プラクティス 2**「周術期の輸液・輸血療法 All in One」Transfusion –Related Acute Lung Injury (TRALI) p224-230　文光堂　2020 年 7 月

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。令和元年 3 月現在の構成員は、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：平池修、甲賀かをり、永松健、廣田泰、原田美由紀、講師：入山高行、熊澤惠一、森繭代、鶴賀哲史、曾根献文、助教 20 名、医員 10 名、専門研修医 11 名、大学院生 40 名、留学者 4 名、出張者約 100 名である。外来は外来診療棟 1 階、病棟はA病棟 3 階・B 病棟 6 階、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、IVF 外来、妊孕性温存外来、腫瘍外来、腫瘍検診外来、腫瘍遺伝外来、腫瘍ヘルスケア外来、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、着床前診断（PGT）外来、超音波外来等の専門外来を開設している。年間外来患者数は、女性診療科・産科が延べ 35000 名超（うち新来患者 2500 名超)、女性外科が延べ約 9000 名（うち新来患者約 500 名）である。診療は、専門医約 50 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、実病床数は産科（女性診療産科）が一般床 30 床、MFICU9 床、婦人科（女性外科）が 38 床である。

分娩数は近年増加傾向であり、令和元年は 1178 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。平成 30 年から開始した周産期病棟の拡張工事および、産科・NICU・GCU・PICU の大幅増床とリニューアルが令和元年に終了し、都内で有数規模を有し、あらゆる母児の疾患に対応できる総合周産期母子医療センターに生まれ変わった。

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。子宮悪性腫瘍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、ロボット支援下手術など、先進的医療も積極的に行っている。体外受精において、採卵は年間約 170 件、凍結融解胚移植は年間約 230 件行っており、これらの治療により年間約 55 人の児が出生した。

悪性腫瘍に対しては、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、子宮肉腫、外陰癌、腟癌、絨毛性疾患に対し、手術療法、化学療法、放射線療法を組み合わせて集学的に治療している。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にも積極的に取り組んでいる。また低侵襲手術として腹腔鏡手術、ロボット支援下手術も導入している。患者数はこの 5 年間増加傾向であり、令和 2 年は 321 人に対し手術療法を行った。

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 2020

1. Nose-Ogura S, Yoshino O, Dohi M, Kigawa M, Harada M, Kawahara T, et al. Low Bone Mineral Density in Elite Female Athletes With a History of Secondary Amenorrhea in Their Teens. Clin J Sport Med. 2020;30(3):245-50.
2. Azhary JMK, Harada M, Kunitomi C, Kusamoto A, Takahashi N, Nose E, et al. Androgens Increase Accumulation of Advanced Glycation End Products in Granulosa Cells by Activating ER Stress in PCOS. Endocrinology. 2020;161(2).
3. Gebril M, Hirota Y, Aikawa S, Fukui Y, Kaku T, Matsuo M, et al. Uterine Epithelial Progesterone Receptor Governs Uterine Receptivity Through Epithelial Cell Differentiation. Endocrinology. 2020;161(12).
4. Matsuo M, Hirota Y, Fukui Y, Fujita H, Saito-Fujita T, Kaku T, et al. Levonorgestrel Inhibits Embryo Attachment by Eliminating Uterine Induction of Leukemia Inhibitory Factor. Endocrinology. 2020;161(2).
5. Osuga Y, Hayashi K, Kanda S. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, comparative study of dienogest at 1 mg/day in patients with primary and secondary dysmenorrhea. Fertil Steril. 2020;113(3):627-35 e1.
6. Osuga Y, Hayashi K, Kanda S. Evaluation of the efficacy, safety, and clinically recommended dose of dienogest in the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. Fertil Steril. 2020;113(1):167-75.
7. Osuga Y, Seki Y, Tanimoto M, Kusumoto T, Kudou K, Terakawa N. Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain in a dose-response manner: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Fertil Steril. 2020.
8. Hirata T, Koga K, Kitade M, Fukuda S, Neriishi K, Taniguchi F, et al. A National Survey of Umbilical Endometriosis in Japan. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(1):80-7.
9. Hirata T, Koga K, Kai K, Katabuchi H, Kitade M, Kitawaki J, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of extragenital endometriosis in Japan, 2018. J Obstet Gynaecol Res. 2020.
10. Ishizawa C, Hirota Y, Urata Y, Morishima K, Fujii T, Osuga Y. Prolapse of a pedunculated uterine leiomyoma through the cervix during GnRH antagonist treatment: Case report and literature review. J Obstet Gynaecol Res. 2020.
11. Nose-Ogura S, Yoshino O, Dohi M, Torii S,

Kigawa M, Harada M, et al. Relationship between tartrate-resistant acid phosphatase 5b and stress fractures in female athletes. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(8):1436-42.
12. Osuga Y, Hayashi K, Kanda S. Long-term use of dienogest for the treatment of primary and secondary dysmenorrhea. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(4):606-17.
13. Takahashi N, Yoshino O, Hayashida E, Nakamura M, Hori M, Iwahata S, et al. Quantitative analysis of ovarian cysts and tumors by using T2 star mapping. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(1):140-6.
14. Takamura M, Koga K, Harada M, Hirota Y, Fujii T, Osuga Y. A case of hemorrhagic shock occurred during dienogest therapy for uterine adenomyosis. J Obstet Gynaecol Res. 2020.
15. Takeuchi A, Koga K, Tokita Y, Matsumoto T, Satake E, Taguchi A, et al. The effects of tokishakuyakusan, a traditional Japanese medicine (kampo), ferulic acid and paeoniflorin, on human endometriotic stromal cells and peritoneal macrophages. J Reprod Immunol. 2020;139:103104.
16. Kunitomi C, Harada M, Takahashi N, Azhary JMK, Kusamoto A, Nose E, et al. Activation of endoplasmic reticulum stress mediates oxidative stress-induced apoptosis of granulosa cells in ovaries affected by endometrioma. Mol Hum Reprod. 2020;26(1):40-52.
17. Hirata T, Koga K, Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: A review. Reprod Med Biol. 2020;19(4):323-33.
18. Arakawa T, Fukuda S, Hirata T, Neriishi K, Wang Y, Takeuchi A, et al. PAX8: A Highly Sensitive Marker for the Glands in Extragenital Endometriosis. Reprod Sci. 2020;27(8):1580-6.
19. Ma S, Hirata T, Arakawa T, Sun H, Neriishi K, Fukuda S, et al. Expression of ALDH1A Isozymes in Human Endometrium with and without Endometriosis and in Ovarian Endometrioma. Reprod Sci. 2020;27(1):443-52.
20. Sun H, Fukuda S, Hirata T, Arakawa T, Ma S, Neriishi K, et al. IFITM1 is a Novel, Highly Sensitive Marker for Endometriotic Stromal Cells in Ovarian and Extragenital Endometriosis. Reprod Sci. 2020;27(8):1595-601.
21. Nose-Ogura S, Yoshino O, Kanatani M, Dohi M, Tabei K, Harada M, et al. Effect of transdermal estradiol therapy on bone mineral density of amenorrheic female athletes. Scand J Med Sci Sports. 2020;30(8):1379-86.
22. Hiraoka T, Hirota Y, Fukui Y, Gebril M, Kaku T, Aikawa S, et al. Differential roles of uterine epithelial and stromal STAT3 coordinate uterine receptivity and embryo attachment. Sci Rep. 2020;10(1):15523.
23. Inaba K, Wada-Hiraike O, Harada M, Hirota Y, Koga K, Fujii T, et al. Dienogest suppresses cellular proliferation status of endometrial polyps and acts differently depending on the morphological type. Womens Health (Lond). 2020;16:1745506520952003.
24. Takahashi N, Harada M, Oi N, Izumi G, Momozawa K, Matsuzawa A, et al. Preclinical validation of the new vitrification device possessing a feature of absorbing excess vitrification solution for the cryopreservation of human embryos. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(2):302-9.
25. Gebril M, Hirota Y, Aikawa S, Fukui Y, Kaku T, Matsuo M, et al. Uterine Epithelial Progesterone Receptor Governs Uterine Receptivity Through Epithelial Cell Differentiation. Endocrinology. 2020;161(12).

Ⅱ 生殖腫瘍学 2020

1. Maru Y, Kawata A, Taguchi A, Ishii Y, Baba S, Mori M, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Osuga Y, Fujii T, Hippo Y. Establishment and Molecular Phenotyping of Organoids from the Squamocolumnar Junction Region of the Uterine Cervix. Cancers (Basel). 2020 Mar 15;12(3):694.
2. Kawata Y, Nagasaka K, Oda K, Makii C, Takeuchi M, Oki S, Honjo H, Kojima M, Miyagawa Y, Taguchi A, Tanikawa M, Sone K, Hiraike H, Matsumoto Y, Wada-Hiraike O, Ayabe T, Osuga Y, Fujii T.Effect of murine double-minute 2 inhibitors in preclinical models of advanced clear cell carcinomas originating from ovaries and kidneys. Cancer Sci. 2020 Jul 25;111(10): 3824-34.
3. Sone K, Eguchi S, Asada K, Inoue F, Miyamoto Y, Tanikawa M, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Matsumoto Y, Hiraike-Wada O, Oda K, Osuga Y, Fujii T. Usefulness of biopsy by office hysteroscopy for endometrial cancer: A case report. Mol Clin Oncol. 2020 Aug;13(2):141-145.
4. Toyohara Y, Sone K, Nishida H, Taguchi A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Mori M, Tsuruga T, Matsumoto Y, Oda K, Osuga Y, Fujii T. Desensitization strategy for hypersensitivity reactions to carboplatin in five patients with gynecological cancer.J Obstet Gynaecol Res. 2020 Nov;46(11): 2298-2304.
5. Kojima M, Sone K, Oda K, Hamamoto R, Kaneko S, Oki S, Kukita A, Kawata A, Honjoh H, Kawata Y, Kashiyama T, Sato M, Taguchi A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Tsuruga T, Nagasaka K, Wada-Hiraike O, Osuga Y, Fujii T. Oncol Lett. 2020 Nov; 20(5):153. The histone methyltransferase SMYD2 is a novel therapeutic target for the induction of apoptosis in ovarian clear cell carcinoma cells.
6. Wada M, Kukita A, Sone K, Hamamoto R, Kaneko S, Komatsu M, Takahashi Y, Inoue F, Kojima M, Honjoh H, Taguchi A, Kashiyama T, Miyamoto Y, Tanikawa M, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Wada-Hiraike O, Osuga Y, Fujii T. Biomolecules. 2020 Dec 16;10(12):1686. Epigenetic Modifier SETD8 as a Therapeutic Target for High-Grade Serous Ovarian Cancer
7. Taguchi A, Hara K, Tomio J, Kawana K, Tanaka T, Baba S, Kawata A, Eguchi S, Tsuruga T, Mori M, Adachi K, Nagamatsu T, Oda K, Yasugi T, Osuga Y, Fujii T. Cancers (Basel). 2020 Jan 22;12(2):270. Multistate Markov Model to Predict the Prognosis of High-Risk Human Papillomavirus-Related Cervical Lesions
8. Baba S, Taguchi A, Kawata A, Hara K, Eguchi S, Mori M, Adachi K, Mori S, Iwata T, Mitsuhashi A, Maeda D, Komatsu A, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Osuga Y, Fujii T, Kawana K. Virol J. 2020 Mar 6; 17(1):32. Differential expression of human papillomavirus 16-, 18-, 52-, and 58-derived transcripts in cervical intraepithelial neoplasia
9. Sasagawa T, Jinno-Oue A, Nagamatsu T, Morita K, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Fujii T, Shibuya M. BMC Cancer. 2020 Feb 10; 20(1):112. Production of an anti-angiogenic factor sFLT1 is suppressed via promoter hypermethylation of FLT1 gene in choriocarcinoma cells
10. Kurokawa R, Nakai Y, Gonoi W, Mori H, Tsuruga T, Makise N, Ushiku T, Abe O. Eur J Radiol. 2020 Mar;124:108823. Differentiation between ovarian metastasis from colorectal carcinoma and primary ovarian carcinoma: Evaluation of tumour markers and "mille-feuille sign" on

computed tomography/magnetic resonance imaging
11. Taguchi A, Nagasaka K, Plessy C, Nakamura H, Kawata Y, Kato S, Hashimoto K, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Kawana K, Carninci P, Osuga Y, Fujii T. Sci Rep. 2020 Oct 22;10(1):17991. Use of Cap Analysis Gene Expression to detect human papillomavirus promoter activity patterns at different disease stages

Ⅲ 周産期医学 2020
1. Kumasawa K, Iriyama T, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Pravastatin for preeclampsia: From animal to human. J Obstet Gynaecol Res. 2020 Aug;46(8): 1255-1262.
2. Yoshikawa M, Iriyama T, Suzuki K, Sayama S, Tsuruga T, Kumasawa K, Nagamatsu T, Homma K, Naguro I, Osuga Y, Ichijo H, Fujii T. ASK1 promotes uterine inflammation leading to pathological preterm birth. Sci Rep. 2020 Feb 5;10(1): 1887.
3. Samejima T, Nagamatsu T, Akiba N, Fujii T, Sayama S, Kawana K, Taguchi A, Kumasawa K, Iriyama T, Osuga Y, Fujii T. Secretory leukocyte protease inhibitor and progranulin as possible regulators of cervical remodeling in pregnancy. J Reprod Immunol. 2020 Nov 1;143:103241.
4. Kumasawa K, Kubota K, Takahashi Y, Nakayama T, Iriyama T, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T. Abdominal compartment syndrome complicated by preeclampsia and partial HELLP syndrome in a 45-year-old woman: A case report. Clin Case Rep. 2020 Apr 28;8(7):1251-1254.
5. Samejima T, Nagamatsu T, Iriyama T, Nakayama T, Seyama T, Sayama S, Kumasawa K, Komatsu A, Kawana K, Osuga Y, Fujii T. Impact of additional risk factors on the incidence of preterm delivery among pregnant women diagnosed with short cervix. Taiwan J Obstet Gynecol. 2020 Mar;59(2):195-199.
6. Takahashi Y, Nagamatsu T, Fujii T, Hashimoto A, Sayama S, Seyama T, Iriyama T, Kumasawa K, Osuga Y, Fujii T. Congenital extracardiac venous system anomaly in two siblings with normal karyotype and increased nuchal translucency thickness: a case report. Oxf Med Case Reports. 2020 Jun 13;2020(6)
7. Nabeshima T, Fujii T, Nagamatsu T, Hashimoto A, Seyama T, Kubota K, Sayama S, Nakayama T, Kumasawa K, Iriyama T, Osuga Y, Fujii T. Polyhydramnios is associated with postnatal dysphagia determining short-term prognosis of the newborn with 22q11.2 deletion syndrome - A case series analysis. Taiwan J Obstet Gynecol. 2020 Sep;59(5):744-747.
8. Sayama S, Song A, Brown BC, Couturier J, Cai X, Xu P, Chen C, Zheng Y, Iriyama T, Sibai B, Longo M, Kellems RE, D'Alessandro A, Xia Y. Maternal erythrocyte ENT1-mediated AMPK activation counteracts placental hypoxia and supports fetal growth. JCI Insight. 2020 May 21;5(10):e130205.

IV 分子細胞生殖医学 2020
1. Nose-Ogura S, Yoshino O, Dohi M, Kigawa M, Harada M, Kawahara T, et al. Low Bone Mineral Density in Elite Female Athletes With a History of Secondary Amenorrhea in Their Teens. Clin J Sport Med. 2020; 30(3):245-50.
2. Azhary JMK, Harada M, Kunitomi C, Kusamoto A, Takahashi N, Nose E, et al. Androgens Increase Accumulation of Advanced Glycation End Products in

Granulosa Cells by Activating ER Stress in PCOS. Endocrinology. 2020;161(2).
3. Gebril M, Hirota Y, Aikawa S, Fukui Y, Kaku T, Matsuo M, et al. Uterine Epithelial Progesterone Receptor Governs Uterine Receptivity Through Epithelial Cell Differentiation. Endocrinology. 2020;161 (12).
4. Matsuo M, Hirota Y, Fukui Y, Fujita H, Saito-Fujita T, Kaku T, et al. Levonorgestrel Inhibits Embryo Attachment by Eliminating Uterine Induction of Leukemia Inhibitory Factor. Endocrinology. 2020;161(2).
5. Osuga Y, Hayashi K, Kanda S. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, comparative study of dienogest at 1 mg/day in patients with primary and secondary dysmenorrhea. Fertil Steril. 2020;113(3):627-35 e1.
6. Osuga Y, Hayashi K, Kanda S. Evaluation of the efficacy, safety, and clinically recommended dose of dienogest in the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. Fertil Steril. 2020; 113(1):167-75.
7. Osuga Y, Seki Y, Tanimoto M, Kusumoto T, Kudou K, Terakawa N. Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain in a dose-response manner: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Fertil Steril. 2020.
8. Hirata T, Koga K, Kitade M, Fukuda S, Neriishi K, Taniguchi F, et al. A National Survey of Umbilical Endometriosis in Japan. J Minim Invasive Gynecol. 2020; 27(1):80-7.
9. Hirata T, Koga K, Kai K, Katabuchi H, Kitade M, Kitawaki J, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of extragenital endometriosis in Japan, 2018. J Obstet Gynaecol Res. 2020.
10. Ishizawa C, Hirota Y, Urata Y, Morishima K, Fujii T, Osuga Y. Prolapse of a pedunculated uterine leiomyoma through the cervix during GnRH antagonist treatment: Case report and literature review. J Obstet Gynaecol Res. 2020.
11. Nose-Ogura S, Yoshino O, Dohi M, Torii S, Kigawa M, Harada M, et al. Relationship between tartrate-resistant acid phosphatase 5b and stress fractures in female athletes. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(8):1436-42.
12. Osuga Y, Hayashi K, Kanda S. Long-term use of dienogest for the treatment of primary and secondary dysmenorrhea. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(4):606-17.
13. Takahashi N, Yoshino O, Hayashida E, Nakamura M, Hori M, Iwahata S, et al. Quantitative analysis of ovarian cysts and tumors by using T2 star mapping. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(1):140-6.
14. Takamura M, Koga K, Harada M, Hirota Y, Fujii T, Osuga Y. A case of hemorrhagic shock occurred during dienogest therapy for uterine adenomyosis. J Obstet Gynaecol Res. 2020.
15. Takeuchi A, Koga K, Tokita Y, Matsumoto T, Satake E, Taguchi A, et al. The effects of tokishakuyakusan, a traditional Japanese medicine (kampo), ferulic acid and paeoniflorin, on human endometriotic stromal cells and peritoneal macrophages. J Reprod Immunol. 2020;139:103104.
16. Kunitomi C, Harada M, Takahashi N, Azhary JMK, Kusamoto A, Nose E, et al. Activation of endoplasmic reticulum stress mediates oxidative stress-induced apoptosis of granulosa cells in ovaries affected by endometrioma. Mol Hum Reprod. 2020;26(1):40-52.

17. Hirata T, Koga K, Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: A review. Reprod Med Biol. 2020;19(4):323-33.
18. Nose-Ogura S, Yoshino O, Kanatani M, Dohi M, Tabei K, Harada M, et al. Effect of transdermal estradiol therapy on bone mineral density of amenorrheic female athletes. Scand J Med Sci Sports. 2020; 30(8):1379-86.
19. Inaba K, Wada-Hiraike O, Harada M, Hirota Y, Koga K, Fujii T, et al. Dienogest suppresses cellular proliferation status of endometrial polyps and acts differently depending on the morphological type. Womens Health (Lond). 2020; 16: 1745506520952003.
20. Takahashi N, Harada M, Oi N, Izumi G, Momozawa K, Matsuzawa A, et al. Preclinical validation of the new vitrification device possessing a feature of absorbing excess vitrification solution for the cryopreservation of human embryos. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(2):302-9.

小児科学・発達発育学

教授

加藤元博

高橋尚人（小児・新生児集中治療部）

准教授

張田豊

講師

犬塚　亮、垣内五月（総合周産期母子医療センター）、

樋渡光輝（無菌治療部）、松井彦郎、神田祥一郎

特任講師

佐藤敦志

助教

西村　力、鹿嶋　晃平、梶保　祐子、絹巻　暁子、松岡　貴子、下田木の実、内野　俊平、竹中　暁、大和田啓峰、設楽　佳彦、向井　丈雄、田中　優、前澤身江子、中野　嘉子、林　健一郎、杉本　美紀、関口　昌央、田中　裕之、柿本　優、太田　英仁、竹原　広基、内田　要、木本　豪、日高　もえ、大森　紹玄、小川　陽介、白神　一博、加登　翔太、片山有里子、浦田　晋、高杉　奈緒、小林　真美

特任助教

高橋千恵、佐藤要

（2021 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 2、准教授 1、講師 5、特任講師 1、助教 32、特任助教 2 および後期研修医と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専攻医として当科に加わり、2020 年度には 17 名の専攻医が入局した。

診　療

小児科外来は他の医療機関等から患者紹介を受けるとともに、専門的な外来診療を行っている。専門外来は血液・腫瘍、循環器、神経、腎臓、内

分泌、新生児の各領域において常勤医が担当している。そのほか、非常勤医師による遺伝、呼吸器、アレルギー・免疫の専門外来が行われている。

保健学科家族看護学教室との協力のもと、造血幹細胞移植後の小児患者を対象とした「移植後フォローアップ外来」、基礎疾患を問わず中学生以上の小児慢性疾患患者を対象とした「成人移行期支援外来」を行っている。どちらとも看護師を含めた医療者と患者本人が、親の同席なしで面接することが特徴であり、患者が疾患の自己管理をできるよう支援する役割を担っている。

小児病棟は小児総合医療施設の認定を受けており、2021 年 7 月よりさらに増床された。入院Ｂ棟の 2 階 3 階に小児用の一般床が 38 床、2 階南に Pediatric Intensive Care Unit（PICU）が 12 床、3 階南には Neonatal Intensive Care Unit（NICU）が 21 床、Growing Care Unit（GCU）が 36 床で稼働を行なっている。

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 には様々な小児の重症疾患を呈している。高度医療の必要な先天性心疾患や、外科系の術後患者の管理も請け負っているが、ＰＩＣＵ増床後には、intensity の高い内科疾患に対しても多数症例に対応しており、質の高い医療を提供している。

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）を行なっている。また月２回、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。

当院の入院患者には長期入院をしている者も多く、身体的および精神的発達が退院した後にも遅れがないように配慮することも必要である。当院では保育士を４名配属しており、児童の成長発達を促すプログラムを行なっている。また、院内学級（こだま学級）を併設し、小学校から高等学校の範囲の教科を学ぶことができる環境を整えている。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楽しみな行事となっている。さらに遠方からの入院の患者と家族が一時的に外泊できるようにドナルド・マクドナルドハウス（東大ハウス）があるのも当院の特色である。特に、長期入院の患者および家族にとっては安らぎを得るだけでなく、病棟外で宿泊できる機会を設けることで治療全体の継続の動機付けになり、家族の私的な行動を保障する重要な時間を生み出している。

教　育

M2 学生には小児科系統講義を行う。学外の非常勤講師の協力を得て、専門性の高い講義を行っている。M3 学生は 2 週間の病棟実習（M3 クリニカルクラークシップ）を行う。実習期間中に学生は各臨床班に配属となり入院患者を担当し、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。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。SARS-CoV２感染対策として一部のクルズスやカンファレンス参加がオンラインとなった。毎年 5-6 名の希望者には M4 エレクティブクラークシップを行なっている。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専門性の高い実習を体験できるようになっている。M4 クラークシップでは、外来学習や健常児の定型発達を見学できるよう配慮してる。最終日に教授または准教授が試問を行う。なお、学生には小児科の教育用ホームページを通じてオンラインで学習するコンテンツが提供されている。

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を行ってい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などの多層的オミックス解析を行い、難治性小児白血病などの血液腫瘍および神経芽腫や肝芽腫などの固形腫瘍の発生のメカニズムの同定した。

腎臓グループは様々な小児腎疾患に対して次世代シークエンサーを用いた遺伝子診断と、それを元にした病態の解明を目指している。主として糸球体性あるいは尿細管性蛋白尿の原因遺伝子、先天性腎尿路異常の原因遺伝子の機能解析、ネイルパテラ症候群の病態発症機序の解明を行っている。

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ている。以前当研究室で同定した希少先天性難治性疾患の原因遺伝子についての研究では、その機能をみるために、モデル動物の作成や iPS 細胞を用いた研究を行っている。また、遺伝性くる病の原因遺伝子と発症機序の解析を行い、常染色体優性低リン血症性くる病の世界初となる変異による発症機序や、ビタミン D 依存性くる病の遺伝子変異の研究を行っている。

循環器グループは、心筋症の発症分子機構解明のため網羅的遺伝子解析やモデル動物の作成を行っている。また、先天性心疾患の画像検査などを用いた血行動態解析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研究、頻度の高い先天異常である結節性硬化症のモデルマウスを用いた神経発達症の研究を行っている。周産期脳障害のひとつである先天性サイトメガロウイルス感染症に対して、これまでの研究成果に基づいて抗ウイルス薬の医師主導治験を行っている。

新生児グループは DOHaD 研究の一環としての網羅的 DNA メチル化解析、新生児免疫応答への腸管マイクロバイオームの影響、新生児免疫寛容、自己免疫疾患母体から出生した児の免疫応答について解析し報告を行った。その他にも他大学と共同で行った母乳型脂質高含有ミルクの単盲検臨床試験や周産期各種疾患における新生児のサイトカインプロファイリングの結果などを報告している。

小児集中治療(PICU)グループは、重症疾患である生理学データを用いた、心拍変動解析・神経反射の定量化・脳血流調整能評価・脈波解析といった生体反応研究から、DWH を用いた医療安全研究・ベッドサイドデジタル眼底鏡開発・術後循環動体のエコー画像研究を行っている。

主要な出版物等

1. Amano K, Takasugi N, Kubota Y, Mitani Y, Skiguchi M, Watanabe K, Fujimura J, Oka A, Takaita J, Hiwatari M : CBFA2T3-GLIS2-positive acute megakaryoblastic leukemia in a patient with Down syndrome. Pediatr Blood Cancer. 2020; 67 : e28055.
2. Arai S, Yamanaka T, Kasai M, Fukuyama T, Aizawa Y, Matsui K, Sato M, Matsui H, Saitoh A : Parechovirus-A3 encephalitis presenting with focal seizure mimicking herpes simplex virus infection. J Infect Chemother. 2020; 26 : 736-740.
3. Escudero CA, Ceresnak SR, Collins KK, Pass RH, Aziz PF, Blaufox AD, Ortega MC, Cannon BC, Cohen MI, Dechert BE, Dubin AM, Motonaga KS, Epstein MR, Erickson CC, Fishberger SB, Gates GJ, Capone CA, Nappo L, Kertesz NJ, Kim JJ, Valdes SO, Kubuš P, Law IH, Maldonado J, Moore JP, Perry JC, Sanatani S, Seslar SP, Shetty I, Zimmerman FJ, Skinner JR, Marcondes L, Stephenson EA, Asakai H, Tanel RE, Uzun O, Etheridge SP, Janson CM : Loss of ventricular preexcitation during noninvasive testing does not exclude high-risk accessory pathways: A multicenter study of WPW in children. Heart Rhythm. 2020; 17 : 1729-1737.
4. Fujise K, Okubo M, Abe T, Yamada H,

Nishino I, Noguchi S, Takei K, Takeda T : Mutant BIN1-Dynamin 2 complexes dysregulate membrane remodeling in the pathogenesis of centronuclear myopathy. The J Biol Chem. 2020; 296 : 100077.

5. Goto R, Inuzuka R, Shindo T, Namai Y, Oda Y, Harita Y, Oka A : Relationship between post-IVIG IgG levels and clinical outcomes in Kawasaki disease patients: new insight into the mechanism of action of IVIG. Clin Rheumatol. 2020; 39 : 3747-3755.
6. Harita Y, Urae S, Akashio R, Isojima T, Miura K, Yamada T, Yamamoto K, Miyasaka Y, Furuyama M, Takemura T, Gotoh Y, Takizawa H, Tamagaki K, Ozawa A, Ashida A, Hattori M, Oka A, Kitanaka S : Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome. Eur J Hum Genet. 2020; 28 : 1414-1421.
7. Hirono K, Hata Y, Miyao N, Okabe M, Takarada S, Nakaoka H, Ibuki K, Ozawa S, Origasa H, Nishida N, Ichida F; LVNC study collaborates: Inuzuka R et al : Increased Burden of Ion Channel Gene Variants Is Related to Distinct Phenotypes in Pediatric Patients With Left Ventricular Noncompaction. Circ Genom Precis Med. 2020; 13 : e002940.
8. Ishii S, Fujiwara T, Ando J, Takeda N, Inaba T, Inuzuka R, Komuro I : Balloon Valvuloplasty to Treat Adult Symptomatic Pulmonary Valve Stenosis with Sequential Follow-Up Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Combination with Echocardiography. Int Heart J. 2020; 61 : 1075-1078.
9. Kanda S, Ohmuraya M, Akagawa H, Horita S, Yoshida Y, Kaneko N, Sugawara N, Ishizuka K, Miura K, Harita Y, Yamamoto T, Oka A, Araki K, Furukawa T, Hattori M : Deletion in the Cobalamin Synthetase W Domain-Containing Protein 1 Gene Is associated with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. J Am Soc Nephrol. 2020; 31 : 139-147.
10. Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J : DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes. Leukemia. 2020; 34 : 1163-1168.
11. Kitase Y, Sato Y, Arai S, Onoda A, Ueda K, Go S, Mimatsu H, Jabary M, Suzuki T, Ito M, Saito A, Hirakawa A, Mukai T, Nagamura-Inoue T, Takahashi Y, Tsuji M, Hayakawa M : Establishment of a Novel Fetal Growth Restriction Model and Development of a Stem-Cell Therapy Using Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells. Front Cell Neurosci. 2020; 14 : 212.
12. Kubota Y, Seki M, Kawai T, Isobe T, Yoshida M, Sekiguchi M, Kimura S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Hiwatari M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Ogawa S, Hata K, Tanaka Y, Takita J : Comprehensive genetic analysis of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets. Commun Biol. 2020; 3 : 544.
13. Male C, Lensing AWA, Palumbo JS, Kumar R, Nurmeev I, Hege K, Bonnet D, Connor P, Hooimeijer HL, Torres M, Chan AKC, Kenet G, Holzhauer S, Santamaría A,

Amedro P, Chalmers E, Simioni P, Bhat RV, Yee DL, Lvova O, Beyer-Westendorf J, Biss TT, Martinelli I, Saracco P, Peters M, Kállay K, Gauger CA, Massicotte MP, Young G, Pap AF, Majumder M, Smith WT, Heubach JF, Berkowitz SD, Thelen K, Kubitza D, Crowther M, Prins MH, Monagle P; EINSTEIN-Jr Phase 3 Investigators: Inuzuka R et al：Rivaroxaban compared with standard anticoagulants for the treatment of acute venous thromboembolism in children: a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2020; 7：e18-e27.

14. Martino ED, Bocchetta E, Tsuji S, Mukai T, Harris RA, Blomgren K, Ådén U：Defining a Time Window for Neuroprotection and Glia Modulation by Caffeine After Neonatal Hypoxia-Ischaemia. Mol Neurobiol. 2020; 57：2194-2205.
15. Masunaga Y, Inoue T, Yamoto K, Fujisawa Y, Sato Y, Kawashima-Sonoyama Y, Morisada N, Iijima K, Ohata Y, Namba N, Suzumura H, Kuribayashi R, Yamaguchi Y, Yoshihashi H, Fukami M, Saitsu H, Kagami M, Ogata T：IGF2 Mutations. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105：dgz034.
16. Nagano N, Tanaka K, Ozawa J, Watanabe T, Miyake F, Matsumura S, Osada K, Matsuoka K, Tamura M, Namba F：Attenuation of Hyperoxic Lung Injury in Newborn Thioredoxin-1-Overexpressing Mice through the Suppression of Proinflammatory Cytokine mRNA Expression. Biomedicines. 2020; 8：66.
17. Nakano E, Yoshida A, Miyama Y, Yabuuchi T, Kajiho Y, Kanda S, Miura K, Oka A, Harita Y：Incomplete cryptic splicing by an intronic mutation of OCRL in patients with partial phenotypes of Lowe syndrome. J Hum Genet. 2020; 65：831-839.
18. Okano T, Imai K, Naruto T, Okada S, Yamashita M, Yeh TW, Ono S, Tanaka K, Okamoto K, Tanita K, Matsumoto K, Toyofuku E, Kumaki-Matsumoto E, Okamura M, Ueno H, Ogawa S, Ohara O, Takagi M, Kanegane H, Morio T：Whole-Exome Sequencing-Based Approach for Germline Mutations in Patients with Inborn Errors of Immunity. J Clin Immunol. 2020; 40：729-740.
19. Okubo M, Noguchi S, Hayashi S, Nakamura H, Komaki H, Matsuo M, Nishino I：Exon skipping induced by nonsense/frameshift mutations in DMD gene results in Becker muscular dystrophy. Human Genetics. 2020; 139：247-255.
20. Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J：Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets. NPJ Precis Oncol. 2020; 4：20.
21. Shibata A, Kasai M, Terashima H, Hoshino A, Miyagawa T, Kikuchi K, Ishii A, Matsumoto H, Kubota M, Hirose S, Oka A, Mizuguchi M：Case-control association study of rare nonsynonymous variants of SCN1A and KCNQ2 in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. J Neurol Sci. 2020; 414：116808.
22. Shirai R, Osumi T, Terashima K, Kiyotani C, Uchiyama M, Tsujimoto S, Yoshida M, Yoshida K, Uchiyama T, Tomizawa D,

Shioda Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Keino D, Ueno-Yokohata H, Ohki K, Takita J, Ito S, Deguchi T, Kiyokawa N, Ogiwara H, Hishiki T, Ogawa S, Okita H, Matsumoto K, Yoshioka T, Kato M：High prevalence of SMARCB1 constitutional abnormalities including mosaicism in malignant rhabdoid tumors. Eur J Hum Genet. 2020; 28：1124-112.

23. Takahashi N, Nagamatsu T, Fujii T, Takahashi K, Tsuchida Y, Fujio K, Fujii T：Extrtemely high levels of multiple cytokines in the cord blood of neonates born to mothers with systemic autoimmune diseases. Cytokine. 2020; 127：154926.
24. Takai Y, Misu T, Kaneko K, Chihara N, Narikawa K, Tsuchida S, Nishida H, Komori T, Seki M, Komatsu T, Nakamagoe K, Ikeda T, Yoshida M, Takahashi T, Ono H, Nishiyama S, Kuroda H, Nakashima I, Suzuki H, Bradl M, Lassmann H, Fujihara K, Aoki M：Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: an immunopathological study. Brain. 2020; 143：1431-1446.
25. Takatsuki S, Furutani Y, Inai K, Kobayashi T, Inuzuka R, Uyeda T, Kamisago M, Muneuchi J, Kaneko M, Misaki Y, Ono H, Kato H, Shimada E, Shinohara T, Waki K, Suda K, Hayabuchi Y, Ohki H, Ishizaki R, Maeda J, Yamagishi H：Pregnancy and Delivery in Patients With Repaired Congenital Heart Disease - A Retrospective Japanese Multicenter Study. Circ J. 2020; 84：2270-2274.
26. Tanaka K, Watanabe T, Ozawa J, Ito M, Nagano N, Arai Y, Miyake F, Matsumura S, Kobayashi S, Itakura R, Namba F：Difference in pyruvic acid metabolism between neonatal and adult mouse lungs exposed to hyperoxia. PLoS One. 2020; 15：e0238604.
27. Tsuji M, Sawada M, Watabe S, Sano H, Kanai M, Tanaka E, Ohnishi S, Sato Y, Sobajima H, Hamazaki T, Mori R, Oka A, Ichiba H, Hayakawa M, Kusuda S, Tamura M, Nabetani M, Shintaku H：Autologous cord blood cell therapy for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: a pilot study for feasibility and safety. Sci Rep. 2020; 10：4603.
28. Tsuji S, Martino ED, Mukai T, Tsuji S, Murakami T, Harris RA, Blomgren K, Åden U：Aggravated brain injury after neonatal hypoxic ischemia in microglia-depleted mice. J Neuroinflammation. 2020; 17：111.
29. Urae S, Harita Y, Udagawa T, Ode KL, Nagahama M, Kajiho Y, Kanda S, Saito A, Ueda HR, Nangaku M, Oka A：A cellular model of albumin endocytosis uncovers link between membrane and nuclear proteins. J Cell Sci. 2020; 133: jcs242859.
30. Watanabe A, Miyake K, Nordlund J, Syvänen AC, van der Weyden L, Honda H, Yamasaki N, Nagamachi A, Inaba T, Ikawa T, Urayama KY, Kiyokawa N, Ohara A, Kimura S, Kubota Y, Takita J, Goto H, Sakaguchi K, Minegishi M, Iwamoto S, Shinohara T, Kagami K, Abe M, Akahane K, Goi K, Sugita K, Inukai T：Association of aberrant ASNS imprinting with asparaginase sensitivity and chromosomal abnormality in childhood BCP-ALL. Blood. 2020; 136：2319-2333.
31. Yamamoto K, Nogimori Y, Imamura H, Ando J：Shear Stress Activates Mitochondrial Oxidative Phosphorylation by Reducing Plasma Membrane Cholesterol in Vascular Endothelial Cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020; 117：33660-33667.
32. Yamamura T, Horinouchi T, Adachi T, Terakawa M, Takaoka Y, Omachi K, Takasato M, Takaishi K, Shoji T, Onishi Y, Kanazawa Y, Koizumi M, Tomono Y,

Sugano A, Shono A, Minamikawa S, Nagano C, Sakakibara N, Ishiko S, Aoto Y, Kamura M, Harita Y, Miura K, Kanda S, Morisada N, Rossanti R, Ye MJ, Nozu Y, Matsuo M, Kai H, Iijima K, Nozu K: Development of an exon skipping therapy for X-linked Alport syndrome with truncating variants in COL4A5. Nat Commun. 2020; 11：2777.

小児外科学

教授

藤代　準

講師

鈴木　完　　吉田真理子

助教

渡辺栄一郎　　朝長高太郎　　小俣佳菜子

ホームページ　pedsurg.umin.jp/

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。斎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）には斎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。

2016 年より准教授として診療科科長をされていた藤代準先生が 2019 年（令和元年）5 月より教授に昇任された。

現在、教授 1、講師 2、助教 3、大学院生 9 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、二分脊椎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 階南から新 B 棟 2 階に平成 30 年 1 月に移転した。引き続き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。現在の固有病床数は 7 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

近年の当科の研究の柱は、プロテオーム解析を用いた小児外科疾患の原因解明および新規治療法探索に関するトランスレーショナルリサーチと医療ビッグデータを用いた小児臨床研究の２つであり学術論文としていくつか発表されている。また、胆道閉鎖症の病態解明に関する研究にも力を入れており、モデルマウス、疾患特異的 iPS 細胞、バイオマーカーの検索など多方面からアプローチを試みている。

また、生体内組織形成術を用いた小児外科疾患に対する臓器再生の研究も行われており、横隔膜の再生や気管の再生、バイオチューブを用いた消化管の再生などにも着手している。

出版物等

(1) Fujishiro J, Fujiogi M, Hirahara N, Terui K, Okamoto T, Watanabe E, Ishimaru T, Miyata H. Abdominal drainage at appendectomy for complicated appendicitis in children: A propensity-matched comparative study. Ann Surg. 2020, in press. PMID: 31977513

(2) Pattarapanawan M, Uemura M, Miyazaki N, Takami S, Tomiyasu H, Tsunekawa N, Hirate Y, Fujishiro J, Kurohmaru M, Kanai-Azuma M, Higashiyama H, Kanai Y. Anatomical and histological characteristics of the hepatobiliary system in adult Sox17 heterozygote mice. Anat Rec (Hoboken). 2020. Online ahead of print. PMID: 32478476

(3) Terui K, Hirahara N, Tachimori H, Kato N, Fujishiro J, Watanabe E, Tomita H, Okamoto T, Fujiogi M, Okamoto S, Yonekura T, Miyata H, Usui N. Development and validation of risk models for mortality and morbidity in 12 major pediatric surgical procedures: A study from the National Clinical Database-Pediatric of Japan. J Pediatr Surg. 55: 2064-2070. 2020.

(4) Uemura M, Higashi M, Pattarapanawan M, Takami S, Ichikawa N, Higashiyama H, Furukawa T, Fujishiro J, Fukumura Y, Yao T, Tajiri T, Kanai-Azuma M, Kanai Y. Gallbladder wall abnormality in biliary atresia of mouse Sox17 +/- neonates and human infants. Dis Model Mech. 13: dmm 042119. 2020.

(5) Ichijo C, Takami S, Suzuki K, Fujishiro J, Watanabe M. Retroperitoneal lymphatic malformation causing scrotal swelling– a useful diagnostic work-up with two-phase MRI to differentiate from scrotal lymphatic malformation or abdomino-scrotal hydrocele. J Pediatr Surg Case Report 2020.101701

(6) Watanabe E, Kawashima Y, Suda W, Kakihara T, Takazawa S, Nakajima D, Nakamura R, Nishi A, Suzuki K, Ohara O, Fujishiro J. Discovery of Candidate Stool Biomarker Proteins for Biliary Atresia Using Proteome Analysis by Data-Independent Acquisition Mass Spectrometry. Proteomes. 8: 36. 2020.

(7) Yamada Y, Kitayama K, Oyachi M, Higuchi S, Kawakita R, Kanamori Y, Yorifuji T. A nationwide survey of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia in Japan (2017-2018): congenital hyperinsulinism, insulinoma, noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome, and insulin autoimmune syndrome (Hirata's disease). J Diabetes Investig. 11: 554-563. 2020.

(8) Kanamori Y, Tahara K, Ohno M, Tomonaga K, Yamada Y, Hishiki T, Fujino A, Miyazaki O, Nosaka S, Morimoto N, Sugibayashi R, Ozawa K, Wada S, Sago H, Tsukamoto K, Isayama T, Ito Y. Congenital high airway obstruction syndrome complicated with foregut malformation and high airway fistula to the alimentary tract – A case series with four distinct types- Case Reports Perinat Med; 9; 2019-0064. 2020.

(9) Tahara K, Kanamori Y, Miyake K, Kudo Y, Fujita T, Kutsukake M, Mori T, Yamada Y, Fujino A, Shimizu H, Arai K, Tsutsumi Y, Miyazaki O. Groove pancreatitis treated by duodenal and biliary bypass. J Pediatr Surg Case Reports. 59: 101540. 2020.

(10) Wada S, Ozawa K, Sugibayashi R, Suyama F, Amari S, Ito Y, Kanamori Y, Okuyama H, Usui N, Sasahara J, Kotani T, Hayakawa M, Kato K, Taguchi T, Endo M, Sago H. Feasibility and outcomes of fetoscopic endoluminal tracheal occulusion for severe congenital diaphragmatic hernia: a Japanese experience. J Obstet Gyaenecol Res. 46: 2598-2604. 2020.

(11) Okada K, Mizuno M, Moriuchi H, Kusuda S, Morioka I, Mori M, Okamoto K, Okada K, Yoshihara S, Yamagishi H, Yokoyama U, Kubota T, Kudo K, Takagi M, Ito S, Kanamori Y, Sasahara Y. The working group for revision of "Guidelines for the use of Palivizumab in Japan": A committee report. Pediatr Int. 62: 1223-1229. 2020.

(12) Watanabe T, Ohno M, Tahara K, Tomonaga K, Ogawa K, Takezoe T, Fuchimoto Y, Fujino

A, Kanamori Y. Efficacy and safety of sclerotherapy with polidocanol in children with internal hemorrhoids. Pediatr Int. 2020. online ahead of print

(13) Fuyuki M, Usui N, Taguchi T, Hayakawa M, Masumoto K, Kanamori Y, Amari S, Yamoto M, Urushihara N, Inamura N, Yokoi A, Okawada M, Okazaki T, Toyoshima K, Furukawa T, Terui K, Ohfuji S, Tazuke Y, Uchida K, Okuyama H. Prognosis of conventional vs. high-frequency ventilation for congenital diaphragmatic hernia: a retrospective cohort study. J Perinatol 2020; on line ahead of print

(14) Mimura H, Akita S, Fujino A, Jinnin M, Ozaki M, Osuga K, Nakaoka H, Morii E, Kuramochi A, Aoki Y, Arai Y, Aramaki N, Inoue M, Iwashina Y, Iwanaka T, Ueno S, Umezawa A, Ozeki M, Ochi J, Kinoshita Y, Kurita M, Seike S, Takakura N, Takahashi M, Tachibana T, Chuman K, Nagata S, Narushima M, Niimi Y, Nosaka S, Nozaki T, Hashimoto K, Hayashi A, Hirakawa S, Fujikawa A, Hori Y, Matsuoka K, Mori H, Yamamoto Y, Yuzuriha S, Rikihisa N, Watanabe S, Watanabe S, Kuroda T, Sugawara S, Ishikawa K, Sasaki S. Japanese clinical practice guidelines for vascular anomalies 2017. Jpn J Radiol. 38: 287-342. 2020.

(15) Mimura H, Akita S, Fujino A, Jinnin M, Ozaki M, Osuga K, Nakaoka H, Morii E, Kuramochi A, Aoki Y, Arai Y, Aramaki N, Inoue M, Iwashina Y, Iwanaka T, Ueno S, Umezawa A, Ozeki M, Ochi J, Kinoshita Y, Kurita M, Seike S, Takakura N, Takahashi M, Tachibana T, Chuman K, Nagata S, Narushima M, Niimi Y, Nosaka S, Nozaki T, Hashimoto K, Hayashi A, Hirakawa S, Fujikawa A, Hori Y, Matsuoka K,Mori H, Yamamoto Y, Yuzuriha S, Rikihisa N, Watanabe S, Watanabe S, Kuroda T,Sugawara S, Ishikawa K, Sasaki S. Japanese clinical practice guidelines for vascular anomalies 2017. Pediatr Int. 62: 257-304. 2020.

(16) Mimura H, Akita S, Fujino A, Jinnin M, Ozaki M, Osuga K, Nakaoka H, Morii E, Kuramochi A, Aoki Y, Arai Y, Aramaki N, Inoue M, Iwashina Y, Iwanaka T, Ueno S, Umezawa A, Ozeki M, Ochi J, Kinoshita Y, Kurita M, Seike S, Takakura N, Takahashi M, Tachibana T, Chuman K, Nagata S, Narushima M, Niimi Y, Nosaka S, Nozaki T, Hashimoto K, Hayashi A, Hirakawa S, Fujikawa A, Hori Y, Matsuoka K, Mori H, Yamamoto Y, Yuzuriha S, Rikihisa N, Watanabe S, Watanabe S, Kuroda T, Sugawara S, Ishikawa K, Sasaki S. Japanese Clinical Practice Guidelines for Vascular Anomalies 2017. J Dermatol. 47: e138-e183. 2020.

(17) Ishimaru T, Kawashima H, Tainaka T, Suzuki K, Takami S, Kakihara T, Katoh R, Aoyama T, Uchida H, Iwanaka T. Laparoscopically assisted anorectoplasty for intermediate-type imperforate anus: Comparison of surgical outcomes with the sacroperineal approach. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 30: 350-354. 2020.

(18) Komura M, Komura H, Ishimaru T, Konishi K, Komuro H, Hoshi K, Takato T. Tracheal cartilage growth promotion by intra-tracheal administration of basic FGF. Pediatr Surg Int. 36: 33-41. 2020. PMID: 31555864

(19) Hosokawa T, Hosokawa M, Tanami Y, Sato Y, Ishimaru T, Tanaka Y, Kawashima H, Oguma E. Use of ultrasound findings to predict bowel ischemic changes in pediatric patients with intestinal volvulus. J Ultrasound Med 39: 683-692. 2020. PMID: 31642550

(20) Ishimaru T, Hosokawa T, Kawashima H, Hayashi K, Takayama S, Omata K, Sanmoto

Y, Gohara T. Rectal prolapse after laparoscopically assisted anorectoplasty for anorectal malformations. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 30: 1277-1281. 2020.

(21) Kanako Omata, Tetsuya Ishimaru, Akiko Nakazawa, Yuichi Mitani, Makiko Mori, Nobuhisa Akamatsu, Katsuyoshi Koh, Hiroshi Kawashima, Kiyoshi Hasegawa. Intrahepatic cholangiocarcinoma developing seven years after resection of congenital biliary dilatation. Journal of Pediatric Surgery Case Reports. 63: 101693. 2020.

(22) Takayasu H, Masumoto K, Tanaka N, Aiyoshi T, Sasaki T, Ono K, Chiba F, Urita Y, Shinkai T. A clinical review of ovarian tumors in children and adolescents. Pediatr Surg Int. 36: 701-709. 2020. PMID: 32346848

(23) Takayasu H, Masumoto K, Sasaki T, Chiba F, Ono K, Gotoh C, Urita Y, Shinkai T. Long-term follow-up in surgical newborns: A single-institution experience. Asian J Surg. 43: 1160-1164. 2020. PMID: 32201108

(24) Tanaka Y, Masumoto K, Ishige K, Fukuda K, Shinkai T, Takayasu H. A Case of Long-Term Survival with Own Liver in the Patient of Biliary Atresia Who Developed Hepatocellular Carcinoma. Arch Clin and Med Case Rep. 4: 110-118. 2020.

(25) Shinkai T, Masumoto K, Chiba F, Shirane K, Tanaka Y, Aiyoshi T, Sasaki T, Ono K, Gotoh C, Urita Y, Takayasu H, Suzuki R, Sakashita S. Pediatric ovarian immature teratoma: Histological grading and clinical characteristics. J Pediatr Surg. 55: 707-710. 2020

(26) Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Comparing outcomes of nonoperative treatment for adhesive small bowel obstruction with and without antibiotics. J Infect Chemother. 2020. Epub ahead of print

(27) Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Impact of Body Mass Index on outcomes after breast cancer surgery: Nationwide inpatient database study in Japan. Clin Breast Cancer. 20: e663-e674. 2020.

(28) Patregnani JT (co-first), Fujiogi M (co-first), Camargo CA Jr, Brooks BA, Hoptay CE, Mansbach JM, Teach SJ, Freishtat RJ, Hasegawa K. Serum soluble receptor for advanced glycation end-products (sRAGE) in infants with bronchiolitis: Associations with acute severity and recurrent wheeze. Clin Infect Dis. 2020. Epub ahead of print

(29) Fujiogi M, Camargo CA Jr, Raita Y, Bochkov YA, Gern JE, Mansbach JM, Piedra PA, Hasegawa K. Respiratory viruses are associated with serum metabolome among infants hospitalized for bronchiolitis: A multicenter study. Pediatr Allergy Immunol. 31: 755-766. 2020.

(30) Fujiogi M, Camargo CA Jr, Raita Y, Toivonen L, Freishtat RJ, Mansbach JM, Piedra PA, Hasegawa K. Association of endemic coronaviruses with nasopharyngeal metabolome and microbiota among infants with severe bronchiolitis: a prospective multicenter study. Pediatr Res. 2020. Epub ahead of print

(31) Fujiogi M, Camargo CA Jr, Raita Y, Bochkov YA, Gern JE, Mansbach JM, Piedra PA, Hasegawa K. Association of rhinovirus species with nasopharyngeal metabolome in bronchiolitis infants: A multicenter study. Allergy. 75: 2379-2383. 2020.

(32) Fujiogi M, Camargo CA Jr, Bernot JP, Freishtat RJ, Harmon B, Mansbach JM, Castro-Nallar E, Perez-Losada M, Hasegawa K. In infants with severe bronchiolitis: dual-transcriptomic profiling of

nasopharyngeal microbiome and host response. Pediatr Res. 88: 144-146. 2020.
(33) Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J. Clinical features, practice patterns and outcomes of omphalocele: a descriptive study using a nationwide inpatient database in Japan. Ann Clin Epidemiol. 2: 61-68. 2020.
(34) Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. ASO Author Reflections: Anastomotic complications are more prevalent in laparoscopic total gastrectomy than in open total gastrectomy. Ann Surg Oncol. 27: 527-528. 2020.
(35) Sakamoto T, Fujiogi M, Yasunaga H. Response to "Comment On the Effect of minimally invasive esophagectomy versus open esophagectomy for esophageal cancer". Ann Surg. 2020. Epub ahead of print
(36) Konishi K, Mizuochi T, Takeuchi I, Arai K, Yamamoto K. Congenital chloride diarrhea in a Japanese neonate with a novel SLC26A3 mutation. Pediatr Int. 62: 1294-1296. 2020.
(37) Mizuochi T, Arai K, Kudo T, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Takaki Y, Konishi KI, Ishihara J, Obara H, Kakuma T, Kurei S, Yamashita Y, Mitsuyama K. Diagnostic accuracy of serum proteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies in children with ulcerative colitis. J Gastroenterol Hepatol. 2020. in press
(38) Konishi KI, Mizuochi T, Honma H, Etani Y, Morikawa K, Wada K, Yamamoto K. A novel de novo SLC26A3 mutation causing congenital chloride diarrhea in a Japanese neonate. Mol Genet Genomic Med. 8: e1505. 2020.
(39) Mizuochi T, Arai K, Kudo T, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Takaki Y, Konishi KI, Ishihara J, Obara H, Kakuma T, Kurei S, Yamashita Y, Mitsuyama K. Antibodies to Crohn's disease peptide 353 as a diagnostic marker for pediatric Crohn's disease: a prospective multicenter study in Japan. J Gastroenterol. 55: 515-522. 2020.

老年病学／老化制御学

教授

秋下雅弘

准教授

小川純人

講師

小島太郎、石井正紀

助教

亀山祐美、矢可部満隆、七尾道子、加瀬義高、山田容子

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 5、特任臨床医 1、大学院生 12 名より構成されている。

大学院講座としての加齢医学講座は、生殖・発達・加齢医学専攻部門に属している。加齢医学講座は老年病学分野および老化制御学分野の 2 分野に分かれ、各々臨床医学的、基礎医学的アプローチにより加齢医学を究めることを目的としている。

診　療

診療科としての老年病科は、内科診療部門に属している。外来は、毎日午前・午後 3 名の医師が内科診療フロアにて 3 つの診療室（207, 208, 209）を利用して診療をおこなっている。初診の患者さんも随時、受け付けている。専門外来として、物忘れ外来、女性総合外来、骨粗鬆症外来、高齢者息切れ外来（COPD 外来）、睡眠時無呼吸症候群外来、フレイル・サルコペニア外来があり、セカンドオピニオン外来として、多剤併用（ポリファーマシー）の相談を受け付けている。病棟では入院棟 A 13 階北フロアを中心に、約 10 床で入院を管理している。

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。認知症やフレイル・サルコペニア、食欲低下などのほか、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、フレイル・サルコペニアについて行った。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、初期研修医を 2-3 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ほか、卒後 3 年目以降の内科専攻医における研修も積極的に行っている。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、近年研修希望者が増えてきている。

研　究

人類が直面している未曾有の超高齢社会において、健康寿命を延伸し、皆が幸せに暮らせる社会を高齢者医療の面から実現できるよう、幅広いテーマにおける疫学研究、臨床研究、基礎研究を展開している。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
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

英文原著論文

1. Shibasaki K, Asahi T, Kuribayashi M, Tajima Y, Marubayashi M, Iwama R, Akishita M, Ogawa S. Potential prescribing omissions of anti-osteoporosis drugs is associated with rehabilitation outcomes after fragility fracture: Retrospective cohort study. Geriatr Gerontol Int. 2021 Feb 28. doi: 10.1111/ggi.14145. Online ahead of print.
2. Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, Tanaka T, Son BK, Kojima T, Fukasawa M, Iizuka T, Ogawa S, Iijima K, Akishita M. Screening of Alzheimer's disease by facial complexion using artificial intelligence. Aging (Albany NY). 2021; 13(2): 1765-1772. doi: 10.18632/aging.202545.
3. Sawada M, Kubota N, Sekine R, Yakabe M, Kojima T, Umeda-Kameyama Y, Usami S, Akishita M, Ogawa S. Sex-related differences in the effects of nutritional status and body composition on functional disability in the elderly. PLoS One. 2021; 16:e0246276. doi: 10.1371/journal.pone.0246276. PMID: 33529213.
4. Suzuki Y, Sakakibara M, Shiraishi N, Komiya H, Akishita M, Kuzuya M. Use of Anti-Dementia Drugs Reduces the Risk of Potentially Inappropriate Medications: A Secondary Analysis of a Nationwide Survey of Prescribing Pharmacies. Dement Geriatr Cogn Disord. 2020 Dec 4:1-7. doi: 10.1159/000512043. Online ahead of print.
5. Nomura K, Eto M, Ogawa S, Kojima T, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Ouchi Y, Akishita M. Association between low muscle mass and metabolic syndrome in elderly Japanese women. PLoS One. 2020;15:e0243242. doi: 10.1371/journal.pone.0243242.
6. Okumura K, Akao M, Yoshida T, Kawata M, Okazaki O, Akashi S, Eshima K, Tanizawa K, Fukuzawa M, Hayashi T, Akishita M, Lip GYH, Yamashita T. ELDERCARE-AF Committees and Investigators. Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2020;383: 1735-1745. doi: 10.1056/NEJMoa2012883.
7. Hattori Y, Abe T, Kojima T, Hamada S, Ogawa S, Ura N, Akishita M. Potential prescribing omissions may have no influence on cause of death in care-dependent older adults with percutaneous endoscopic gastrostomy tube. Geriatr Gerontol Int. 2020; 20:961-966. doi: 10.1111/ggi.14009.
8. Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, Kojima T, Ishii M, Kidana K, Yakabe M, Ishii S, Urano T, Ogawa S, Akishita M. Cognitive function has a stronger correlation with perceived age than with chronological age. Geriatr Gerontol Int. 2020;20:779-784. doi: 10.1111/ggi.13972.
9. Wada-Isoe K, Kikuchi T, Umeda-Kameyama Y, Mori T, Akishita M, Nakamura Y. Validation of the Neuropsychiatric Inventory Based on Item Response Theory. J Alzheimers Dis Rep. 2020;4:151-159. doi: 10.3233/ADR-200172.
10. Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S. Association between comprehensive geriatric assessment and short-term outcomes among older adult patients with stroke: A nationwide retrospective cohort study using propensity score and instrumental variable methods. EClinicalMedicine. 2020;23:100411. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100411.
11. Ishizaki T, Mitsutake S, Hamada S, Teramoto C, Shimizu S, Akishita M, Ito H. Drug prescription patterns and factors associated with polypharmacy in >1 million older adults in Tokyo. Geriatr Gerontol Int. 2020;20:304-311. doi: 10.1111/ggi.13880.

12. Hamada S, Kojima T, Maruoka H, Ishii S, Hattori Y, Okochi J, Akishita M. Utilization of drugs for the management of cardiovascular diseases at intermediate care facilities for older adults in Japan. Arch Gerontol Geriatr. 2020;88:104016. doi: 10.1016/j.archger.2020.104016.
13. Nomura K, Eto M, Ogawa S, Kojima T, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Ouchi Y, Akishita M. The association between low muscle mass and cardiovascular risk actors in elderly women. PLoS One. 2020 Dec 3;15(12): e0243242. doi:10.1371/journal.pone.0243242. eCollection 2020
14. Kameyama M, Ishibashi K, Toyohara J, Wagatsuma K, Umeda-Kameyama Y, Shimoji K, Kamemaru K, Murayama S, Ogawa S, Tokumaru A, Ishii K. Voxel-Based morphometry focusing on medial temporal lobe structures has limited capability to detect amyloid ß. Aging. 2020 Oct 5;12(19): 19701-19710. doi: 10.18632/aging.104012. Online ahead of print.
15. Hattori Y, Abe T, Kojima T, Hamada S, Ogawa S, Ura N, Akishita M. Potential prescribing omissions (PPO) may have no influence on cause of death in care-dependent older adults with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube. Geriatr Gerontol Int. 2020;20(10):961-966
16. Nakatoh S, Fujimori K, Tamaki J, Okimoto N, Ogawa S, Iki M. Insufficient increase in bone mineral density testing rates and pharmacotherapy after hip fracture in Japan. J Bone Miner Metab. 2020;385:589-596
17. Ogawa N, Wakabayashi H, Mori T, Fujishima I, Oshima F, Itoda M, Kunieda K, Shigematsu T, Nishioka S, Tohara H, Ohno T, Nomoto A, Shimizu A, Yamada M, Ogawa S. Digastric muscle mass and intensity in older patients with sarcopenic dysphagia by ultrasonography. Geriatr Gerontol Int. 2021; 21(1):14-19
18. Nakatoh S, Fujimori K, Tamaki J, Okimoto N, Ogawa S, Iki M. Insufcient persistence of and adherence to osteoporosis pharmacotherapy in Japan. J Bone Miner Metab. 2021 Jan 5. doi: 10.1007/s00774-020-01188-w. Online ahead of print.
19. Kunieda K, Fujishima I, Wakabayashi H, Ohno T, Shigematsu T, Itoda M, Mori T, Machida N, Ogawa S. Relationship between tongue pressure and pharyngeal function using high resolution manometry in older dysphagia patients with sarcopenia. Dysphargia. 2021;36(1):33-40
20. Mori T, Wakabayashi H, Ogawa N, Fujishima I, Oshima F, Itoda M, Kunieda K, Shigematsu T, Nishioka S, Tohara H, Yamada M, Ogawa S. The Mass of Geniohyoid Muscle Is Associated with MaximumTongue Pressure and Tongue Area in Patients with Sarcopenic Dysphagia. J Nutr Health Aging. 2021;25(3):356-360
21. Tanaka T, Hirano H, Ohara Y, Nishimoto M, Iijima K. Oral Frailty Index-8 in the risk assessment of new onset oral frailty and functional disability among community-dwelling older adults. Arch Geront Geriatr. May-Jun 2021; 94: 104340. doi: 10.1016/j.archger.2021.104340. Epub 2021 Jan 19.
22. Nishimoto M, Tanaka T, Iijima K. Is oral frailty related to meal satisfaction? J Aging Science. 2021;9(1):245
23. Tanaka T, Kawahara T, Aono, H, Yamada, S, Ishizuka S, Takahashi K, Iijima K. A comparison of sarcopenia prevalence between former Tokyo 1964 Olympic athletes and general community-dwelling older adults. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021;12(2):339-349. doi: 10.1002/jcsm.12663.
24. Cherbuin N, Iijima K, Kalula S, Malothra R, Rasmussen LJ, Chan A, Lafortune L, Harper

S, Zheng X, Lindeman D. Societal need for interdisciplinary ageing research. An International Association of Research Universities “Ageing, Longevity, and Health” Stream (IARU-ALH) position statement. Biomed Hub. 2021;6(1):42–47. Published online 2021 Feb 25. doi: 10.1159/000513513.

25. Makizako H, Nishita Y, Jeong S, Otsuka R, Shimada H, Iijima K, Obuchi S, Kim H, Kitamura A, Ohara Y, Awata S, Yoshimura N, Yamada M, Toba K, Suzuki T. Trends in prevalence of frailty in Japan: A meta-analysis from the ILSA-J. J Frailty Aging. 2020 (in press). Published online December 22, 2020, http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2020.68.
26. Lim WS, Liang CK, Assantachai P, Auyeung TW, Kang L, Lee WJ, Lim JY, Sugimoto K, Akishita M, Chia SL, Chou MY, Ding YY, Iijima K, Jang HC, Kawashima S, Kim M, Kojima T, Kuzuya M, Lee J, Lee SY, Lee Y, Peng LN, Wang NY, Wang YW, Won CW, Woo J, Chen LK, Arai H. COVID-19 and Older People in Asia: AWGS Calls to Actions. Geriatr Gerontol Int. 2020 May 4; 547-558. doi: 10.1111/ggi.13939.
27. Suzuki M, Okochi J, Iijima K, Murata T, Kume H. Nationwide survey of continence status among elderly residents living in long-term care facilities in Japan: the prevalence and associated risk factors of incontinence and effect of comprehensive care on continence status. Geriatr Gerontol Int. 2020;20(4):285-290. doi: 10.1111/ggi.13872. Epub 2020 Jan 28.
28. Takahashi K, Murayama H, Tanaka T, Takase M, Suthutvoravut U, Iijima K. A qualitative study on the reasons for solitary eating habits of older adults living with family. PLoS One. 2020;15(6):e0234379. Published online 2020 Jun 8; doi: 10.1371/journal.pone.0234379.
29. Murakami M, Iijima K, Watanabe Y, Tanaka T, Iwasa Y, Edahiro A, Ohara Y, Motokawa K, Shirobe M, Hirano H. Development of a simple method to measure masseter muscle mass. Gerodontology. 2020;37(4):383-388. doi:10.1111/ger.12487.
30. Suzuki T, Nishita Y, Jeong S, Shimada H, Otsuka R, Kondo K, Kim H, Fujiwara Y, Awata S, Kitamura A, Obuchi S, Iijima K, Yoshimura N, Watanabe S, Yamada M, Toba K, and Makizako H. Are Japanese Older Adults Rejuvenating? Changes in Health-Related Measures Among Older Community Dwellers in the Last Decade. Rejuvenation Research 2021 Feb;24(1):37-48. doi: 10.1089/rej.2019.2291. Epub 2020 Jul 8.
31. Shimada K, Hamada S, Sawano M, Yamamoto H, Yoshie S, Iijima K, Miyata H. Implementation of guidelines-based medications after the discharge of older adults undergoing percutaneous coronary intervention in a city of Japan: A cohort study using claims data. Tohoku J Exp Med. 2020; 252(2):143-152. doi: 10.1620/tjem.252.143.
32. Tsuchiya-Ito R, Ishizaki T, Mitsutake S, Hamada S, Yoshie S, Iijima K, Tamiya N. Association of household income with home-based rehabilitation and home help service utilization among long-term home care service users. BMC Geriatrics. 2020; 20:314. Published online 2020 Aug 28. doi: 10.1186/s12877-020-01704-7
33. Fujisaki-Sueda-Sakai M, Takahashi K, Yoshizawa Y, Iijima K. Frailty checkup Supporters’ intentions to participate in human-resource development and training activities. J Frailty Aging. 2020;9(4):238-243. http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2020.6.
34. Yao N, Mutter JB, Berry JD, Yamanaka T, Mohess DT, Cornwell T. In Traditional Medicare, Modest Growth In The Home Care Workforce Largely Driven By Nurse

Practitioners. Health Affairs. 2021;40(3):478-486.

35. Tsuchiya-Ito R, Kusumoto N, Maruyama-Sakurai K, Tamai A, Yokoyama H, Watanabe A, Fujiwara T, Yamanaka T. Determinants of the Implementation of Home Evaluations among Patients with Fall-Related Fractures at a Convalescent Rehabilitation Ward in Tokyo: A Cross-Sectional Study. Journal of Aging and Environment 2020 doi:10.1080/26892618.2020.1859036.
36. Hirakawa Y, Hirahara S, Yamaguchi Y, Yamanaka T, Arai H, Miura H. Improving the quality of community primary palliative care in COPD: A qualitative study of health-care providers. Home Health Care Services. Quarterly 2020 doi: 10.1080/01621424.2020.1845272.
37. Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Wehling M, Akazawa H, Kojima T, Kumaki R, Akishita M, Takeya Y, Ohno Y, Yamanaka T, Kozaki K, Suzuki, Mizukami K, Mizokami F, Ikeda Y, Shimizu A. The JAPAN-FORTA (Fit fOR The Aged) list: Consensus validation of a clinical tool to improve drug therapy in older adults. Arch Gerontol Geriatr. 2020;91:104217.
38. Iritani O, Okuno T, Miwa T, Makizako H, Okutani F, Kashibayashi T, Suzuki K, Hara H, Mori E, Omoto S, Suzuki H, Shibata M, Adachi H, Kondo K, Umeda-Kameyama Y, Kodera K, Morimoto S. Olfactory-cognitive index distinguishes involvement of frontal lobe shrinkage, as in sarcopenia from shrinkage of medial temporal areas, and global brain, as in Kihon Checklist frailty/dependence, in older adults with progression of normal cognition to Alzheimer's disease. Geriatr Gerontol Int. 2021 Mar;21(3):291-298. doi: 10.1111/ggi.14128.
39. Kase Y, Okano H. Expression of ACE2 and a viral virulence-regulating factor CCN family member 1 in human iPSC-derived neural cells: implications for COVID-19-related CNS disorders. Inflamm Regen. 2020;40:32.
40. Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Kojima T, Wehling M; FORTA raters:. The JAPAN-FORTA (Fit fOR The Aged) list: Consensus validation of a clinical tool to improve drug therapy in older adults. Arch Gerontol Geriatr. 2020,91:104251
41. Hamada S, Kojima T, Maruoka H, Ishii S, Hattori Y, Okochi J, Akishita M. Utilization of drugs to manage cardiovascular diseases at intermediate care facilities for older adults in Japan. Arch Gerontol Geriatr. 2020;88:104016

呼吸器外科学

教授

中島　淳

講師

佐藤　雅昭

助教

北野　健太郎、此枝　千尋、長野　匡晃、柳谷　昌弘

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 年からコリロス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 6 名（中島・佐藤・北野・此枝・長野・柳谷）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ならびに肺移植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、2019 年の死因統計では、死亡総数 138

万人のうち悪性新生物による死亡は約 38 万人であるが、気管・気管支及び肺の悪性新生物によって 7.5 万人が死亡している。原発性肺癌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 I 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である。2015 年からは全肺癌手術の大半が完全鏡視下に行われている。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。2021 年 1 月からは Da Vinci を用いたロボット支援手術を用いてさらに精細な内視鏡手術を開始した。

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り、さらに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 1997 年脳死法が施行されてから 2019 年末までに 526 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。その後症例数を増やし、2020 年度末までに 78 例の肺移植治療（脳死肺移植 61 名、生体肺移植 17 名）を行った。

教育

6 名の教員および 3 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, M4）・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または、当科と関連の深い病院と共同で多施設研究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。臨床研究では、早期肺癌に対する部位同定法（VAL-MAP）に関する単施設及び多施設主導研究を行っている。また、肺癌における発癌機序や新たな病理学的所見に関する研究、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や移植肺保存に関する研究、長期使用可能な人工肺開発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. 気管移植、肺移植における慢性拒絶の研究
8. 同種肺の脱細胞と自己細胞を用いた肺再生
9. 肺移植待機のため長期使用を目指した人工肺開発

出版物等（2020）

英文論文

著書

1. Ando T, Matsumoto Y, Zokumasu K, Yotsumoto T, Maemura K, Amano Y, Watanabe K, Nakajima J, Nagase T, Takai D. Integrin α11 in non-small cell lung cancer is associated with tumor progression and postoperative recurrence. Cancer Sci 2020; 111(1): 200-208
2. Aoki S, Yamashita H, Takahashi W, Nawa K, Ota T, Imae T, Ozaki S, Nozawa Y, Nakajima J, Sato M, Anraku M, Nitadori J, Karasaki T, Abe O, Nakagawa K. Salvage stereotactic body radiotherapy for post-operative oligo-recurrence of non-small cell lung cancer: A single-institution analysis of 59 patients. Oncol Lett., 2020; 19(4): 2695-2704
3. Edwards JG, Chansky K, Van Schil P, Nicholson AG, Boubia S, Brambilla E, Donington J, Galateau-Sallé F, Hoffmann H, Infante M, Marino M, Marom EM, Nakajima J, Ostrowski M, Travis WD, Tsao MS, Yatabe Y, Giroux DJ, Shemanski L, Crowley J, Krasnik M, Asamura H, Rami-Porta R; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Board Members, and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Analysis of Resection Margin Status and Proposals for Residual Tumor Descriptors for Non-Small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol 2020; 15(3): 344-359
4. Hirata T, Koga K, Kitade M, Fukuda S, Neriishi K, Taniguchi F, Honda R, Takazawa N, Tanaka T, Kurihara M, Nakajima J, Horie S, Nakai H, Enomoto T, Mandai M, Narahara H, Kitawaki J,

Harada T, Katabuchi H, Yoshimura K, Osuga Y. A National Survey of Umbilical Endometriosis in Japan. J Minim Invasive Gynecol. 2020; 27(1): 80-87

5. Matsumura M, Yamashita S, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Nakajima J, Kokudo N, Hasegawa K. Oncological benefit of complete metastasectomy for simultaneous colorectal liver and lung metastases. Am J Surg 2020; 219(1): 80-87
6. Agzarian J, Litle V, Linkins LA, Brunelli A, Schneider L, Kestenholz P, Li H, Rocco G, Girard P, Nakajima J, Samama CM, Scarci M, Anraku M, Falcoz PE, Bertolaccini L, Lin J, Murthy S, Hofstetter W, Okumura M, Solli P, Minervini F, Kirk A, Douketis J, Shargall Y. International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Board Members, and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Analysis of Resection Margin Status and Proposals for Residual Tumor Descriptors for Non-Small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol 2020;15(3):344-359.
7. Makise N, Mori T, Kobayashi H, Nakagawa K, Ryo E, Nakajima J, Kohsaka S, Mano H, Aburatani H, Yoshida A, Ushiku T. Mesenchymal Tumors with RREB1-MRTFB Fusion Involving the Mediastinum: Extra-Glossal Ectomesenchymal Chondromyxoid Tumors? Histopathology 2020;76(7):1023-1031.
8. Aizawa H, Karasaki T, Nagayama K, Shinozaki-Ushiku A, Aburatani H, Mano H, Nakajima J. Clinical Application of Next-generation Sequencing for the Diagnosis of Lung Squamous Cell Carcinoma: Is It Primary or Secondary? Intern Med 2020; 59(10):1299-1302.
9. Yanagiya M, Hamaya H, Matsuzaki H, Ikemura M, Nakajima J. Atypical type A thymoma variant manifesting polymyalgia rheumatic. Ann Thorac Surg 2020;110(4): e253-e255.
10. Tian D, Shiiya H, Sato M, Nakajima J. Rat lung transplantation model: modifications of the cuff technique. Ann Transl Med 2020; 8(6):407
11. Jheon S, Ahmed AD, Fang VW, Jung W, Khan AZ, Lee JM, Nakajima J, Sihoe AD, Thongcharoen P, Tsuboi M, Turna A. General thoracic surgery services across Asia during the 2020 COVID-19 pandemic. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2020;28(5): 243-249.
12. Kawashima S, Yoshioka T, Hino H, Kitano K, Nagayama K, Sato M, Kojima R, Kamiya M, Urano Y, Nakajima J. γ-glutamyl hydroxymethyl rhodamine green fluorescence as a prognostic indicator for lung cancer. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2020;68(12):1418-1424.
13. Matsumoto K, Sato S, Okumura M, Niwa H, Hida Y, Kaga K, Date H, Nakajima J, Usuda J, Suzuki M, Souma T, Tsuchida M, Miyata Y, Takeshi N; Committee for Patient Safety Quality Management of Japanese Association for Chest Surgery. Left upper lobectomy is a risk factor for cerebral infarction after pulmonary resection: a multicentre, retrospective, case-control study in Japan. Surg Today 2020;50(11):1383-1392.
14. Shinozaki-Ushiku A, Kohsaka S, Kage H, Oda K, Miyagawa K, Nakajima J, Aburatani H, Mano H, Ushiku T. Genomic profiling of multiple primary cancers including synchronous lung adeno-carcinoma and bilateral malignant mesotheliomas: Identification of a novel

BAP1 germline variant. Pathol Int. 2020; 70(10):775-780.

15. Jheon S, Ahmed AD, Fang VW, Jung W, Khan AZ, Lee JM, Sihoe AD, Thongcharoen P, Tsuboi M, Turna A, Nakajima J. Thoracic cancer surgery during the COVID-19 pandemic: a consensus statement from the Thoracic Domain of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2020;28(6): 322-329.
16. Ikeda N, Endo S, Fukuchi E, Nakajima J, Yokoi K, Chida M, Date H, Iwasaki A, Yokomise H, Sato M, Okumura M, Yamamoto H, Miyata H, Kondo T. Current status of surgery for clinical stage IA lung cancer in Japan: analysis of the national clinical database. Surg Today 2020;50(12): 1644-1651.
17. Sun C, Anraku M, Kawahara T, Karasaki T, Kitano K, Nagayama K, Sato M, Nakajima J. Prognostic significance of low pectoralis muscle mass on preoperative chest computed tomography in localized non-small cell lung cancer after curative-intent surgery. Lung Cancer 2020;147:71-76.
18. Kakimi K, Matsushita H, Masuzawa K, Karasaki T, Kobayashi Y, Nagaoka K, Hosoi A, Ikemura S, Kitano K, Kawada I, Manabe T, Takehara T, Ebisudani T, Nagayama K, Nakamura Y, Suzuki R, Yasuda H, Sato M, Soejima K, Nakajima J. Adoptive transfer of zoledronate-expanded autologous Vγ9Vδ2 T-cells in patients with treatment-refractory non-small-cell lung cancer: a multicenter, open-label, single-arm, phase 2 study. J Immunother Cancer 2020;8(2): e001185.
19. Yotsumoto T, Maemura K, Watanabe K, Amano Y, Matsumoto Y, Zokumasu K, Ando T, Kawakami M, Kage H, Nakajima J, Yatomi Y, Nagase T, Takai D. NRXN1 as a novel potential target of antibody-drug conjugates for small cell lung cancer. Oncotarget 2020;11(39):3590-3600.
20. Miyake H, Murono K, Kawai K, Nozawa H, Maki H, Hasegawa K, Nakajima J, Ishihara S. Impact of Surgical Resection on Metachronous Metastases of Colorectal Cancer According to Tumor Doubling Time. In Vivo 2020;34(6):3367-3374.
21. Endoh M, Shiono S, Yamauchi Y, Mun M, Ikeda N, Hashimoto H, Horio H, Asamura H, Yoshino I, Matsuguma H, Nakajima J, Oyama T, Shintani Y, Nakayama M, Matsutani N, Kawamura M. Pulmonary metastasectomy for pulmonary metastasis of breast cancer has a limited prognostic impact: a multi-institutional retrospective analysis. J Thorac Dis 2020;12(11):6552-6562.
22. Yanagie H, Fujino T, Yanagawa M, Terao T, Imagawa T, Fujihara M, Morishita Y, Mizumachi R, Murata Y, Dewi N, Ono Y, Ikushima I, Seguchi K, Nagata M, Nonaka Y, Furuya Y, Hisa T, Nagasaki T, Arimori K, Nakashima T, Sugihara T, Kakimi K, Ono M, Nakajima J, Eriguchi M, Higashi S, Takahashi H. Tumor Growth Suppression With Novel Intra-arterial Chemotherapy Using Epirubicin-entrapped Water-in-oil-in-water Emulsion In Vivo. In Vivo 2021; 35(1):239-248.
23. Tian D, Shiiya H, Sato M, Nakajima J. Tumor Maximum Area May Determine the Survival Outcomes of Patients with Thymic Epithelial Tumors. Ann Surg Oncol 2021; 28(4): 2078-2085
24. Yanagiya M, Sato M, Ueda K, Nagayama K, Kawahara T, Kawashima S, Yotsumoto T, Yoshioka T, Fukumoto KJ, Nakajima J. Preoperative lung surface localization for pulmonary wedge resection: a single-center

experience. J Thorac Dis. 2020;12(5):2129-2136.
25. Yanagiya M, Kitano K, Yotsumoto T, Asahina H, Nagayama K, Nakajima J. Transplantation of Bioengineered Lungs Created From Recipient-Derived Cells Into a Large Animal Model. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2021;33(1):263-271
26. Tian D, Wang Y, Shiiya H, Sun CB, Uemura Y, Sato M, Nakajima J. Outcomes of marginal donors for lung transplantation after ex vivo lung perfusion: A systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2020;159(2):720-730.

著書

1. 中島　淳、近藤　晴彦　編：ビジュアルサージカル呼吸器外科手術　縦隔・胸膜・胸壁　学研メディカル秀潤社(東京都)　2020.10.5

心臓外科学

教　授
小野　稔
准教授
平田康隆
講　師
山内治雄、木下　修、木村光利
特任講師
嶋田正吾、安藤政彦
助　教
井戸田佳史、小前兵衛、柴田深雪、星野康弘、尭天孝之、八鍬一貴

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、平成 30 年 1 月から入院棟 B5 階に高度心不全治療センターが設置された。心臓外科

は、教授 1、准教授 1、講師 3、特任講師 2、助教 6〜7、特任臨床医 2〜3、大学院生 3〜5 から構成されている。多数の関連病院を有し、約 40 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、火に病棟回診を行っている。成人心臓大血管疾患は A 棟 5 階南病棟、小児心疾患は B 棟 2 階小児医療センター、重症心不全疾患は新設された B 棟 5 階の高度心不全治療センター、術後管理は A 棟 4 階の CCU・ICU（成人）および A 棟 2 階の PICU（小児）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。

2020 年度の主要心臓大血管手術数は、新型コロナウイルス感染症の影響で約 350 例と例年に比べて減少した。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は安定しており、名実ともに日本の心臓外科をリードしている。成人心疾患（虚血性心疾患、弁膜症、重症心不全、不整脈）、胸部大動脈疾患、先天性心疾患・小児心不全疾患の 3 チーム体制で診療を行い、心臓血管外科専門医は 11 名おり、それぞれの分野を得意とする専門医を複数有する。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、経カテーテル大動脈弁置換、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植込み型補助人工心臓治療・心臓移植では日本のみならず、世界に誇れる実績を残している。2015 年から経カテーテル大動脈弁置換を開始し、すでに高齢者ハイリスクの大動脈弁狭窄症に対し 149 例実施した。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 2018 年に健康保険の認定を受けた。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日本をリードしている。心臓移植実施施設として 2021 年 3 月までに小児 14 例を含む心臓移植 155 例（国内第 1 位）を成功裏に施行した。これと並行して、重症心不全の治療に欠かせない人工心臓治療を 2021 年 3 月までに 382 例（うち、植込み型 249 例：国内第 2 位）に行い、国内トップクラス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、人工心臓、心臓移植）である。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・大動脈重要疾患および心臓移植・人工心臓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。

新専門医制度が導入されたが、心臓血管外科専門研修を目指す場合は原則的にはまず卒後 3〜5 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 6 年目に外科専門医の資格を取得する。6 年目に心臓血管外科専門プログラムを専攻し、卒後 9〜10 年を目途に心臓血管外科専門医を取得できるようにトレーニング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、現在は心臓移植、補助人工心臓装着、同種心臓弁・血管移植術、大動脈弁温存基部置換術、経カテーテル弁置換術、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）iPS 細胞分化誘導心筋の成熟に関する研究、5）右心不全に対する薬物治療および機械的循環補助の研究、6）新しい縫合デバイスの開発、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. Shiraishi Y, Amiya E, Hatano M, Katsuki T, Bujo C, Tsuji M, Nitta D, Maki H, Ishida J, Kagami Y, Endo M, Kimura M, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I.: Impact of Tacrolimus Versus Cyclosporin A on Renal Function During the First Year After Heart Transplant. ESC Heart Fail. 2020 Aug; 7(4): 1842-1849. PMID: 32445260
2. Fukushima S, Asakura K, Hamasaki T, Onda K, Watanabe T, Shiose A, Ono M, Fukushima N, Yamamoto H, Fujita T.: "BAX602" in Preventing Surgical Adhesion After Extracorporeal Ventricular Assist Device Implantation for Refractory Congestive Heart Failure: Study Protocol for a Multicenter Randomized Clinical Trial. Cardiovasc Drugs Ther. 2020 Oct;34(5):651-657. PMID: 32444994
3. Yanagie H, Yanagawa M, Higuchi T, Mizumachi R, Fujihara M, Morishita Y, Sakurai Y, Mouri K, Dewi N, Nonaka Y, Shinohara A, Matsukawa T, Kubota A,

Yokoyama K, Suzuki M, Masunaga SI, Sakurai Y, Tanaka H, Ono K, Yamauchi H, Ono M, Nakajima J, Higashi S, Takahashi H.: Single-dose Toxicity Study by Intra-Arterial Injection of ^{10} BSH Entrapped Water-In-Oil-In-Water Emulsion for Boron Neutron Capture Therapy to Hepatocellular Carcinoma. Appl Radiat Isot. 2020 Sep;163: 109202. PMID: 32561043

4. Mori M, Ikeda N, Taketomi A, Asahi Y, Takesue Y, Orimo T, Ono M, Kuwayama T, Nakamura S, Yamada Y, Kuroda T, Yuzawa K, Hibi T, Nagano H, Unno M, Kitagawa Y.: COVID-19: clinical issues from the Japan Surgical Society. Surg Today. 2020 Aug; 50(8): 794-808. PMID: 32651686
5. Imamura T, Kinugawa K, Ono M, Fukushima N, Shiose A, Matsui Y, Yamazaki K, Saiki Y, Matsumiya G, Arai H, Sawa Y. Bridge-to-Bridge Left Ventricular Assist Device Implantation Strategy vs. Primary Left Ventricular Assist Device Implantation Strategy. Circ J. 2020 Nov 25; 84(12):2198-2204. PMID: 33148939.
6. Panthee N, Ono M, Yamamoto T, Ikemura M, Tanaka T, Itoda Y, Suzuki H. Evaluation of spinal cord protective threshold of serum memantine, an NMDA receptor antagonist, in a rabbit model of paraplegia. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2020 Nov;36(6): 598-607. PMID: 33100621
7. Narita K, Amiya E, Hatano M, Ishida J, Maki H, Minatsuki S, Tsuji M, Saito A, Bujo C, Ishii S, Kakuda N, Shimbo M, Hosoya Y, Endo M, Kagami Y, Imai H, Itoda Y, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Differences in the prognoses of patients referred to an advanced heart failure center from hospitals with different bed volumes. Sci Rep. 2020 Dec 3;10(1):21071. PMID: 33273668.
8. Kamon T, Kaneko H, Kiriyama H, Itoh H, Fujiu K, Kumazawa R, Morita K, Michihata N, Jo T, Miura M, Kodera S, Uehara M, Ando J, Inoue T, Kinoshita O, Yamauchi H, Mori Y, Nakao T, Daimon M, Takeda N, Morita H, Ono M, Yasunaga H, Komuro I. Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in Japan - Analysis of a Nationwide Inpatient Database. Circ Rep. 2020 Dec 1;2(12):753-758. PMID: 33693206
9. Araki E, Tanaka A, Inagaki N, Ito H, Ueki K, Murohara T, Imai K, Sata M, Sugiyama T, Ishii H, Yamane S, Kadowaki T, Komuro I, Node K; directors of the JCS, JDS. Diagnosis, prevention, and treatment of cardiovascular diseases in people with type 2 diabetes and prediabetes: a consensus statement jointly from the Japanese Circulation Society and the Japan Diabetes Society. Diabetol Int. 2020 Nov 30;12(1):1-51. PMID: 33479578
10. Yanagie H, Fujino T, Yanagawa M, Terao T, Imagawa T, Fujihara M, Morishita Y, Mizumachi R, Murata Y, Dewi N, Ono Y, Ikushima I, Seguchi K, Nagata M, Nonaka Y, Furuya Y, Hisa T, Nagasaki T, Arimori K, Nakashima T, Sugihara T, Kakimi K, Ono M, Nakajima J, Eriguchi M, Higashi S, Takahashi H. Tumor Growth Suppression With Novel Intra-arterial Chemotherapy Using Epirubicin-entrapped Water-in-oil-in-water Emulsion *In Vivo*. In Vivo. 2021 Jan-Feb; 35(1): 239-248. PMID: 33402470.
11. Bujo C, Amiya E, Hatano M, Tsuji M, Maki H, Ishida J, Ishii S, Narita K, Endo M, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Association between infectious event and de novo malignancy after heart transplantation. Heart Vessels. 2021 Apr;36 (4): 499-508. PMID: 33140148.

12. Kohno H, Matsumiya G, Sawa Y, Fukushima N, Saiki Y, Shiose A, Ono M. Can the intermittent low-speed function of left ventricular assist device prevent aortic insufficiency? J Artif Organs. 2021 Jun; 24(2): 191-198. PMID: 33420874.
13. Tsuji M, Amiya E, Bujo C, Hara T, Saito A, Minatsuki S, Maki H, Ishida J, Hosoya Y, Hatano M, Imai H, Nemoto M, Kagami Y, Endo M, Kimura M, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Carbon Monoxide Diffusing Capacity Predicts Cardiac Readmission in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation in Japan. ASAIO J. 2021 Jan 11. doi: 10.1097/MAT.0000000000001363. Epub ahead of print. PMID: 33470633.
14. Ono M: Remembering Professor Kazuhiko Atsumi. J Artif Organs. 2020 Jun ;23(2): 96-97. PMID 32300905
15. Ono M: Heart transplantation. In Update of Non-Pharmacological Therapy for Heart Failure. Ed. Kinugawa K and Imamura T. pp 97-108, Springer, Singapore, 2020 May
16. Araki E, Tanaka A, Inagaki N, Ito H, Ueki K, Murohara T, Imai K, Sata M, Sugiyama T, Ishii H, Yamane S, Kadowaki T, Komuro I, Node K; directors of the JCS, JDS. Diagnosis, prevention, and treatment of cardiovascular diseases in people with type 2 diabetes and prediabetes: a consensus statement jointly from the Japanese Circulation Society and the Japan Diabetes Society. Diabetol Int. 2020 Nov 30;12(1):1-51. PMID: 33479578
17. Okamura K, Nawata K, Shimada S, Ono M.: Complete resection of a giant calcifying fibrous tumor of myocardial origin. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2020 Apr; 68(4): 389-391. PMID: 30850932
18. Nakao M, Yoshitake M, Matsumura Y, Takagi T, Arimura S, Nagahori R, Bando K, Masuzawa A, Ono M, Kunihara T.: Aortic root destruction after aortic valvuloplasty for bicuspid aortic valve. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Feb; 69(2): 350-352. PMID: 32712754
19. Tsuji M, Amiya E, Bujo C, Maki H, Ishida J, Hatano M, Ono M, Komuro I. Takotsubo syndrome in the same heart before and after heart transplantation. ESC Heart Fail. 2020 Sep 10;7 (6): 4311–4. PMID: 32964639.
20. Yasunaga M, Yasuda Y, Honda A, Maki H, Toyama K, Masamoto Y, Bujo C, Amiya E, Hatano M, Ono M, Komuro I, Kurokawa M. Successful treatment of EBV-related lymphoproliferative disease after heart transplantation with autologous hematopoietic stem cell transplantation despite transient heart failure associated with engraftment syndrome. Ann Hematol. 2021 Apr; 100 (4): 1097-1100. PMID: 32766933.
21. Kakuda N, Amiya E, Hatano M, Maki H, Bujo C, Tsuji M, Narita K, Fujita K, Ishida J, Ono M, Komuro I. Case Report: A Case of Acute Cellular Rejection Due to Atopic Dermatitis Exacerbation 3 Years After Heart Transplantation. Front Immunol. 2021 Feb 22;12:630051. PMID: 33692803
22. Ando M, Yamauchi H, Hoshino Y, Ono M. Thoracoabdominal aorta replacement for a patient with Marfan syndrome with poor left ventricular function. JTCVS Tech. 2021 Jan 28;7:45-48. PMID: 34318202
23. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Okada M, Tangoku A, Doki Y, Endo S, Fukuda H, Hirata Y, Iwata H, Kobayashi J, Kumamaru H, Miyata H, Motomura N, Natsugoe S, Ozawa S, Saiki Y, Saito A, Saji H, Sato Y, Taketani T, Tanemoto K, Tatsuishi W, Toh Y, Tsukihara H, Watanabe M, Yamamoto H, Yokoi K,

Okita Y. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017: Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2020 Apr; 68(4): 414-449. PMID: 32140991.

24. Hirata Y, Shimizu H, Kumamaru H, Takamoto S, Motomura N, Miyata H, Okita Y. Congenital Heart Disease After the Fukushima Nuclear Accident: The Japan Cardiovascular Surgery Database Study. J Am Heart Assoc. 2020 Jul 7;9(13):e014787. PMID: 32613886.
25. Shiraga K, Hirata Y, Saito A, Ozcelik N, Asakai H, Inuzuka R, Soma K, Sato M, Hirata Y, Oka A. Successful angioplasties using high pressure large balloons in a patient with severe anastomotic pulmonary artery stenosis soon after single-lung transplantation. J Cardiol Cases. 2020 May 10;22(1):22-25. PMID: 32636964
26. Protopapas EM, Rito ML, Vida VL, Sarris GE, Tchervenkov CI, Maruszewski BJ, Tobota Z, Zheleva B, Zhang H, Jacobs JP, Dearani JA, Stephens EH, Tweddell JS, Sandoval NF, Bacha EA, Austin EH, Sakamoto K, Talwar S, Kurosawa H, Halees ZYA, Jatene MB, Iyer KS, Lee C, Sharma R, Hirata Y, Edwin F, Cervantes JL, O'Brien J, St Louis J, Kirklin JK; COVID-19 International Congenital Heart Surgery Taskforce. Early Impact of the COVID-19 Pandemic on Congenital Heart Surgery Programs Across the World: Assessment by a Global Multi-Societal Consortium. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2020 Nov; 11(6):689-696. PMID: 32844725
27. Saito A, Soma K, Masuzawa A, Hatsuse S, Nakayama Y, Amiya E, Yao A, Hirata Y, Komuro I. Symptomatic Right Ventricular Outflow Tract Obstruction Due to Sinus of Valsalva Aneurysm. Circ J. 2020 Nov 25;84(12):2324. PMID: 33041292.
28. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Okada M, Toh Y, Doki Y, Endo S, Fukuda H, Hirata Y, Iwata H, Kobayashi J, Kumamaru H, Miyata H, Motomura N, Natsugoe S, Ozawa S, Saiki Y, Saito A, Saji H, Sato Y, Taketani T, Tanemoto K, Tangoku A, Tatsuishi W, Tsukihara H, Watanabe M, Yamamoto H, Minatoya K, Yokoi K, Okita Y, Tsuchida M, Sawa Y. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2018 : Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Jan; 69(1):179-212. PMID: 33090365

消化管外科学

教授

瀬戸泰之

准教授

野村幸世、愛甲丞（医科学研究所）

講師

八木浩一

助教

分田貴子、奥村康弘、谷島翔、李基成、平野康介、岩田亮平、小川悠樹

ホームページ　http://gibes.m.u-tokyo.ac.jp/

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きたが、代謝栄養内分泌外科は 2017 年 4 月に大学院講座名を乳腺内分泌外科学に改称した。消化管外科学は現在、教授 1 名、准教授 1 名、講師 1 名、助教 8 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。また、社会医療法人蘇西厚生会、社会医療法人河北医療財団、ライザップ株式会社の賛意のもと、2017 年 4 月より社会連携講座として肥満メタボリックケアが設立され、特任准教授 1 名で構成された。

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。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。生涯に渡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。これにより学生は、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。学生実習における講義は外部の専門医師(非常勤講師)を招聘し、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、本院および学外施設にて外科専門研修を合計 3 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行う。外科専門医の取得と前後して、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、学部学生、初期研修医、外科専攻研修医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、ロボット支援下縦隔アプローチ（非開胸）食道癌根治切除術（NOVEL）という術式の開発を行い、実際に肺炎予防、入院期間短縮、QOL 改善と良好な成績を治めている。この術式を確立発展させるべく志を共にする外科医とともに 2016 年非胸腔アプローチ食道癌根治術研究会（現在は縦隔アプローチ食道癌根治術研究会に改称）を設立し、活動を行っている。学内においては、術後合併症発症率が高い食道癌手術において合併症ゼロ（特に肺炎）を目指し麻酔科、歯科口腔外科、感染症内科と協力し定期的なカンファランスを継続している。胃粘膜下腫瘍に対して開発した新たな術式である腹腔鏡・内視鏡共同下での非穿孔式胃壁内反切除術（NEWS）においては、症例を選択して胃癌への適応拡大も始まっている。

従来からの教室の重要な基礎的テーマは「外科と炎症」である。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ること、「急性炎症」は、周術期管理において重要な課題であり患者の予後にも影響を与えることを念頭におき、これまで研究を行ってきた。最近は神経（特に迷走神経）と「免疫・炎症」の関係について手術部と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。愛知県がんセンター研究所との共同研究にてヘリコバクター・ピロリ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、また胃癌におけるエピジェネティクスの研究も病理部、衛生学教室、東京大学先端科学時術研究センターなどとの共同研究で成果を上げている。さらに免疫細胞治療学講座と連携し食道癌術後補助 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+$\gamma\delta$ T細胞療法）をこれまで行ってきた。生体物理医学専攻／医用生体工学講座と連携し、蛍光プローブを用いて癌を光らせる手法は食道癌において成功し、臨床応用に向けた段階に入っている。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行っている。このように当教室では学内外の研究機関と連携し最先端の基礎的研究からトランスレーショナルリサーチまで積極的に行っている。

炎症、癌の研究のみならず、社会的な問題となっている肥満・骨格筋減少（サルコペニア）とい

った代謝栄養関連の疾患に対しての基礎研究、臨床研究を通して、その機序の解明や新たな治療法・デバイスの開発に関する研究を行うため、社会連携講座肥満メタボリックケアにおいて臨床および研究活動がなされた。

臨床活動

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。食道癌に対しては手術用ロボットda Vinciを用いた縦隔アプローチ（非開胸）食道癌根治手術を行い、胃癌に対しては腹腔鏡（補助）下手術を積極的に行い、2021 年 1 月からはロボット支援下胃切除術も導入し患者の QOL 向上を目指した治療を行なっている。病的肥満症に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を 2018 年 6 月に開始し、順調に症例集積が進んでいる。

一週間のスケジュールは、月曜日に教授回診、術後、術前の症例検討会が乳腺内分泌外科と合同で水・木・金の朝 8 時 30 分に、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、食道癌は新患症例全例、胃癌は困難例などが提示され、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 100 例、食道癌が約 60 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い、年間合計手術症例数は約 400 例となる。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. Sugawara K, Yoshimura S, Yagi K, Nishida M, Aikou S, Yamagata Y, et al. Long-term health-related quality of life following robot-assisted radical transmediastinal esophagectomy. Surg Endosc 2020 Apr; 34(4):1602-1611.
2. Sugawara K, Yamashita H, Okumura Y, Yagi K, Yoshimura S, Kawasaki K, et al. Relationships among body composition, muscle strength, and sarcopenia in esophageal squamous cell carcinoma patients. Support Care Cancer 2020 Jun; 28(6):2797-2803.
3. Sugawara K, Yagi K, Okumura Y, Nishida M, Aikou S, Yamashita H, et al. Long-term outcomes of multimodal therapy combining definitive chemoradiotherapy and salvage surgery for T4 esophageal squamous cell carcinoma. Int J Clin Oncol 2020 Apr;25(4): 552-560.
4. Sugawara K, Yamashita H, Seto Y. Optimal Definition of Nodal Skip Metastasis in Patients With Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Ann Thorac Surg 2020 Aug;110(2):754.
5. Sugawara K, Mori K, Okumura Y, Yagi K, Aikou S, Uemura Y, et al. Preoperative Low Vital Capacity Influences Survival After Esophagectomy for Patients with Esophageal Carcinoma. World J Surg 2020 Jul;44(7):2305-2313.
6. Sugawara K, Yamashita H, Yajima S, Uemura Y, Okumura Y, Nishida M, et al. Preoperative restrictive pulmonary dysfunction influences the survival after gastrectomy for elderly patients with gastric carcinoma. Surg Today 2020 Sep; 50(9):1065-1073.
7. Sugawara K, Aikou S, Yajima S, Uemura Y, Okumura Y, Nishida M, et al. Pre- and

post-operative low prognostic nutritional index influences survival in older patients with gastric carcinoma. J Geriatr Oncol 2020 Jul;11(6):989-996.
8. Sugawara K, Yagi K, Uemura Y, Okumura Y, Nishida M, Aikou S, et al. Associations of Systemic Inflammation and Sarcopenia With Survival of Esophageal Carcinoma Patients. Ann Thorac Surg 2020 Aug; 110(2):374-382.
9. Toriumi T, Yamashita H, Kawasaki K, Okumura Y, Wakamatsu K, Yagi K, et al. Preoperative Exercise Habits are Associated with Post-gastrectomy Complications. World J Surg 2020 Aug; 44(8):2736-2742.
10. Sugawara K, Iwai M, Yajima S, Tanaka M, Yanagihara K, Seto Y, et al. Efficacy of a Third-Generation Oncolytic Herpes Virus G47Δ in Advanced Stage Models of Human Gastric Cancer. Mol Ther Oncolytics 2020 Apr 8;17:205-215.
11. Sugawara K, Yamashita H, Urabe M, Okumura Y, Yagi K, Aikou S, et al. Poor nutritional status and sarcopenia influences survival outcomes in gastric carcinoma patients undergoing radical surgery. Eur J Surg Oncol 2020 Oct;46(10 Pt A):1963-1970.
12. Seto Y. Essential Updates 2018/2019: Essential Updates for esophageal cancer surgery. Ann Gastroenterol Surg 2020 Feb 18;4(3):190-194.
13. Sugawara K, Yamashita H, Okumura Y, Yagi K, Aikou S, Seto Y. Age-dependent survival impact of body mass index in patients with oesophageal squamous cell carcinoma. Eur J Surg Oncol 2020 Oct; 46(10 Pt A):1948-1955.
14. Yoshimura S, Takahashi M, Aikou S, Okumura Y, Jinbo K, Onoyama H, et al. One-by-One Comparison of Lymph Nodes Between 18F-FDG Uptake and Pathological Diagnosis in Esophageal Cancer. Clin Nucl Med 2020 Oct;45(10): 741-746.
15. Atsumi S, Katoh H, Komura D, Hashimoto I, Furuya G, Koda H, et al. Focal adhesion ribonucleoprotein complex proteins are major humoral cancer antigens and targets in autoimmune diseases. Commun Biol 2020 Oct 16;3(1):588-5.

肝胆膵外科、人工臓器・移植外科学

教授、診療科長
長谷川 潔
准教授
有田 淳一
講師
赤松 延久、金子 順一、石沢 武彰

ホームページ http://www.u-tokyo-hbp-transplant-surgery.jp/

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 年を超える歴史があり、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 4-5 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(肝不全)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、胆嚢摘出術などが挙げられる。また、腹腔鏡下肝切除、膵切除の症例数は増加しており、ロボット支援下手術も導入された。同時に、悪性腫瘍に対して周術期補助化学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。肝不全に対する生体および脳死肝移植の国内有数の施設でもあり、徹底した術前・術後管理により手術死亡率を低く抑え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 の臨床総合講義を担当している。M3 学生へのベッドサイド教育は Clinical Clerkship として実践的な形態で行っており、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。また臨床統合講義では、肝移植の実際、膵癌の周術期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。特に小型肝癌に対して切除がラジオ波に優れていることを検証する多施設ランダム化比較試験や手術デバイスの有用性を検証するランダム化比較試験などの前向き検証試験に力を注いできた。また、ICG(インドシアニングリーン)蛍光法を用いた胆道、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、人工血管や人工知能(AI)の導入等独創性の高い研究で世界をリードしている。

出版物等（2020）

1. Matsumura M, Yamashita S, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Nakajima J, Kokudo N, Hasegawa K. Oncological benefit of complete metastasectomy for simultaneous colorectal liver and lung metastases. American journal of surgery 2020;219(1): 80-87.
2. Oyama H, Tada M, Takagi K, Tateishi K, Hamada T, Nakai Y, Hakuta R, Ijichi H, Ishigaki K, Kanai S, Kogure H, Mizuno S, Saito K, Saito T, Sato T, Suzuki T, Takahara N, Morishita Y, Arita J, Hasegawa K, Tanaka M, Fukayama M, Koike K. Long-term Risk of Malignancy in Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms. Gastroenterology 2020;158(1): 226-237.e225.
3. Miyata A, Arita J, Shirata C, Abe S, Akamatsu N, Kaneko J, Kokudo N, Hasegawa K. Quantitative Assessment of the Accuracy of Real-Time Virtual Sonography for Liver Surgery. Surgical innovation 2020;27(1): 60-67.
4. Kawaguchi Y, Hasegawa K, Tzeng CD, Mizuno T, Arita J, Sakamoto Y, Chun YS, Aloia TA, Kokudo N, Vauthey JN. Performance of a modified three-level classification in stratifying open liver resection procedures in terms of complexity and postoperative morbidity. The British journal of surgery 2020;107(3): 258-267.
5. Kiritani S, Arita J, Matsumura M, Nishioka Y, Kudo H, Ichida A, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K. Repeat hepatectomy for patients with recurrent neuroendocrine liver metastasis: Comparison with first hepatectomy. Surgery 2020;167(2): 404-409.
6. Nakazawa A, Akamatsu N, Miyata Y, Komagome M, Maki A, Arita J, Ishizawa T, Kaneko J, Beck Y, Hasegawa K. Usefulness of preoperative drip infusion cholangiography with computed tomography for predicting surgical difficulty during laparoscopic cholecystectomy. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences 2020; 27(6): 315-323.
7. Ito D, Ishizawa T, Hasegawa K. Laparoscopic positive staining of hepatic segments using indocyanine green-

fluorescence imaging. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences 2020;27(7): 441-443.

8. Matsubara S, Isayama H, Nakai Y, Kawakubo K, Yamamoto N, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Ishizawa T, Arita J, Hasegawa K, Koike K. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage with a combined internal and external drainage tubes for acute cholecystitis. Journal of gastroenterology and hepatology 2020;35(10): 1821-1827.
9. Ichida A, Kono Y, Sato M, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Sakamoto Y, Kokudo N, Hasegawa K. Timing for removing prophylactic drains after liver resection: an evaluation of drain removal on the third and first postoperative days. Annals of translational medicine 2020;8(7): 454.
10. Allard MA, Akamatsu N, Kokudo T, Kobayashi K, Kaneko J, Ishizawa T, Arita J, Hasegawa K. Clinical Significance of Spontaneous Portosystemic Shunts in Living Donor Liver Transplantation. Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society 2021;27(1): 77-87.
11. Nagata R, Akamatsu N, Nakazawa A, Kaneko J, Ishizawa T, Arita J, Hasegawa K. Sex differences in postsurgical skeletal muscle depletion after donation of living-donor liver transplantation, although minimal, should not be ignored. BMC surgery 2020;20(1): 119.
12. Kobayashi Y, Shindoh J, Nishioka Y, Inagaki Y, Mitsui J, Arita J, Hasegawa K. Germline MICA Polymorphism Is Associated with the Long-Term Outcomes in Patients Undergoing Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract 2020;24(9): 2137-2139.
13. Shirata C, Nishioka Y, Sato J, Watadani T, Arita J, Akamatsu N, Kaneko J, Sakamoto Y, Abe O, Hasegawa K. Therapeutic effect of portal vein stenting for portal vein stenosis after upper-abdominal surgery. HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association 2021;23(2): 238-244.
14. Kobayashi K, Kawaguchi Y, Kobayashi Y, Matsumura M, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Sakamoto Y, Kokudo N, Hasegawa K. Identification of liver lesions using fluorescence imaging: comparison of methods for administering indocyanine green. HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association 2021;23(2): 262-269.
15. Goto R, Kosai-Fujimoto Y, Yagi S, Kobayashi T, Akamatsu N, Shimamura T, Imura S, Ogiso S, Mizuno S, Takatsuki M, Fukuhara T, Kanto T, Eguchi S, Yanaga K, Ogura Y, Fukumoto T, Shimada M, Hasegawa K, Ohdan H, Uemoto S, Soejima Y, Ikegami T, Yoshizumi T, Taketomi A, Maehara Y. De novo hepatocellular carcinoma in living donor liver grafts: A Japanese multicenter experience. Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology 2020;50(12): 1365-1374.
16. Kono Y, Ishizawa T, Kokudo N, Kuriki Y, Iwatate RJ, Kamiya M, Urano Y, Kumagai A, Kurokawa H, Miyawaki A, Hasegawa K. On-Site Monitoring of Postoperative Bile Leakage Using Bilirubin-Inducible Fluorescent Protein. World J Surg 2020; 44(12): 4245-4253.
17. Kono Y, Ishizawa T, Kokudo N, Kuriki Y, Iwatate RJ, Kamiya M, Urano Y, Kumagai A, Kurokawa H, Miyawaki A, Hasegawa K,

Ito D, Ishizawa T, Hasegawa K. On-Site Monitoring of Postoperative Bile Leakage Using Bilirubin-Inducible Fluorescent Protein Laparoscopic positive staining of hepatic segments using indocyanine green-fluorescence imaging. World J Surg 2020;44(12): 4245-4253.

18. Yamashita S, Roh S, Hattori Y, Maki H, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K, Okazaki M. Microvascular Hepatic Artery Anastomosis in Living Donor Liver Transplantation for Erythropoietic Protoporphyria. Plastic and reconstructive surgery Global open 2020;8(8): e3066.
19. Yamamoto M, Doi K, Hayase N, Asada T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K, Morimura N. Pulse oximetry-based capillary refilling evaluation predicts post-operative outcomes in liver transplantation: a prospective observational cohort study. BMC Anesthesiol 2020;20(1): 251.
20. Yamamoto M, Doi K, Hayase N, Asada T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K, Morimura N, Yamashita S, Roh S, Hattori Y, Maki H, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K, Okazaki M, Goto R, Kosai-Fujimoto Y, Yagi S, Kobayashi T, Akamatsu N, Shimamura T, Imura S, Ogiso S, Mizuno S, Takatsuki M, Fukuhara T, Kanto T, Eguchi S, Yanaga K, Ogura Y, Fukumoto T, Shimada M, Hasegawa K, Ohdan H, Uemoto S, Soejima Y, Ikegami T, Yoshizumi T, Taketomi A, Maehara Y. Pulse oximetry-based capillary refilling evaluation predicts postoperative outcomes in liver trans-plantation: a prospective observational cohort study
    Microvascular Hepatic Artery Anastomosis in Living Donor Liver Transplantation for Erythropoietic Protoporphyria
    De novo hepatocellular carcinoma in living donor liver grafts: A Japanese multicenter experience. BMC Anesthesiol 2020;20(1): 251.
21. Nakai Y, Gonoi W, Kurokawa R, Nishioka Y, Abe H, Arita J, Ushiku T, Hasegawa K, Abe O. MRI Findings of Liver Parenchyma Peripheral to Colorectal Liver Metastasis: A Potential Predictor of Long-term Prognosis. Radiology 2020;297(3): 584-594.
22. Matsumura M, Kawaguchi Y, Kobayashi Y, Kobayashi K, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Kokudo N, Hasegawa K. Indocyanine green administration a day before surgery may increase bile duct detectability on fluorescence cholangio-graphy during laparoscopic cholecystectomy. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences 2021;28(2): 202-210.
23. Fujiwara H, Takahara N, Tateishi K, Tanaka M, Kanai S, Kato H, Nakatsuka T, Yamamoto K, Kogure H, Arita J, Nakai Y, Kasuga M, Ushiku T, Hasegawa K, Koike K. 5-Aminolevulinic acid-mediated photo-dynamic activity in patient-derived cholangiocarcinoma organoids. Surgical oncology 2020;35: 484-490.
24. Bae SK, Akamatsu N, Ichida A, Maki H, Nishioka Y, Kawahara T, Hoshikawa M, Nagata R, Mihara Y, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Arita J, Kaneko J, Tamura S, Hasegawa K. Risk factors for hepatitis B virus recurrence after living donor liver transplantation: A 22-year experience at a single center. Bioscience trends 2021;14(6): 443-449.
25. Kiritani S, Kaneko J, Ito D, Morito M, Ishizawa T, Akamatsu N, Tanaka M, Iida T, Tanaka T, Tanaka R, Asakura T, Arita J, Hasegawa K. Silk fibroin vascular graft: a promising tissue-engineered scaffold material for abdominal venous system replacement. Scientific reports 2020;10(1): 21041.

26. Miyata A, Arita J, Kawaguchi Y, Hasegawa K, Kokudo N. Simulation and navigation liver surgery: an update after 2,000 virtual hepatectomies. Global health & medicine 2020;2(5): 298-305.

泌尿器外科学

教授

久米春喜

講師

山田大介、川合剛人、佐藤悠佑、山田雄太、秋山佳之

助教

宮川仁平、吉田香苗、佐々木賢一、大科貴宏、葉梨輝、橋本賢一

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。

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。2020 年の手術件数は 1,621 例であった。2020 年における主な手術症例数は、副腎摘除術 19 件、腎摘出術 25 件、腎部分切除術 59 件、腎尿管摘出術 28 件、膀胱全摘術 21 件、前立腺全摘術 120 件、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-Bt）251 件、経尿道的前立腺切除術（TUR-P）11 件、ロボット支援下手術 193 件（前立腺全摘術 120 件、腎部分切除術 57 件、膀胱全摘術 14 件、腎盂形成術 2 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。

2020 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 21,567 人であった。

教育

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. Tanaka M, Irie S, Nakagawa K, Nishimatsu H, Inokuchi J, Eto M. Nonischemic or Ischemic Laparoscopic Partial Nephrectomy Using a Newly Developed Hybrid Energy Device in a Porcine Model. J Endourol, 34(1), 82-87,2020.1.
2. Zaitsu M, Lee HE, Lee S, Takeuchi T, Kobayashi Y, Kawachi I. Occupational disparities in bladder cancer survival: A population-based cancer registry study in Japan. Cancer Med, 9(3) 894-901,2020.2.
3. Zaitsu M, Takeuchi T, Kobayashi Y, Kawachi I. Light to moderate amount of lifetime alcohol consumption and risk of cancer in Japan. Cancer, 126(5), 1031-1040, 2020.3.
4. Kim Y, Zaitsu M, Tsuno K, Li X, Lee S, Jang SN, Kawachi I. Occupational Differences in C-Reactive Protein Among Working-age Adults in South Korea. J Occup Environ Med, 62(3), 194-201,2020.3.
5. Yamada Y, Kimura N, Takayama KI, Sato Y, Suzuki T, Azuma K, Fujimura T, Ikeda K, Kume H, Inoue S. TRIM44 promotes cell proliferation and migration by inhibiting FRK in renal cell carcinoma. Cancer Sci, 111(3), 881-890,2020.3.
6. Yoshida A, Arai J, Fukuhara H, et al. Expanding the clinicopathologic and molecular apectrum of BCOR-associated sarcomas in adults. Histopathology, 76(4), 509-520,2020.3.
7. Fukumoto S, Soen S, Taguchi T, Ishikawa T, Matsushima H, Terauchi M, Horie S, Yoneda T, Sugimoto T, Matsumoto T, Subcommittee for CTIBL in the JSBMR. Management manual for cancer treatment-induced bone loss (CTIBL): position statement of the JSBMR. J Bone Miner Metab, 38(2), 141-144,2020.3.
8. Akiyama Y. Update on the pathophysiology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Current Bladder Dysfunction Reports, 15, 1-8,2020.3.
9. Masuda K, Aizawa N, Watanabe D, Okegawa T. Pathophysiological changes of the lower urinary tract behind voiding dysfunction in streptozotocin-induced long-

term diabetic rats. Scientific Reports, 10, 4182,2020.3.
10. Enomoto Y, Namba Y, Hoshika Y, Komemushi Y, Mitani K, Kume H, Kobayashi E, Miyama Y, Homma Y, Ushiku T, Seyama K. A case of Birt-Hogg-Dubé syndrome implying reduced or no wild-type folliculin without mutated protein is pathogenic. Eur J Med Genet, 63(4), 103820,2020.4.
11. Suzuki M, Okochi J, Iijima K, Murata T, Kume H. Nationwide survey of continence status among older adult residents living in long-term care facilities in Japan: The prevalence and associated risk factors of incontinence and effect of comprehensive care on continence status. Geriatr Gerontol Int, 20(4), 285-290,2020.4.
12. Kobayashi Y, Yamada D, Kawai T, Sato Y, Teshima T, Yamada Y, Nakamura M, Suzuki M, Matsumoto A, Nakagawa T, Hosoi A, Nagaoka K, Karasaki T, Matsushita H , Kume H, Kakimi K. Different immunological effects of the molecular targeted agents sunitinib, everolimus and temsirolimus in patients with renal cell carcinoma. Int J Oncol, 56(4), 999-1013, 2020.4.
13. Kakutani S, Asamoto M, Araki F, Chen YN, Shinokawa M, Okagami Y, Ohata T, Taguchi S, Yamada Y, Takeshima Y, Kume H, Yamada Y, Aihara M, Ito N, Fukuhara H. Prospective evaluation of visual function in patients with ocular diseases after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. Int J Urol, 27(4), 307-312,2020.4.
14. Yamazaki M, Takayama T, Fujisaki A, Kamimura T, Mashiko T, Fujimura T. Robot-assisted partial nephrectomy of initial cases using a 3D square-block type kidney model. Transl Androl Urol, 9(2), 494-500,2020.4.
15. Taguchi S, Uemura Y, Fujimura T, Morikawa T, Naito A, Kawai T, Suzuki M, Kume H, Fukuhara H. Quantification of the individual risk of each Gleason pattern, including tertiary Gleason pattern 5, after radical prostatectomy: development of the modified Gleason grade grouping (mGGG) model. BMC Cancer, 20(1), 371,2020.5.
16. Kobayashi K, Yamamoto S, Takahashi S, Ishikawa K, Yasuda M, Wada K, Hamasuna R, Hayami H, Minamitani S, Matsumoto T, Kiyota H, Tateda K, Sato J, Hanaki H, Masumori N, Hiyama Y, Yamada H, Egawa S, Kimura T, Nishiyama H, Miyazaki J, Matsumoto K, Homma Y, Kamei J, Fujimoto K, Torimoto K, Tanaka K, Togo Y, Uehara S, Matsubara A, Shoji K, Goto H, Komeda H, Ito T, Mori K, Mita K, Kato M, Fujimoto Y, Masue T, Inatomi H, Takahashi Y, Ishihara S, Nishimura K, Mitsumori K, Ito N, Kanamaru S, Yamada D, Hiroshi M, Yamashita M, Tsugawa M, Takenaka T, Takahashi K, Oka Y, Yasufuku T, Watanabe S, Chihara Y, Okumura K, Kawanishi H, Matsukawa M, Shigeta M, Koda S. The third national Japanese antimicrobial susceptibility pattern surveillance program: Bacterial isolates from complicated urinary tract infection patients. J Infect Chemother, 26(5), 418-428,2020.5.
17. Matsuzawa Y, Kitamura T, Suzuki M, Koyama Y, Shigehara K. Prevalence, Genotype distribution and Predictors against HPV infections targeted by 2-, 4-, 9-valent HPV vaccines among Japanese male. Vaccines (Basel), 8(2),221,2020.5.
18. Ikeda A, Kojima T, Kawai K, Hinotsu S, Keino N, Shiga K, Miyake H, Miyata Y, Enomoto Y, Shimizu F, Anai S, Matsuyama H, Suzuki C, Kanimoto Y, Shigeta K, Naito S, Akaza H, Nishiyama H. Risk for intravesical recurrence of bladder cancer

stratified by the results on two consecutive UroVysion fluorescence in situ hybridization tests: a prospective follow-up study in Japan. Int J Clin Oncol, 25(6), 1163-1169,2020.6.

19. Akiyama Y, Luo Yi, Hanno PM, Maeda D, Homma Y. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: The Evolving Landscape, Animal Models, and Future Perspectives. Int J Urol, 27(6), 491-503,2020.6.
20. Yamada Y, Teshima T, Fujimura T, Sato Y, Nakamura M, Niimi A, Kimura N, Kakutani S, Kawai T, Yamada D, Suzuki M, Kume H. Comparison of Perioperative Outcomes in Elderly (Age ≧ 75 Years) vs. Younger Men Undergoing Robot-Assisted Radical Prostatectomy. PLoS One, 15(6), e0234113,2020.7.
21. Akiyama Y, Maeda D, Katoh H, Kume H. Comparative transcriptome analysis of interstitial cystitis/bladder pain syndrome with Hunner lesions and Bacillus Calmette-Guerin related cystitis by next-generation RNA-sequencing: Discovery of disease-specific genes and associated biological pathways. European Urology Open Science, 19, e485-e486,2020.7.
22. Takayama KI, Fujimura T, Suzuki Y, Inoue S. Identification of long non-coding RNAs in advanced prostate cancer associated with androgen receptor splicing factors. Communications Biology,3, Article no. 393,2020.7.
23. Homma Y, Akiyama Y, Tomoe H, Furuta A, Ueda T, Maeda D, Lin AT, Kuo HC, Lee MH, Oh SJ, Kim JC, Lee KS. Clinical guidelines for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Int J Urol, 27(7), 578-589,2020.7.
24. Fujisaki A, Kinjo M, Shimoinaba M, Honda S, Yoshimura Y. An evaluation of the impact of post-hysterectomy vesicovaginal fistula repair on the mental health of patients in a developed country. Int Urogynecol J, 31(7), 1371-1375,2020.7.
25. Kameda T, Takayama T, Sugihara T, Takeshima S, Yamazaki M, Komatsubara M, Kamei J, Fujisaki A, Ando S, Kurokawa S, Fujimura T. The efficacy of axitinib as a first‐line treatment for metastatic renal cell carcinoma. Asia-Pac J Clin Oncol, 16(4), 241-246,2020.8.
26. Omura S, Taguchi S, Miyagawa S, Matsumoto R, Samejima M, Ninomiya N, Masuda K, Nakamura Y, Yamaguchi T, Kinjo M, Tambo M, Okegawa T, Higashihara E, Fukuhara H. Prognostic significance of the albumin-to-globulin ratio for upper tract urothelial carcinoma. BMC Urology, in press,2020.8.
27. Yamamoto S, Kageyama Y, Fujii Y, Aizawa T, Urakami S, Fukui I. Randomized Study of Postoperative Single Intravesical Instillation With Pirarubicin and Mitomycin C for Low-risk Bladder Cancer. Anticancer Res, 40(9), 5295-5299,2020.9.
28. Akiyama Y and Homma Y. Immunomodulating therapies for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Current Bladder Dysfunction Reports, 15, 186-191,2020.9.
29. Naito A, Taguchi S, Suzuki M, Kawai T, Uchida K, Fujimura T, Fukuhara H, Kume H. Transient acute kidney injury observed immediately after robot-assisted radical prostatectomy but not after open radical prostatectomy. Mol Clin Oncol, 13(3), 18,2020.9.
30. Taguchi S, Shiraishi K, Fukuhara H. Updated evidence on oncological outcomes of surgery versus external beam radiotherapy for localized prostate cancer. Japanese Journal of Clinical Oncology, 50(9), 963–969,2020.9.

31. Takeuchi T, Maki K, Okuno Y, Hattori-Kato M, Mikami K. Selection of AVP-shortage patients as candidates for low-dose oral desmopressin administration. medRxiv, in press,2020.9.
32. Kamei J, Aizawa N, Nakagawa T, Kaneko S, Fujimura T, Homma Y, Kume H, Igawa Y. Lacking transient receptor potential melastatin 2 attenuates lipopolysaccharide-induced bladder inflammation and its associated hypersensitivity in mice. Int J Urol, in press, Online ahead of print, 2020.10.
33. Shimizu T, Sugihara T, Kamei J, Takeshima S, Kinoshita Y, Kubo T, Shinzato T, Fujimura T, Yagisawa T. Predictive factors and management of urinary tract infections after kidney transplantation: a retrospective cohort study. Clinical and Experimental Nephrology, in press, Online ahead of print,2020.10.
34. Taguchi S, Tambo M, Watanabe M, Machida H, Kariyasu T, Fukushima K, Shimizu Y, Okegawa T, Yokoyama K, Fukuhara H. Prospective validation of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) using a next-generation magnetic resonance imaging scanner: Is denoising deep learning reconstruction useful? J Urol, Online ahead of print,2020.10.
35. Takeshima Y, Suzuki M, Ikegaya H, Idota N, Sato Y, Kawai T, Kume H. A cross-sectional cadaveric study of the correlation between genital organ measurements, serum testosterone, and serum prostate-specific antigen levels in Japanese male subjects. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol, in press,2020.11.
36. Imuta H, Fujita D, Oba S, Kiyosue A, Nishimatsu H, Yudo K, Suzuki E. Histone methylation and demethylation are implicated in the transient and sustained activation of the interleukin-1β gene in murine macrophages. Heart Vessels, 35(12), 1746-1754,2020.11.
37. Kinoshita Y, Yagisawa T, Sugihara T, Hara K, Takeshima S, Kubo T, Shinzato T, Shimizu T, Suzuki M, Maeshima A, Kamei J, Fujisaki A, Ando S Suzuki M, Kume H, Fujimura T. Clinical outcomes in donors and recipients of kidney transplantations involving medically complex living donors – a retrospective study. Transpl Int, 33(11), 1417-1423,2020.11.
38. Kurokawa S, Kamei J, Sakata K, Sugihara T, Fujisaki A, Ando S, Takayama T, Morita T, Fujimura T. Questionnaire survey assessing seasonal changes in lower urinary tract symptoms in men with benign prostate hyperplasia. Turk J Urol, 46(6), 468-473, 2020.11.
39. Takeshima Y, Tanaka Y, Takemura K, Nakazono S, Yamashita E, Kume H. Evaluating the efficacy of a low-cost cognitive MRI-targeted prostate biopsy protocol: is there still a role for lower volume centers in the Prostate Imaging Reporting and Data System(PI-RADS)version 2 era? Int Urol Nephrol, 52(11), 2043-2050,2020.11.
40. Uemura H, Matsushima H, Kobayashi K, Mizusawa H, Nishimatsu H, Fizazi K, Smith M, Shore N, Tammela T, Tabata K, Matsubara N, Iinuma M, Uemura H, Oya M, Momma T, Kawakita M, Fukasawa S, Kobayashi T, Kuss I, Le Berre MA, Snapir A, Sarapohja T, Suzuki K. Efficacy and safety of darolutamide in Japanese patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer: a sub-group analysis of the phase III ARAMIS trial. Int J Clin Oncol, 25(11), 0n line first,2020.11.
41. Takemura K, Kawai T, Sato Y, Miyakawa J, Taguchi S, Akiyama Y, Yamada Y, Nakamura M, Yamada D, Suzuki M,

Nakagawa T, Kume H. Impact of initial computed tomography findings on management of atypical urinary cytology of the upper urinary tract. Urol Int, 105(7-8), 619-623,2020.11.

42. Azuma T, Sato Y, Ohno T, Azuma M, Kume H. Serum soluble B7-H3 is a prognostic marker for patients with non-muscle-invasive bladder cancer. PLoS One, 15(12), e0243379,2020.12.
43. Akiyama Y, Yao JR, Kreder KJ, O'Donnell MA, Lutgendorf SK, Lyu D, Maeda D, Kume H, Homma Y, and Luo Y. Autoimmunity to urothelial antigen causes bladder inflammation, pelvic pain and voiding dysfunction: a novel animal model for Hunner type interstitial cystitis. American Journal of Physiology-Renal Physiology. American Journal of Physiology-Renal Physiology, in press, 320(2), F174-F182, 2020.12.
44. Fujisaki A, Takayama T, Yamazaki M, Kamimura T, Katano S, Komatsubara M, Kamei J, Sugihara T, Ando S, Fujimura T. Utilization of a three-dimensional printed kidney model for favorable TRIFECTA achievement in early experience of robot-assisted partial nephrectomy. Transl Androl Urol, in press, Online ahead of print,2020. 12.
45. Taguchi S, Nakagawa T, Uemura Y, Akamatsu N, Gonoi W, Naito A, Kawai T, Kume H, Fukuhara H. Comparison of Major Definitions of Sarcopenia Based on the Skeletal Muscle Index in Patients with Urothelial Carcinoma. Future Oncol, Online ahead of print,2020.12.
46. Tsuru I, Niimi F, Honda S, Azuma T. Safety of same-day administration of a gemcitabine plus cisplatin chemotherapy regimen in urothelial carcinoma. Molecular and Clinical Oncology, 14(3),57,2020.12
47. Ando S, Tsunoda H, Suzuki T, Matsubara S, Fujimura T. Current status of sperm cr yopreser vation for fer tility preser vation prior to cancer treatment at Jichi Medical University Hospital. 自治医科大学紀要 (Jichi Medical University Journal), 43, in press,2020.
48. Yoshimura N, Homma Y, Tomoe H, Otsuka A, Kitta T, Masumori N, Akiyama Y, Niimi A, Mitsui T, Nanri M, Namima T, Takei M, Yamaguchi A, Sekiguchi Y, Kajiwara M, Kobayashi S, Ameda K, Ohashi Y, Sakamoto S, Muraki O, Shishido T, Kageyama S, Kokura K, Okazoe H, Yamanishi T, Watanabe T, Uno T, Oohinata A, Ueda T. Dimethyl sulfoxide, an old drug but still new: Amulticenter, randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical study on the efficacy and safety of intravesical instillation of KRP-116D (50% dimethyl sulfoxide solution) for interstitial cystitis/bladder pain syndrome in Japanese patients. Int J Urol, 28(5), 545-553,2020.12.
49. Kitamura T, Suzuki M, Koyama Y, Kawata Y, Sumita M, Shigehara K. Reactivation of HPV in the glans of penis persists for a long time in Japanese male cases. Asian J Epidemiol, 13(2), 47-53,2020.12.
50. Miyakawa J, Kawai T,Makino K, Akiyama Y, Yamada Y, Nakamura M, Sato Y, Yamada D, Suzuki M, Kume H. Impact of age, body mass index, and renal function for severe hypotension caused by oral 5-aminolevulinic acid administration in patients undergoing transurethral resection of bladder tumor. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy,2020.

腫瘍外科学

教授

石原聡一郎

准教授

野澤宏彰、川合一茂

講師

佐々木和人

助教

江本成伸、室野浩司、岸川純子、石井博章、横山雄一郎、阿部真也、永井雄三、安西紘幸、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、准教授 2、講師 1、非常勤講師 7、助教 10、医員 5、大学院生 17、研修医 5 です（令和 3 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。2020 年の腫瘍外科の手術件数は、408 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、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、急性腹症、ヘルニアなどを担当し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 を中心とする臨床実習（クリニカル・クラークシップ、エレクティブ・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。また医学部進学に興味をもつ教養学部の学生に全学ゼミナール「医学に接する」の１コマとして当科の診療の一端を見学する機会を提供しています。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 conversion surgery と関連する因子の解析
10) 腫瘍血管を標的とした癌免疫療法
11) がんとオートファジー
12) 癌の発生、進展と脂質代謝
13) 閉塞性大腸癌における病理学的研究
14) 抗癌剤感受性と関連する遺伝子解析
15) 癌と血液凝固、線溶系
16) 腹膜播種における腹腔内抗癌剤治療
17) 腹腔内化学療法後の薬物動態の検索
18) 切除不能大腸癌における抗癌剤の単施設および多施設臨床試験
19) 炎症性腸疾患における SNP の役割
20) 腹腔内血管解剖に関する研究
21) 固形癌に対する集束超音波治療
22) 腹膜播種における腹腔細胞の定量的検討
23) 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
24) ロボット支援腹腔鏡補助下大腸切除術
25) 直腸癌術後の排便機能、性機能および排尿機能の評価
26) 3D image および3D プリンターの大腸手術への応用
27) 手術ナビゲーション
28) 人工知能による内視鏡診断
29) 人工知能による病理診断
30) 大腸癌と腸内細菌

出版物等

1. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hasegawa K, Hotta K, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kinugasa Y, Murofushi K, Nakajima TE, Oka S, Tanaka T, Taniguchi H, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamanaka T, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Itabashi M, Sakamaki K, Sano K, Shimada

Y, Tanaka S, Uetake H, Yamaguchi S, Yamaguchi N, Kobayashi H, Matsuda K, Kotake K, Sugihara K, Japanese Society for Cancer of the C, Rectum: Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. Int J Clin Oncol 25(1): 1-42, 2020

2. Hata K, Ishihara S, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Kunisaki R, Nakase H, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Shinozaki M, Ogata N, Moriichi K, Hirai F, Sugihara K, Hisamatsu T, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T: Long-Term Follow-Up of Targeted Biopsy Yield (LOFTY Study) in Ulcerative Colitis Surveillance Colonoscopy. J Clin Med 9(7) 2020
3. Hirata Y, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Sasaki K, Kaneko M, Emoto S, Murono K, Sonoda H, Ishihara S: The Influence of Neoadjuvant Chemoradiation for Middle and Lower Rectal Cancer on Anorectal Function. Anticancer Res 40(4):2199-2208, 2020
4. Hojo D, Emoto S, Kawai K, Nozawa H, Hata K, Tanaka T, Ishihara S: Potential Usefulness of Three-dimensional Navigation Tools for the Resection of Intra-abdominal Recurrence of Colorectal Cancer. J Gastrointest Surg 24(7):1682-1685, 2020
5. Hojo D, Murono K, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Ishihara S: Utility of a three-dimensional printed pelvic model for lateral pelvic lymph node dissection. Int J Colorectal Dis 35(5):905-910, 2020
6. Iida T, Nozawa H, Sonoda H, Toyama K, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Sasaki K, Shuno Y, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Ishii H, Kurokawa M, Ishihara S: Upfront Surgery for Small Intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma. Anticancer Res 40(4):2373-2377, 2020
7. Kaneko M, Kawai K, Nozawa H, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Shuno Y, Sasaki K, Emoto S, Murono K, Ishii H, Sonoda H, Watadani T, Takao H, Abe O, Ishihara S: Utility of computed tomography and (18) F-fluorodeoxyglucose with positron emission tomography/computed tomography for distinguishing appendiceal mucocele caused by mucinous adenocarcinoma from other pathologies. Colorectal Dis 22(12):1984-1990, 2020
8. Kawasaki K, Toshimitsu K, Matano M, Fujita M, Fujii M, Togasaki K, Ebisudani T, Shimokawa M, Takano A, Takahashi S, Ohta Y, Nanki K, Igarashi R, Ishimaru K, Ishida H, Sukawa Y, Sugimoto S, Saito Y, Maejima K, Sasagawa S, Lee H, Kim HG, Ha K, Hamamoto J, Fukunaga K, Maekawa A, Tanabe M, Ishihara S, Hamamoto Y, Yasuda H, Sekine S, Kudo A, Kitagawa Y, Kanai T, Nakagawa H, Sato T: An Organoid Biobank of Neuroendocrine Neoplasms Enables Genotype-Phenotype Mapping. Cell 183(5):1420-1435.e1421, 2020
9. Miyake H, Murono K, Kawai K, Nozawa H, Maki H, Hasegawa K, Nakajima J, Ishihara S: Impact of Surgical Resection on Metachronous Metastases of Colorectal Cancer According to Tumor Doubling Time. In Vivo 34(6):3367-3374, 2020
10. Murono K, Miyake H, Hojo D, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Shuno Y, Sasaki K, Kaneko M, Emoto S, Ishii H, Sonoda H, Ishihara S: Vascular anatomy of the splenic flexure, focusing on the accessory middle colic artery and vein. Colorectal Dis 22(4):392-398, 2020
11. Murono K, Nozawa H, Nagata H, Ishimaru K, Sonoda H, Emoto S, Kaneko M, Sasaki K,

Otani K, Kawai K, Muro K, Ishihara S: Efficacy of intraperitoneally administered paclitaxel for colorectal cancer with peritoneal metastases. Int J Colorectal Dis 2020

12. Nagata H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nozawa H, Ishihara S: Laparoscopic surgery for T4 colon cancer: a risk factor for peritoneal recurrences? Surgery 2020
13. Nanki K, Fujii M, Shimokawa M, Matano M, Nishikori S, Date S, Takano A, Toshimitsu K, Ohta Y, Takahashi S, Sugimoto S, Ishimaru K, Kawasaki K, Nagai Y, Ishii R, Yoshida K, Sasaki N, Hibi T, Ishihara S, Kanai T, Sato T: Somatic inflammatory gene mutations in human ulcerative colitis epithelium. Nature 577(7789):254-259, 2020
14. Nishikawa T, Ushiku T, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sonoda H, Sasaki K, Shuno Y, Tanaka T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Ishihara S: Anal canal adenocarcinoma with pagetoid spread and inguinal lymph node metastasis treated with preoperative chemoradiotherapy: A case report. Mol Clin Oncol 12(6):529-532, 2020
15. Noguchi T, Emoto S, Kawai K, Nishikawa T, Shuno Y, Sasaki K, Kaneko M, Murono K, Ishii H, Sonoda H, Tanaka T, Hata K, Nozawa H, Ishihara S: Anastomotic bleeding following ileocolic end-to-side anastomosis using a circular stapler: incidence and risk factors. Surg Today 2020
16. Nozawa H, Emoto S, Murono K, Shuno Y, Kawai K, Sasaki K, Sonoda H, Ishii H, Iida Y, Yokoyama Y, Anzai H, Ishihara S: Change in skeletal muscle index and its prognostic significance in patients who underwent successful conversion therapy for initially unresectable colorectal cancer: observational study. Therap Adv Gastroenterol 13:1756284820971197, 2020
17. Nozawa H, Ishii H, Sonoda H, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Shuno Y, Tanaka T, Kawai K, Hata K, Ishihara S: Effects of preceding endoscopic treatment on laparoscopic surgery for early rectal cancer. Colorectal Dis 2020
18. Nozawa H, Shinagawa T, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Sasaki K, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Sonoda H, Ishihara S: Laparoscopic surgery in rectal cancer patients taking anti-thrombotic therapy. Minim Invasive Ther Allied Technol 29(4): 202-209, 2020
19. Nozawa H, Sonoda H, Ishii H, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Shuno Y, Tanaka T, Kawai K, Hata K, Ishihara S: Postoperative chemotherapy is associated with prognosis of stage IV colorectal cancer treated with preoperative chemotherapy/chemoradiotherapy and curative resection. Int J Colorectal Dis 35(1):177-180, 2020
20. Ochiai K, Kaneko M, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Shuno Y, Sasaki K, Hiyoshi M, Emoto S, Murono K, Sonoda H, Ishihara S: Incidence of and risk factors for lymphocele formation after lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer: a retrospective study. Colorectal Dis 22(2):161-169, 2020
21. Ozaki K, Sasaki K, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Ikemura M, Ishihara S: A case of mucosal prolapse syndrome combined with an adenoma. ANZ J Surg 90(7-8):1502-1504, 2020
22. Ozawa T, Ishihara S, Fujishiro M, Kumagai Y, Shichijo S, Tada T: Automated endoscopic detection and classification of colorectal polyps using convolutional neural networks. Therap Adv Gastroenterol 13: 1756284820910659, 2020

23. Saito H, Tanimoto T, Ozawa T, Ishihara S, Fujishiro M, Shichijo S, Hirasawa D, Matsuda T, Endo Y, Tada T: Automatic anatomical classification of colonoscopic images using deep convolutional neural networks. Gastroenterology Report 2020
24. Sasaki K, Fukui R, Hata K, Nozawa H, Ushiku T, Aburatani H, Mano H, Ishihara S: Clinical diagnosis of a double primary sigmoid colon cancer and metastatic tumour using a gene-targeted panel test: a case report. ANZ J Surg 2020
25. Sasaki K, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Shuno Y, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Sonoda H, Ishihara S: Management of isolated para-aortic lymph node recurrence of colorectal cancer. Surg Today 50(9):947-954, 2020
26. Shinagawa T, Hata K, Ikeuchi H, Fukushima K, Futami K, Sugita A, Uchino M, Watanabe K, Higashi D, Kimura H, Araki T, Mizushima T, Itabashi M, Ueda T, Koganei K, Oba K, Ishihara S, Suzuki Y: Rate of Reoperation Decreased Significantly After Year 2002 in Patients With Crohn's Disease. Clin Gastroenterol Hepatol 18(4):898-907 e895, 2020
27. Shinagawa T, Hata K, Morikawa T, Matsunaga K, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H, Fukayama M, Ishihara S: Loss of RUNX3 Immunoreactivity in Non-Neoplastic Rectal Mucosa May Predict the Occurrence of Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer. Digestion 101(2):156-164, 2020
28. Shiratori H, Kawai K, Okada M, Nozawa H, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Shuno Y, Sasaki K, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Ishii H, Sonoda H, Ushiku T, Ishihara S: Metastatic role of mammalian target of rapamycin signaling activation by chemoradiotherapy in advanced rectal cancer. Cancer Sci 111(4):1291-1302, 2020
29. Shiratori H, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Kaneko M, Emoto S, Sonoda H, Ishihara S: Risk factors and therapeutic significance of inguinal lymph node metastasis in advanced lower rectal cancer. Int J Colorectal Dis 35(4):655-664, 2020
30. Taira T, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Murono K, Kaneko M, Emoto S, Iida Y, Ishii H, Yokoyama Y, Anzai H, Sonoda H, Ishihara S: Oncological Outcomes of Pathological T1 Lower Rectal Cancer Patients With or Without Preoperative Chemoradiotherapy. In Vivo 34(6):3559-3564, 2020
31. Tanaka T, Kobunai T, Yamamoto Y, Murono K, Emoto S, Hiyoshi M, Kaneko M, Sasaki K, Shuno Y, Nishikawa T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Ishihara S: Assessment of the Changes in Mitochondrial Gene Polymorphism in Ulcerative Colitis and the Etiology of Ulcerative Colitis-associated Colorectal Cancer. Anticancer Res 40(1): 101-107, 2020
32. Toyoshima O, Nishizawa T, Sakitani K, Yamakawa T, Yoshida S, Fukagawa K, Hata K, Ishihara S, Suzuki H: Colonoscopy using back brace support belt: A randomized, prospective trial. JGH Open 4(3):441-445, 2020

血管外科学

准教授・チーフ
保科克行
講師
高山利夫
助教
松倉満、谷口良輔、須原正光、宮原和洋

ホームページ https://vascular-1su.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、准教授１、講師１、助教４、大学院生８、（令和３年 4 月現在）です。外来は外来棟３階、固有病床は入院棟 A の８階南、医局と研究室は管理研究棟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、当科保科が室長をしております。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

外科の基本は手術手技です。2017 年より Off the Job Training（Off JT）が心臓血管外科専門医受験のクレジットとなり、各施設での Off JT の施行がほぼ義務化されました。それに一早く呼応して当科では Off JT システムを作り、そのトレーニングに若手医師・医学生らをリクルートするスタディを始めました（倫理委員会承認：11567）。日本血管外科学会の home page でも動画が紹介されており、また施術者の評判もよく実際の手技

に直結する成果がでています。縫合の時間やできばえを評価していますが、learning curve が有意に示されています。今後の外科医師の手技をボトムアップする有効な教育方法の一つと位置づけています。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 grand 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
17) Tetra-PEG ハイドロゲルを用いた止血剤の開発
18) エアバッグシミュレーションによる大動脈瘤拡張形態の予想
19) Leap Motion による縫合時の手の動きの数値化と臨床フィードバック
20) 大動脈―下大静脈 fistula モデルによる内膜肥厚の研究

出版物等（英文）

1. Nakayama A, Morita H, Hoshina K, Komuro I. Quantification of abdominal aortic aneurysm calcification using the agastson method can predict accelerated expansion rate. Circ J 83;689,2019
2. Makino Y, Miyahara T, Nitta J, Miyahara K, Seo A, Kimura M, Suhara M, Akai A, Akagi D, Yamamoto K, Hoshina K. Proresolving lipid mediators Resolvin D1 and Protectin D1 isomer attenuate neointimal hyperplasia in the rat carotid artery balloon injury model. J Surg Res 233;104-110,2019
3. Nitta J, Akai T, Miyahara K, Hanada K, Hoshina K. Original homebuilt off-the-job training system for vascular surgeons: assessment and analysis of the system. Ann Vasc Dis 11;525-530,2018
4. Nitta J, Hoshina K, Isaji T. Changes in blood flow distribution after hypogastric artery embolization and the ischaemic tolerance of the pelvic circulation. Medicine (Baltimore) 98;e14214,2019
5. Hanada K, Yamamoto K, Akai T, Taniguchi R, Takayama T, Hoshina K. Phlegmasia cerulea dolens as an initial manifestation of a fistula between a ruptured iliac artery aneurysm and the iliac vein. J Vasc Surg Cases Innov Tech 28;41-44,2019
6. Hashimoto T, Isaji T, Hu H, Yamamoto K, Bai H, Santana JM, Kuo A, Kuwahara G, Foster TR, Hanisch JJ, Yatsula BA, Sessa WC, Hoshina K, Dardik A. Stimulation of Caveolin-1 Signaling Improves Arteriovenous Fistula Patency. Arterioscler Thromb Vasc Biol 39;754-64,2019
7. Miyahara K, Hoshina K, Nitta J, Kimura M, Yamamoto S, Ohshima M. Hemodynamic Simulation of Pancreaticoduodenal Artery Aneurysm Formation Using an Electronic Circuit Model and a Case Series Analysis. Ann Vasc Dis 12;176-181,2019
8. Sano M, Yamamoto K, Seo A, Akai A, Akagi D, Takayama T, Hoshina K. Wound healing after revascularization for critical limb ischemia. Int Angiol 38;225-229,2019
9. Yuhn C, Hoshina K, Miyahara K, Oshima M. Computational simulation of flow-induced arterial remodeling of the pancreaticoduodenal arcade associated with celiac artery stenosis. J Biomech 92; 146-154,2019
10. Nakayama A, Amiya E, Morita H, Hyodo K, Takayama N, Konishi Y, Taya M, Fujiwara T, Hosoya Y, Hoshina K, Komuro I. The potential of cardiac rehabilitation as a method of suppressing abdominal aortic aneurysm expansion: a pilot study. Heart Vessels 34;2031-2039,2019
11. Nakayama A, Amiya E, Morita H, Hyodo K, Takayama N, Konishi Y, Taya M, Fujiwara T, Hosoya Y, Hoshina K, Komuro I. Correction to: The potential of cardiac rehabilitation as a method of suppressing abdominal aortic aneurysm expansion: a pilot study. Heart Vessels 34;2030,2019
12. Hanada K, Takayama T, Sasaki T, Taniguchi R, Hoshina K. A hybrid procedure for middle colic artery aneurysm complicated by chronic juxtarenal segmental aortic occlusion. J Vasc Surg Cases Innov Tech 5;327-331,2019
13. Isaji T, Ono S, Hashimoto T, Yamamoto K, Taniguchi R, Hu H, Wang T, Koizumi J, Nishibe T, Hoshina K, Dardik A. Murine Model of Central Venous Stenosis using Aortocaval Fistula with an Outflow Stenosis. J Vis Exp 149,2019
14. Haga M, Hoshina K, Koyama H, Miyata T, Ikegami Y, Murai A, Nakamura Y. Bicycle exercise training improves ambulation in patients with peripheral artery disease. J Vasc Surg 2019, Epub ahead of print

15. Hojo D, Nishikawa T, Takayama T, Hiyoshi M, Emoto S, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Shuno Y, Kaneko M, Sasaki K, Murono K, Ishii H, Sonoda H, Hoshina K, Ishihara S. 3D printed model-based simulation of laparoscopic surgery for descending colon cancer with a concomitant abdominal aortic aneurysm. Tech Coloproctol 23;793-7,2019
16. Sano M, Hoshina K, Kawahara T, Kimura M, Akai T, Isaji T, Yamamoto K, Takayama T. Egg-shell like Calcification as a Protective Factor for Splenic Artery Aneurysm Dilatation. Ann Vasc Surg 2019 Epub ahead of print
17. Matsuura S, Yamamoto K, Akai T, Isaji T, Takayama T, Hoshina K. Effect of drug-coated balloons in treatment of stenosis of the femoral artery and vein bypass graft not responding to plain old balloon angioplasty: a case report. Surg Case Rep 5;204,2019
18. Ouchi H, Nishi H, Nakamura M, Hirakawa Y, Tanaka T, Takeda N, Akai T, Ohashi Y, Hoshina K, Takayama T, Nangaku M. Vascular Ehlers-Danlos syndrome diagnosed in a patient initiating hemodialysis. Kidney Int Rep 4;1646-1648,2019

乳腺・内分泌外科学

教授

瀬戸泰之

准教授

田辺真彦

講師

西岡琴江

助教

丹羽隆善　分田貴子　佐藤綾花　原田真悠水　森園亜里紗

組　織

乳腺・内分泌外科学は現在、教授 1 名、准教授 1 名、講師 1 名、助教 5 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、乳癌の全身治療（抗がん剤・ホルモン剤・分子標的薬）、マンモグラフィ読影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。これまで東大病院においては、乳腺疾患、甲状腺・副甲状腺疾患に対する外科診断、外科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。乳腺、甲状腺・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。2020 年における症例は、乳腺外科としては乳癌が 190 例であり、内分泌外科としては甲状腺・副甲状腺疾患 35 例である。

一週間の勤務スケジュールとしては、胃食道・乳腺内分泌外科合同で、月曜日に教授の総回診が行われ、術前・術後の症例検討会が水・木・金曜日の朝に、抄読会が月曜日朝に行われている。乳腺内分泌外科の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は火曜夕方に、科長病棟カンファ＋回診は火曜午前に、初診症例や相談症例の提示・検討を木曜夕方に行っている。他科との連携として、病理・放射線科との合同カンファランスを各々月 1 回、放射線技師を交えたマンモグラフィ読影勉強会、さらに内外の乳癌専門家による研究会も月に 2-3 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) 遺伝性乳癌卵巣癌症候群の臨床と研究
2) 東大オンコパネルへの積極的貢献
3) Dose dense 化学療法の臨床と研究
4) 乳癌での Ki-67 の臨床的な意義
5) 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
6) 新規乳癌化学療法薬の使用実績の調査とその広報活動
7) 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
8) 新しい甲状腺薬の使用実績の調査
9) 抗がん剤副作用に対する副作用対策の研究
10) 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) 乳癌発生の基盤となるエピゲノム変化
2) 遺伝性乳癌卵巣癌症候群における乳癌発生分子機構の解明
3) 甲状腺腫瘍におけるエピジェネティク解析
4) 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
5) 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
6) Digital PCR を用いた乳癌 HER2 タンパク定量法の開発
7) 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
8) Droplet digital PCR による乳腺線維腺腫・葉状腫瘍における TERT プロモータ領域変異の検出
9) トリプルネガティブ乳癌で BRCAness を呈する病理組織像の特徴
10) DPC などのビッグデータを用いて臨床の疑問に対する根拠ある説明

出版物等

1. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Impact of Body Mass Index on Outcomes After Breast Cancer Surgery: Nationwide Inpatient Database Study in Japan. Clin Breast Cancer. 2020 Dec;20(6): e663-e674.
2. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Treatments and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis: 295 cases from a nationwide inpatient

database in Japan. Perit Dial Int. 2020 Nov;40(6):593-599.
3. Konishi T, Fujiogi M, Niwa T, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Comparison of outcomes after differentiated thyroid cancer surgery performed with and without energy devices: A population-based cohort study using a nationwide database in Japan. Int J Surg. 2020 May; 77:198-204.
4. Sasahara A, Tanabe M, Hayashi K, Konishi T, Oya M, Sakiyama K, Morizono A, Harada M, Otsuji K, Ishibashi Y, Sato A, Kikuchi Y, Niwa T, Hinata M, Nishioka K, Seto Y. A case of primary breast angiosarcoma with multiple discontinuous small lesions. Surg Case Rep. 2019 Oct 25; 5(1):157.
5. Sato A, Sakai T, Iwase T, Kano F, Kimura K, Ogiya A, Koizumi M, Tanabe M, Horii R, Akiyama F, Ueno T, Ohno S. Altered lymphatic drainage patterns in re-operative sentinel lymph node biopsy for ipsilateral breast tumor recurrence. Radiat Oncol. 2019 Sep 2;14(1):159.
6. Tominaga K, Minato H, Murayama T, Sasahara A, Nishimura T, Kiyokawa E, Kanauchi H, Shimizu S, Sato A, Nishioka K, Tsuji EI, Yano M, Ogawa T, Ishii H, Mori M, Akashi K, Okamoto K, Tanabe M, Tada KI, Tojo A, Gotoh N. Semaphorin signaling via MICAL3 induces symmetric cell division to expand breast cancer stem-like cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Jan 8;116(2):625-630.
7. Harada M, Morikawa M, Ozawa T, Kobayashi M, Tamura Y, Takahashi K, Tanabe M, Tada K, Seto Y, Miyazono K, Koinuma D. Palbociclib enhances activin-SMAD-induced cytostasis in estrogen receptor-positive breast cancer. Cancer Sci. 2019 Jan;110(1):209-220.
8. 田辺 真彦【がんゲノム医療の新展開】エキスパートパネルのあり方(解説/特集)腫瘍内科(1881-6568)25 巻 1 号 Page56-63(2020.01)
9. 佐藤 綾花, 田辺 真彦【がん遺伝子パネル検査の現状と展望】乳癌のがんゲノム医療と東大オンコパネル(解説/特集) 乳癌の臨床(0911-2251)34巻5号 Page415-424(2019.10)
10. 田辺 真彦 検査 UPDATE 再発乳癌治療におけるコンパニオン診断としての BRCA1/2 遺伝学的検査(解説)SRL 宝函 (0912-0912)39 巻 4 号 Page4-12(2019.01)

皮膚科学

教授

佐藤伸一

准教授

浅野善英

講師

柴田彩、住田隼一、管析、吉崎歩

特任講師

宮川卓也、山下尚志

助教

宮嵜美幾、三宅知美、上條広章、江畑慧、深澤毅倫、福井夕輝、永井幸司郎

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

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 4、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・レーザー外来がある。専門的治療として皮膚疾患に対し各種紫外線（UVA, narrow band UVB など）による治療や生物学的製剤の治療を行っている。また生検・小手術も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月曜日午後 3:45 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 や全身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. Fukui Y, Miyagawa T, Toyama S, Omatsu J, Hirabayashi M, Nakamura K, Yoshizaki A, Sato S, Asano Y. Serum delta-like 4 levels: a possible association with interstitial lung disease in systemic sclerosis. Journal of Dermatology. 2020;47(4):e136-e137.
2. Miura S, Asano Y, Saigusa R, Yamashita T, Taniguchi T, Takahashi T, Ichimura Y, Toyama T, Yoshizaki A, Sato S, Kadono T. Regulation of Skin Fibrosis by RALDH1-producing Dermal Dendritic Cells via Retinoic Acid-mediated Regulatory T cell Induction: a Role in Scleroderma. Journal of Dermatological Science. 2020;97(2):125-134.
3. Kazuki M Matsuda, Ayumi Yoshizaki, Ai Kuzumi, Takemichi Fukasawa, Satoshi Ebata, Asako Yoshizaki-Ogawa, Shinichi Sato. Combined immunosuppressive therapy provides favorable prognosis and increased risk of cytomegalovirus reactivation in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody positive dermatomyositis. Journal of Dermatology. 2020;47(5):483-489.
4. Sumida H. Recent advances in roles of G-protein coupled receptors in intestinal intraepithelial lymphocytes Bioscience of Microbiota. Food and Health. 2020;39(3):77-82.
5. Yuki Isami, Yuriko Kawase, Akari Kondo, Wataru Akita, Koji Yasuda, Takeshi Matsutani, Hiroshi Mitsui. Pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis: a recalcitrant case responded to adalimumab with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. Journal of Dermatology. 2020;47(5):e213-e215.
6. Naohiko Aozasa, Masaru Hatano, Ryosuke Saigusa, Kouki Nakamura, Takehiro Takahashi, Tetsuo Toyama, Hayakazu Sumida, Zenshiro Tamaki, Hisataka Maki, Shun Minatsuki, Issei Komuro, Shinichi Sato, Yoshihide Asano. Clinical significance of endothelial vasodilatory function evaluated by EndoPAT in patients with systemic sclerosis. Journal of Dermatology. 2020;47(6):609-614.
7. Kouki Nakamura, Yohei Ichimura, Zenshiro Tamaki, Ayumi Yoshizaki, Shinichi Sato, Yoshihide Asano. Acute exacerbation of interstitial lung disease

with onset of myositis in systemic sclerosis patients: a report of two cases. Scandinavian Journal of Rheumatology. 2020;49(3):247-248.
8. Kazuki M Matsuda, Hiroko Tanaka-Mizutsugu, Yuriko Kishi, Haruko Hino, Shinji Kagami. A case of trigeminal trophic syndrome responded to mirogabalin. The European Journal of Dermatology. 2020; 3(2):206-207.
9. Mariko Takaoka, Tomonori Takekoshi, Rina Nakajima, Asuka Furukawa, Yuichi Tamura, Yuichiro Shirai, Yoshiaki Furuya, Seisuke Nagase, Aeru Hayashi. An anti-RNA polymerase III antibody-positive systemic sclerosis patient with thymic carcinoma whose digital ulcers healed during treatment with macitentan and sildenafil for pulmonary arterial hypertension. The European Journal of Dermatology. 2020;30(2):207-209.
10. Toyama S, Sato S, Asano Y. Localized scleroderma histologically characterized by liquefaction degeneration and upper dermis fibrosis: a possible association with chemotherapy. Clinical and Experimental Dermatology. 2020;45(5):632-634.
11. Naohiko Aozasa, Miki Miyazaki, Jun Hayakawa, Takeshi Tamaki, Yasuhito Hamaguchi, Shinichi Sato, Yoshihide Aasano. A case of systemic sclerosis with multiple primary malignancies in whom anti-RNA polymerase III antibody was detected by immunoprecipitation. Journal of Dermatology. 2020;47(7):e269-e270.
12. Satoshi Ebata, Ayumi Yoshizaki, Takemichi Fukasawa, Yoshihide Asano, Koji Oba, Shinichi Sato. The rapid decrease of serum surfactant protein-D levels predicts the reactivity of rituximab therapy in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. Journal of Dermatology. 2020; 47(7):796-800.
13. Toyama S, Yamashita T, Saigusa R, Miura S, Nakamura K, Hirabayashi M, Miyagawa T, Fukui Y, Omatsu J, Yoshizaki A, Sato S, Asano Y. Decreased serum cathepsin S levels in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. Journal of Dermatology. 2020;47(9):1027-1032.
14. Momoko Nakao, Tomomitsu Miyagaki*, Makoto Sugaya, Shinichi Sato. Exacerbated imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in IRF5-deficient mice. International Journal of Molecular Science. 2020;21(10):3681.
15. Asano Y. The pathogenesis of systemic sclerosis: an understanding based on a common pathologic cascade across multiple organs and additional organ-specific pathologies. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(9):E2687.
16. Asano Y, Sato S. Localized scleroderma-like lesions induced by Köbner phenomenon in a patient with systemic sclerosis positive for anticentromere antibody. The European Journal of Dermatology. 2020;30(4):431-432.
17. Nakamura K, Taniguchi T, Hirabayashi M, Yamashita T, Saigusa R, Miura S, Takahashi T, Toyama T, Ichimura Y, Yoshizaki A, Trojanowska M, Fujiu K, Nagai R, Sato S, Asano Y. Altered properties of endothelial cells and mesenchymal stem cells underlying the development of scleroderma-like vasculopathy in Klf5+/-;Fli1+/- mice. Arthritis Rheumatol. 2020;72(12):2136-2146.
18. Otobe S, Hisamoto T, Miygaki T, Morimura S, Suga H, Sugaya M and Sato Shinichi SATO. CX3CR1 Deficiency Attenuates DNFB-induced Contact Hypersensitivity

Through Skewed Polarization Towards M2 Phenotype in Macrophages. International Journal of Molecular Science. 2020;21(19): 7401.

19. Fukayama M, Asano Y, Omatsu J, Kawashima H, Shirai A, Sato S. Generalized Argyria Successfully Treated With Q-switched Alexandrite Laser: A Case Report. Acta Derm Venereol. 2020;100(19): adv00348.
20. Momoko Nakao, Makoto Sugaya, Hideki Fujita, Tomomitsu Miyagaki, Sohshi Morimura, Sayaka Shibata, Yoshihide Asano and Shinichi Sato. TLR2 Deficiency Exacerbates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Inflammation through Decrease in Regulatory T Cells and Impaired IL-10 Production. International Journal of Molecular Science. 2020;21(22):8560.
21. Kouki Nakamura, Masahiro Kamata, Shinichi Sato, Yoshihide Asano. Subacute thyroiditis in psoriasis patients treated with biologics targeting tumor necrosis factor–α and interleukin‐17A, a report of two cases. Journal of Cutaneous Immunology and Allergy. 2020;49(3):247-248.

形成外科学

教授

岡崎　睦

准教授

飯田拓也

講師

宮本慎平

特任講師

山下修二、栗田昌和

助教

富岡容子、金山幸司、藤澤興、楊睿、森脇裕太

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

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、准教授 1 名、講師 1 名、特任講師 2 名、助教 5 名、特任臨床医（医員）と専門研修医合わせて、全体で 21 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。

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。顔面神経麻痺、乳房再建、耳介変形、再建外科、リンパ浮腫、血管腫、難治性潰瘍、ケロイド・肥厚性瘢痕、腹壁ヘルニア、美容皮膚、美容外科の各専門外来がある。

現在利用病床数は 21 **床**で、毎週金曜朝に教授回診が行われる。毎週火曜日夜に科全体で術前検討会を行なっており、全ての手術について適切な治療法が選択されるようにしている。また毎週水曜日夜には、術後並びに外来診療症例の検討会を行い、手術症例の適切なフィードバックができるシステムを構築している。

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、病棟回診に加え、非常勤講師によるクルズスおよび助教による実技経験型学習を行い、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。

研究

研究室は東研究棟地下 1 階にあり 2019 年 7 月現在、大学院生 1 名が籍を置き、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）顔面神経麻痺患者においての瞬目の分析による閉瞼機能再建の研究
2）フレキシブル電子デバイスによる局所血流の可視化
3）ICG 検査による、リンパ・皮弁血流評価と適応術式に関する研究
4）遺伝子編集による線維芽細胞からケラチノサイトへの直接転換に関する研究
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）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
6）微小血管吻合を用いた各種組織移植の基礎研究

出版物等(2020)

1. Hattori Y, Yamashita S, Morishita Y, Iida T. Effective Secondary Reconstruction of Refractory Urethrocutaneous Fistula after Metoidioplasty Using Folded Superficial Circumflex Iliac Artery Perforator Flap. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(3): e2716.
2. Kagaya Y, Arikawa M, Higashino T, Miyamoto S. Autologous abdominal wall reconstruction using anterolateral thigh and iliotibial tract flap after extensive tumor resection: A case series study of 50 consecutive cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2020;73(4):638-650.
3. Mimura H, Akita S, Fujino A, Jinnin M, Ozaki M, Osuga K, Nakaoka H, Morii E, Kuramochi A, Aoki Y, Arai Y, Aramaki N, Inoue M, Iwashina Y, Iwanaka T, Ueno S, Umezawa A, Ozeki M, Ochi J, Kinoshita Y, Kurita M, Seike S, Takakura N, Takahashi M, Tachibana T, Chuman K, Nagata S, Narushima M, Niimi Y, Nosaka S, Nozaki T, Hashimoto K, Hayashi A, Hirakawa S, Fujikawa A, Hori Y, Matsuoka K, Mori H, Yamamoto Y, Yuzuriha S, Rikihisa N, Watanabe S, Watanabe S, Kuroda T, Sugawara S, Ishikawa K, Sasaki S. Japanese clinical practice guidelines for vascular anomalies 2017. Jpn J Radiol. 2020;38(4):287-342.
4. Kita Y, Fukunaga Y, Arikawa M, Kagaya Y, Miyamoto S. Anatomy of the arterial and venous systems of the superficial inferior epigastric artery flap: A retrospective study based on computed tomographic angiography. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2020;73(5):870-875.
5. Hattori Y, Harima M, Yamashita S, Iida T, Niu A. Superthin Thoracodorsal Artery Perforator Flap for the Reconstruction of Palmar Burn Contracture. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(3):e2695.
6. Yoshida S, Koshima I, Imai H, Uchiki T, Sasaki A, Fujioka Y, Nagamatsu S, Yokota K, Yamashita S. Lymphovenous Anastomosis for Morbidly Obese Patients with Lymphedema. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(5):e2860.
7. Mimura H, Akita S, Fujino A, Jinnin M, Ozaki M, Osuga K, Nakaoka H, Morii E, Kuramochi A, Aoki Y, Arai Y, Aramaki N, Inoue M, Iwashina Y, Iwanaka T, Ueno S, Umezawa A, Ozeki M, Ochi J, Kinoshita Y, Kurita M, Seike S, Takakura N, Takahashi M, Tachibana T, Chuman K, Nagata S, Narushima M, Niimi Y, Nosaka S, Nozaki T,

Hashimoto K, Hayashi A, Hirakawa S, Fujikawa A, Hori Y, Matsuoka K, Mori H, Yamamoto Y, Yuzuriha S, Rikihisa N, Watanabe S, Watanabe S, Kuroda T, Sugawara S, Ishikawa K, Sasaki S. Japanese Clinical Practice Guidelines for Vascular Anomalies 2017. J Dermatol. 2020;47(5):e138-e183.

8. Fujisawa K, Suzuki A, Yamakawa T, Onishi F, Minabe T. Pediatric-Specific Midfacial Fracture Patterns and Management: Pediatric Versus Adult Patients. J Craniofac Surg. 2020;31(3):e312-e315.
9. Kiyama M, Kanayama K, Roh S, Hattori Y, Oba J, Iida T, Ushiku T, Okazaki M. Multiple symmetric lipomatosis with vulvar involvement: a rare case report associated with walking difficulty and urination disorder. Eur J Plast Surg. 2020; 43(3): 347-352.
10. Kobayashi K, Matsumoto F, Miyakita Y, Arikawa M, Omura G, Matsumura S, Ikeda A, Sakai A, Eguchi K, Narita Y, Akazawa S, Miyamoto S, Yoshimoto S. Risk Factors for Delayed Surgical Recovery and Massive Bleeding in Skull Base Surgery. Biomed Hub. 2020;5(2):87-100.
11. Yoshida S, Hamada Y, Koshima I, Imai H, Uchiki T, Sasaki A, Fujioka Y, Nagamatsu S, Yokota K, Harima M, Yamashita S. Role of lymphatico venular anastomosis for treatment of lymphorrhea in lower limbs. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2020;73(7): 1357-1404.
12. Gu J, Tomioka Y, Kida K, Xiao Y, Saito I, Okazaki M, Someya T, Sekino M. Measurement of optical reflection and temperature changes after blood occlusion using a wearable device. Sci Rep. 2020; 10(1):11491.
13. Kato H, Doi K, Kanayama K, Araki J, Nakatsukasa S, Chi D, Mori M, Fuse Y, Sakae Y, Uozumi T. Combination of Dual Wavelength Picosecond and Nanosecond Pulse Width Neodymium-Doped Yttrium-Aluminum-Garnet Lasers for Tattoo Removal. Lasers Surg Med. 2020;52(6): 515-522.
14. Kato H, Kinoshita K, Saito N, Kanayama K, Mori M, Asahi N, Sunaga A, Yoshizato K, Itami S, Yoshimura K. The Effects of Ischemia and Hyperoxygenation on Hair Growth and Cycle. Organogenesis. 2020; 16(3):83-94.
15. Yamashita S, Hattori Y, Tomioka Y, Kurita M, Miyamoto S, Iida T, Okazaki M. Superficial Circumflex Iliac Perforator-Osteocutaneous Flap for Reconstruction of Extensive Composite Defects in the Forefoot. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(8):e3076.
16. Yamashita S, Roh S, Hattori Y, Maki H, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K, Okazaki M. Microvascular Hepatic Artery Anastomosis in Living Donor Liver Transplantation for Erythropoietic Protoporphyria. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(8):e3066.
17. Hidaka T, Kurita M, Ogawa K, Tomioka Y, Okazaki M. Application of Artificial Intelligence for Real-Time Facial Asymmetry Analysis. Plast Reconstr Surg. 2020;146(2):243e-245e.
18. Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Hirohi T, Harii K. Cell-Assisted Lipotransfer for Cosmetic Breast Augmentation: Supportive Use of Adipose-Derived Stem/Stromal Cells. Aesthetic Plast Surg. 2020;44(4):1258-1265.
19. Hidaka T, Kurita M, Miyamoto S, Watanabe M, Kitamura Y, Okada K, Fujiwara S, Okazaki M. Reconstruction for Severe Extracorporeal Membrane Oxygenation-induced Ischemic Lower Limb

Injury Complicated by Osteomyelitis. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(8):e3074.
20. Kitamura Y, Oki M, Kurita M, Okazaki M. Combined Use of an Innervated Radial Forearm Flap and Labia Minora Peripheral Skin Graft for Total Upper Lip Reconstruction. J Craniofac Surg. 2020; 31(6):1678-1680.
21. Kobayashi E, Yamashita S. A training tool for lymphatic vessel anastomosis in supermicrosurgery: An ultrafine polyvinyl alcohol tube. Microsurgery. 2020;40(8):930-931.
22. Kanayama K, Takada H, Saito N, Kato H, Kinoshita K, Shirado T, Mashiko T, Asahi R, Mori M, Tashiro K, Sunaga A, Kurisaki A, Yoshizato K, Yoshimura K. Hair regeneration potential of human dermal sheath cells cultured under physiological oxygen. Tissue Eng Part A. 2020;26(21-22): 1147-1157.
23. Iida T, Yoshimatsu H, Seto Y, Mori K, Okazaki M. Two-stage Reconstruction Using a Free Jejunum/Ileum Flap After Total Esophagectomy. Ann Plast Surg. 2020;85(6):638-644.
24. Tomioka YK, Narushima M, Yamashita S, Ito A, Okazaki M. Foot Web Space Transfer for Congenital Syndactyly. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(12):e3292.
25. Tomioka Y, Kondo K, Numahata T, Moriwaki Y, Okazaki M. Endoscopic open rhinoplasty enables a cosmetic approach for a rare case of intraosseous cavernous hemangioma in the nasal bone. Auris Nasus Larynx. 2020;47(6):1064-1069.
26. Kagaya Y, Arikawa M, Higashino T, Miyamoto S. Letter of response to comments on publication: "Autologous abdominal wall reconstruction using anterolateral thigh and iliotibial tract flap after extensive tumor resection: A case series study of 50 consecutive cases". J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2021;74(1): 223-243.
27. Ogawa K, Okazaki M, Tanaka K, Uemura N, Homma T. One-Stage Simultaneous Augmentation of 2 Regions of 3 Facial Reanimations After Mid Skull Base Surgery by Using a Neurovascular Latissimus Dorsi Chimeric Flap. J Craniofac Surg. 2021;32(2):730-733.
28. Miyamoto S, Kageyama D, Arikawa M, Kagaya Y, Fukunaga Y. Combined use of ipsilateral latissimus dorsi flap and anterolateral thigh flap to reconstruct extensive trunk defects. Microsurgery. 2021;41(2):175-180.
29. Matsumoto M, Nakagami G, Kitamura A, Kurita M, Suga H, Miyake T, Kawamoto A, Sanada H. Ultrasound assessment of deep tissue on the wound bed and periwound skin: A classification system using ultrasound images. J Tissue Viability. 2021; 30(1):28-35.
30. Fujisawa K, Kitatsuji M, Yamamoto Y. Open Abdomen Negative Pressure Device Applied for Two-stage Closure of Enterocutaneous Fistula. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2021;9(2):e3369.
31. Fujisawa K, Ito T, Aoyama S, Kiuchi T, Araki J, Nakao J, Nakagawa M. Thorax anthropometric position index: a simple evaluation of the inframammary fold position in the thorax. J Plast Surg Hand Surg. 2021;55(1):21-24.
32. Matsutani H, Kamochi H, Ishikawa Y. Use of Surgical Tape Strips to Eliminate Hair Fragments from Split-thickness Skin Grafts from the Scalp:A Simple and Quick Technique. International Journal of Surgical Wound Care. 2021; 2(1): 32-5.
33. Mashiko T, Kanayama K, Saito N, Shirado T, Asahi R, Mori M, Yoshimura K. Selective

Proliferation of Highly Functional Adipose-Derived Stem Cells in Microgravity Culture with Stirred Microspheres. Cells. 2021;10(3):560.
34. 松谷 瞳, 朴 修三, 永峰 恵介, 加持 秀明. 尺側列巨指症の 1 例. 日本形成外科学会会誌 2020; 9: 465-71.
35. 飯田 拓也, 岡崎 睦 【早わかり縫合・吻合のすべて】(4 章)術式別の縫合・吻合法 食道咽喉頭食道摘出術 遊離空腸再建での咽頭-空腸 - 食道吻合 / 血管吻合 臨床外科 2020;75(11):96-100.
36. 栗田昌和、加藤基、岡崎睦 細胞リプログラミングによる潰瘍面からの新規上皮化―高齢化社会における皮膚潰瘍治療のブレークスルーを目指して 2020;274(1):1071-74.

口腔外科学

教授

星和人

准教授

西條英人

講師

小笠原徹、大久保和美、末永英之、安部貴大（6 月まで）、阿部雅修、藤原夕子（11 月から）

助教

藤原夕子（10 月まで）、岡安麻里、久保田恵吾、内野夏子、谷口明紗子、成田理香、小松紀子、内田洋子、熊谷賢一（2021 年 1 月から）

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）、病院の診療科名は口腔顎顔面外科・矯正歯科と称しています。口腔顎顔面外科・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。

特に、口唇口蓋裂において 2000 年頃よりチーム医療体制を確立させ実践しており、2016 年 11 月には、口唇口蓋裂センターを新設し、当センターが中心となって、口腔外科医、矯正歯科医、補綴歯科医、耳鼻咽喉科医、麻酔科医、産科医、小児科医、小児外科医、言語聴覚士、看護師、歯科衛生士、歯科技工士などの専門家がチームを組んで、あらゆる方向から病気と向き合い、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星　和人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。口腔外科学教室はティッシュ・エンジニアリング部を有しており、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

口腔顎顔面外科・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。

口腔顎顔面外科部門は、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をはじめ、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）。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をおこなっております。

また月曜日午後には、口腔外科医、矯正歯科医による顎変形症専門外来および臨床カンファレンスを行っております。また、口腔がん患者の方を対象にした口腔がん外来、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（クリニカルクラークシップ）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、歯科臨床研修医として口腔外科、矯正歯科各指導医の下、歯科治療全般にわたる知識・技術の向上を目的とした研修が行えるよう、指導を行っております。研修期間中に総合的な歯科臨床知識を習得した上で、積極的に大学院進学も勧めており、臨床・研究のバランスのとれた各分野の専門医の育成を目指しております。

研究

当教室での研究は当科で扱われる臨床症例と密接に関連しています。すなわち口唇口蓋裂等の先天奇形、顎顔面変形症、さらには再生医療の分野においては、骨・軟骨の再生医療に関して臨床および基礎の研究が行われています。

臨床研究

1. 口唇口蓋裂に伴う顔面変形および不正咬合に対する治療
2. 頭蓋顎顔面先天異常における顔面成長の研究
3. カスタムメイド人口骨（CT Bone）移植による顎顔面再建
4. 口唇口蓋裂に伴う重度鼻変形修正に対するインプラント型再生軟骨移植
5. 周術期がん患者に対する口腔ケア体制確立のための QOL 研究
6. イートロスの克服・口腔内疾患と全身疾患との関わり
7. 口腔内疾患と全身疾患との関わり
8. 人工知能、コンピュータビジョン、拡張現実を用いた手術支援システムの開発
9. 自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた顎関節症

治療に関する研究

基礎研究

1. 組織工学的手法を用いた骨・軟骨再生
2. 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
3. 軟骨・骨再生における新規足場素材の開発
4. 生体内における軟骨・骨再生組織の評価
5. 間葉系細胞分化制御機構に関する研究
6. 口腔がんおよび前がん病変におけるエピジェネティックな以上の解明
7. 歯髄由来幹細胞における microRNA の機能解析
8. 動物モデルを用いた口唇裂、顎骨壊死研究
9. 脂肪幹細胞、マクロファージによる組織修復メカニズムの解明
10. 骨代謝細胞ネットワーク再構築系を用いた骨調節機構の解析

出版物等

「著書・分担執筆」

1. Ogasawara T.: Description, Special Issue on Application of Stem Cells in the Oral and Maxillofacial Region. Stem Cells Int., https://new.hindawi.com/journals/sci/si/979617/ Ogasawara T (Lead Editor), EC Ko, J Yu (Guest Editors), Hindawi, London, 2020
2. 藤原夕子，高戸毅：第1部　再生医療等の基盤 第1章：再生医療とは　「テキストブック再生医療～創る、行う、支える～」12-20，澤 芳樹 編集統括，日本再生医療学会　監修，東京，2019
3. 西條英人，内山貴夫: 歯科創傷治癒研究会 臨床コンパス 1. 止血方法（抜歯編）. 16-18, 25 歯科創傷治癒研究会 監修，オリンパステルモバイオマテリアル株式会社，東京，2020

「原著・症例報告」

原著英文（症例報告含む）

1. Soutome S, Hasegawa T, Yamguchi T, Aoki K, Kanamura N, Mukai T, Yamazoe J, Nishikawa M, Isomura E, Hoshi K, Umeda M; Joint Research Committee of Japanese Society of Oral Care. Prevention of postoperative pneumonia by perioperative oral care in patients with esophageal cancer undergoing surgery: a multicenter retrospective study of 775 patients. Support Care Cancer. 2020 Jan 2. doi: 10.1007/s00520-019-05242-w.
2. Moriguchi K, Iffah-Rasyiqah F, Abe M, Kiyokawa K, Yamamoto S, Suzuki K. Targeting Antibiotic Resistance Genes Is a Better Approach to Block Acquisition of Antibiotic Resistance Than Blocking Conjugal Transfer by Recipient Cells: A Genome-Wide Screening in Escherichia coli. Frontiers in Microbiology. 2019; 10:2939, Published online 2020 Jan 8, doi: 10.3389/fmicb.2019.02939.
3. Kokubu S, Inaki R, Hoshi K, Hikita A. Adipose-derived stem cells improve tendon repair and prevent ectopic ossification in tendinopathy by inhibiting inflammation and inducing neovascularization in the early stage of tendon healing. Regen Ther. 2020 Jan 17;14:103-110.
4. Wang X, Xu Y, Guo S, Zhang J, Abe M, Tan H, Wang S, Chen P, Zong L.　T1-2N1M0 triple-negative breast cancer patients from the SEER database showed potential benefit from post-mastectomy radiotherapy. Oncology Letters. 2020 Jan; 19(1), 735-744, Published online 2019 Nov 21, doi: 10.3892/ol.2019.11139,
5. Komura M, Komura H, Ishimaru T, Konishi K, Komuro H, Hoshi K, Takato T. Tracheal cartilage growth promotion by intra-tracheal administration of basic FGF. Pediatr Surg

Int. 2020 Jan; 36(1):33-41. Doi: 10.3892/ol. 2019.11139,

6. Fujihara Y, Abe T, Asawa Y, Nishizawa S, Saijo H, Hikita A, Hoshi K. Influence of Damage-Associated Molecular Patterns from Chondrocytes in Tissue-Engineered Cartilage. Tissue Eng Part A. 2020 Feb 19. doi: 10.1089/ten.TEA.2019.0185.
7. Nishizawa S, Kanazawa S, Fujihara Y, Asawa Y, Nagata S, Harai M, Hikita A, Takato T, Hoshi K. Glial Fibrillary Acidic Protein as Biomarker Indicates Purity and Property of Auricular Chondrocytes. Biores Open Access. 2020 Mar 3 ;9(1):51-63. doi: 10. 1089/biores.2019.0058.
8. Komatsu N, Komatsu M, Ohashi R, Horii A, Hoshi K, Takato T, Abe T, Hamakubo T. Saponin Facilitates Anti-Robo1 Immuno-toxin Cytotoxic Effects on Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma. J Oncol. 2020 Mar 11;2020:9593516. doi: 10.1155/2020/ 9593516.
9. Ishikawa S, Iijima K, Matsukuma D, Asawa Y, Hoshi K, Osawa S, Otsuka H. Interpenetrating polymer network hydrogels via a one-pot and in situ gelation system based on peptide self-assembly and orthogonal cross-linking for tissue regeneration. Chem Mater. 2020 Mar 24; 32(6):2353-2364. doi: 10.1021/acs. chemmater.9b04725
10. Aoki E, Asawa Y, Hikita A, Hoshi K. Establishment of a new technique for the fabrication of regenerative cartilage with a microslicer device to prepare three dimensional diced cartilage. Biomed Res. 2020 Apr 1; 41(2):67-80. doi: 10.2220/ biomedres.41.67.
11. Fujihara Y, Abe T, Hoshi K. Controlling the Phenotype of Macrophages Promotes Maturation of Tissue-Engineered Cartilage. Tissue Eng Part A. 2020 Apr 13. doi: 10.1089/ten.TEA.2019.0190.
12. Ma Q, Kobayashi E, Suenaga H, Hara K, Wang J, Nakagawa K, Sakuma I, Masamune K. Autonomous surgical robot with camera-based markerless navigation for oral and maxillofacial surgery. IEEE/ASME Trans Mechatron. 2020 April;25(2):1084-1094. doi: 10.1109/TMECH. 2020.2971618.
13. Tsujimura T, Takase O, Yoshikawa M, Sano E, Hayashi M, Hoshi K, Takato T, Toyoda A, Okano H, Hishikawa K: Controlling gene activation by enhancers through a drug-inducible topological insulator. Elife, 2020 May 5:9. pii: e47980 doi:10.7554/eLife.47980
14. Umeyama R, Yamawaki T, Liu D, Kanazawa S, Takato T, Hoshi K, Hikita A. Optimization of culture duration of bone marrow cells before transplantation with a β-tricalcium phosphate/recombinant collagen peptide hybrid scaffold. Regen Ther. 2020 May 19; 14:284-295. doi: 10.1016/j.reth.2020. 04. 005.
15. Kitano VJ, Ohyama Y, Hayashida C, Ito J, Okayasu M, Sato T, Ogasawara T, Tsujita M, Kakino A, Shimada J, Sawamura T, Hakeda Y. LDL uptake-dependent phosphatidylethano ― lamine translocation to the cell surface promotes fusion of osteoclast-like cells. J Cell Sci. 2020 May 27; 133(10): jcs243840. doi: 10.1242/jcs. 243840.
16. Kawakami H, Yonenaga K, Sunega H, Masanobu A, Takato T, Hoshi K. A difficult-to-diagnose case of extranodal NK/T - cell lymphoma, nasal type, primary to maxillary gingival ulcers that developed after living - donor liver transplantation. Oral Sci Int. 2020 May; 17(2);97-102. First Published 2019 Nov. 26. doi: 10.1002/osi2. 040.
17. Keigo Kubota, Shinsaku Arai, Takeshi Mitsuyasu, Kaori Matsumura, Hideto Saijo, Kazuto Hoshi, Seiji Nakamura. Prader-Willi

syndrome with a cleft palate: A case report. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. 2019 Dec 13. doi.; org/ 10.1016/j.ajoms.2019.11.006.

18. Ma Q, Kobayashi E, Fan B, Nakagawa K, Sakuma I, Masamune K, Suenaga H. Automatic 3D landmarking model using patch-based deep neural networks for CT image of oral and maxillofacial surgery. Int J Med Robot. 2020 Jun;16(3):e2093. doi: 10.1002/rcs.2093.
19. Abe M, Mitani A, Yao A, Takeshima H, Zong L, Hoshi K, Yanagimoto S. Close association of gum bleeding with systemnic diseases in late adolescence. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jun 16;17(12):4290. doi: 10.3390/ijerph17124290.
20. Abe M, Mitani A, Hoshi K, Yanagimoto S. Large gender gap in oral hygiene behavior and its impact on gingival health in late adolescence. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jun 18; 17(12):4394. doi: 10.3390/ ijerph17124394.
21. Abe M, Mitani A, Yao A, Zong L, Hoshi K, Yanagimoto S. Awareness of Malocclusion Is Closely Associated with Allergic Rhinitis, Asthma, and Arrhythmia in Late Adolescents. Healthcare. 2020 July 12, 8(3): 209; doi:10.3390/ healthcare8030209.
22. Komatsu N, Komatsu M, Ohashi R, Horii A, Hoshi K, Takato T , Abe, Hamakubo T. Photosensitizer with illumination enhances in vivo antitumor effect of anti-ROBO1 immunotoxin on maxillary sinus squamous cell carcinoma, Anticancer Research, 2020 July; 40(7),3793-9.
23. Zhang C, Wei HT, Hu W, Sun Y, Zhang Q, Abe M, Du Z, Xu Y, Zong L, Hu X. The feasibility of laparoscopic TSME preserving the left colic artery and superior rectal artery for upper rectal cancer. World Journal of Surgical Oncology, 2020 Aug 18; 18(1):212. doi: 10.1186/s12957-020-01986-6, PMID: 32811501,
24. Uchino N, Hoshi K, Takato T, Okayasu M, Saijo Hideto, Nakatsuka T, Ohkubo K, Follow-up study of nasal deformity in cleft lip and palate patients: morphological changes and image analysis with growth. Oral Science International. 2020 Aug; 18(1):62-72 https://doi.org/10.1002/ osi2.1081
25. Ning FL, Pei JP, Zhang NN, Wang J, Quan HG, Mei ZB, Zeng XT, Abe M, Zhang CD. Harvest of at least eighteen lymph nodes is associated with improved survival in patients with pN0 colon cancer: Aretrospective cohort study. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2020 Aug; 146(8):2117-2133. Epb 2020 Apr 13, doi: 10.1007/s00432-020-03212.
26. Xu Y, Duan Z, Hu W, Zhu K, You J, Abe M, Chen P, Zhang, Q, Zong L. Huge Mesenteric Fibromatosis Presenting with Intestinal Perforation and Acute Diffuse Peritonitis: A Case Report. Translational Cancer Research. 2020 Sep; 9(9):5674-5678, doi: 10.21037/tcr-19-1151.
27. Fujihara Y, Abe T, Hoshi K. Controlling the Phenotype of Macrophages Promotes Maturation of Tissue-Engineered Cartilage. Tissue Eng Part A. 2020 Sep; 26(17-18):1005-1013. doi: 10.1089/ten.TEA.2019.0190. Epub 2020 Apr 13.
28. Takeshima H, Niwa T, Yamashita S, Takamura-Enya T, Iida N, Wakabayashi M, Nanjo S, Abe M, Sugiyama T, Kim Y, Ushijima T. TET repression and increased DNMT activity synergistically induce aberrant DNA methylation. Journal of Clinical Investigation, 2020 Oct 1, 130(10): 5370-5379; doi: 10.1172/ JCI124070,
29. Zhang C, Mei Z, Pei J, Abe M, Zeng X, Huang Q, Nishiyama K, Akimoto N, Haruki K, Nan H, Meyerhardt JA, Zhang R, Li X, Ogino S,

Ugai T. A Modified TNM Classification for Primary Operable Colorectal Cancer. JNCI Cancer Spectrum. 2020 Oct.16; 5(1):pkaa093, eCollection 2021 Feb, doi: 10.1093/jncics/pkaa093,

30. Zhang N, Ning, F, Guo R, Pei J, Qiao Y, Fan J, Jiang B, Liu Y, Chi Z, Mei Z, Abe M, Zhu J, Zhang R, Zhang C. Prognostic values of preoperative inflammatory and nutritional markers for colorectal cancer. Frontiers in Oncology, 2020 Nov 3; 10:585083, doi: 10.3389/fonc.2020.585083,
31. Yamakawa D, Kawase-Koga Y, Fujii Y, Kanno Y, Sato M, Ohba S, Kitaura Y, Kashiwagi M, Chikazu D. Effects of Helioxanthin Derivative-Treated Human Dental Pulp Stem Cells on Fracture Healing. Int J Mol Sci. 2020 Dec 1;21(23):9158. doi:10.3390/ijms21239158.
32. Watanabe T, Asawa Y, Watanabe M, Okubo R, Nio M, Takato T, Hoshi K, Hikita A. The usefulness of the decellularized matrix from three-dimensional regenerativwe cartilage as a scaffold material. Regen Ther. 2020 Dec 10;15:312-322. doi: 10.1016/j.reth.2020.11.005. eCollection 2020 Dec.

「総説・その他」

総説・単行本（英文）

1. Ogasawara T, EC Ko, J Yu. Application of Stem Cells in the Oral and Maxillofacial Region. Stem Cells Int. 2020 Apr 13; 2020:2421453. doi: 10.1155/2020/2421453.

特許

1. Ma Q, Suenaga H, Masamune K, Kobayashi E: Automatic surgical planning system, surgical planning method, and program (PCT/JP2020/ 042491)

整形外科学

教授

田中　栄

准教授

齋藤　琢、　大島　寧

講座専任講師

武冨　修治

講師

乾　洋、松本　卓巳、小林　寛

助教

田中　健之、岡田　慶太、松林　嘉孝、上原　浩介、
河野　賢一、加藤　壯、中元　秀樹、前之原　悠司、永田　向生、
内尾　明博、吉田 祐一、浅井　真、張　劉喆、木幡　一博

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。

令和 3 年 9 月現在の教職員は、教授 1 名、准教授 2 名、講座専任講師 1 名、講師 3 名、助教 14 名、特任臨床医 5 名、専攻研修医 12 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。

令和 2 年度は 10 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

令和 2 年度の外来患者は延 30,591 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、足の外科の各外来のほか、新たに骨粗鬆症外来を開設した。

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。令和 2 年度の入院手術件数はコロナ禍ではあったが、1,324 件で、脊椎手術 346 件(うち内視鏡などの低侵襲手術 73 件)、膝関節手術 274 件（うちナビゲーション使用前十字靭帯再建 26 件、ナビゲーション使用人工関節手術 169 件、[人工膝関節全置換術 150 件、人工膝関節単顆置換術 19 件])、手の外科 204 件、外傷 121 件、股関節手術 117 件（うち人工股関節全置換術 112 件)、骨・軟部腫瘍 137 件、関節リウマチ手術 24 件、足外科 63 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。現在は力学的負荷に対する軟骨細胞の応答研究や、組織幹細胞の役割について研究を続けている。脂肪幹細胞を用いた変形性関節症治療研究のほか、ヒト・マウス検体を用いたシングルセル解析を用いた研究も行っている。

学外の施設においても、国内外の複数の一流研究施設に大学院生を研究生として派遣しており、頻繁に学術的交流を行っている。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. Moro T, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Kyomoto M, Hashimoto M, Ishikura H, Hidaka R, Tanaka T, Kawaguchi H, Nakamura K: Effects of a roughened femoral head and the locus of grafting on the wear resistance of the phospholipid polymer-grafted acetabular liner. Acta Biomater 86: 338-349, 2019
2. Murahashi Y, Yano F, Nakamoto H, Maenohara Y, Iba K, Yamashita T, Tanaka S, Ishihara K, Okamura Y, Moro T, Saito T: Multi-layered PLLA-nanosheets loaded with FGF-2 induce robust bone regeneration with controlled release in critical-sized mouse femoral defects. Acta Biomater 85: 172-179, 2019
3. Ishimoto Y, Cooper C, Ntani G, Yamada H, Hashizume H, Nagata K, Muraki S, Tanaka S, Yoshimura N, Yoshida M, Walker-Bone K: Factory and construction work is associated with an increased risk of severe lumbar spinal stenosis on MRI: A case control analysis within the wakayama spine study. Am J Ind Med 62(5): 430-438, 2019
4. Takeuchi T, Tanaka Y, Soen S, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Nitta T, Okubo N, Genant HK, van der Heijde D: Effects of the anti-RANKL antibody denosumab on joint structural damage in patients with rheumatoid arthritis treated with

conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DESIRABLE study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Ann Rheum Dis 78(7): 899-907, 2019
5. Xuan F, Yano F, Mori D, Chijimatsu R, Maenohara Y, Nakamoto H, Mori Y, Makii Y, Oichi T, Taketo MM, Hojo H, Ohba S, Chung UI, Tanaka S, Saito T: Wnt/ß-catenin signaling contributes to articular cartilage homeostasis through lubricin induction in the superficial zone. Arthritis Res Ther 21(1): 247, 2019
6. Ando M, Kobayashi H, Shinozaki-Ushiku A, Chikuda H, Matsubayashi Y, Yoshida M, Saito Y, Kohsaka S, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Yamasoba T: Spinal solitary fibrous tumor of the neck: Next-generation sequencing-based analysis of genomic aberrations. Auris Nasus Larynx, 2019
7. Sekimizu M, Ogura K, Yasunaga H, Matsui H, Tanaka S, Inagaki K, Kawai A: Development of nomograms for prognostication of patients with primary soft tissue sarcomas of the trunk and extremity: report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. BMC Cancer 19(1): 657, 2019
8. Fujii T, Oka H, Takano K, Asada F, Nomura T, Kawamata K, Okazaki H, Tanaka S, Matsudaira K: Association between high fear-avoidance beliefs about physical activity and chronic disabling low back pain in nurses in Japan. BMC Musculoskelet Disord 20(1): 572, 2019
9. Hirai T, Kobayashi H, Akiyama T, Okuma T, Oka H, Shinoda Y, Ikegami M, Tsuda Y, Fukushima T, Ohki T, Ishibashi Y, Sawada R, Goto T, Tanaka S: Predictive factors for complications after surgical treatment for schwannomas of the extremities. BMC Musculoskelet Disord 20(1): 166, 2019
10. Ishimoto Y, Cooper C, Ntani G, Yamada H, Hashizume H, Nagata K, Muraki S, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Walker-Bone K: Is radiographic lumbar spondylolisthesis associated with occupational exposures? Findings from a nested case control study within the Wakayama spine study. BMC Musculoskelet Disord 20(1): 618, 2019
11. Nagata K, Yamada K, Shinozaki T, Miyazaki T, Tokimura F, Oka H, Tajiri Y, Tanaka S, Okazaki H: Non-inferior comparative study comparing one or two day antimicrobial prophylaxis after clean orthopaedic surgery (NOCOTA study): a study protocol for a cluster pseudo-randomized controlled trial comparing duration of antibiotic prophylaxis. BMC Musculoskelet Disord 20(1): 533, 2019
12. Oshima Y, Kato S, Doi T, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Tanaka S: Comparison of microendoscopic selective laminectomy versus conventional laminoplasty in patients with degenerative cervcical myelopathy: a minimum 2-year follow-up study. BMC Musculoskelet Disord 20(1): 471, 2019
13. Tachibana N, Oichi T, Kato S, Sato Y, Hasebe H, Hirai S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Mori H, Tanaka S, Oshima Y: Spinal cord swelling in patients with cervical compression myelopathy. BMC Musculoskelet Disord 20(1): 284, 2019
14. Uehara K, Akai M, Doi T, Oka H, Iwaya T: Relationship between X-ray findings of lumbar spondylosis and knee pain. BMC musculoskeletal disorders 20: 379, 2019

15. Kobayashi H, Iwata S, Wakamatsu T, Hayakawa K, Yonemoto T, Wasa J, Oka H, Ueda T, Tanaka S: Efficacy and safety of trabectedin for patients with unresectable and relapsed soft-tissue sarcoma in Japan: A Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. Cancer, 2019
16. Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Nagano M, Shinozaki-Ushiku A, Ushiku T, Takai D,Ikegami M, Kobayashi H, Kage H, Ando M, Hata K, Ueda H, Yamamoto S, Kojima S,Oseto K, Akaike K, Suehara Y, Hayashi T, Saito T, Takahashi F, Takahashi K,Takamochi K, Suzuki K, Nagayama S, Oda Y, Mimori K, Ishihara S, Yatomi Y, Nagase T, Nakajima J, Tanaka S, Fukayama M, Oda K, Nangaku M, Miyazono K, Miyagawa K,Aburatani H, Mano H: Comprehensive assay for the molecular profiling of cancer by target enrichment from formalin-fixed paraffin-embedded specimens. Cancer Sci 110(4): 1464-1479, 2019
17. Inagawa Y, Komeno Y, Saito S, Maenohara Y, Yamagishi T, Kawashima H, Saito T, Abe K, Iihara K, Hatada Y, Ryu T: Prolonged Myelosuppression due to Progressive Bone Marrow Fibrosis in a Patient with Acute Promyelocytic Leukemia. Case Rep Hematol 2019
18. Fujimoto Y, Taniguchi Y, Oshima Y, Matsubayashi Y, Okada K, Haga N, Tanaka S: Successful Treatment of Atlantoaxial Subluxation in an Adolescent Patient with Brachytelephalangic Chondrodysplasia Punctata. Case Rep Orthop 2019
19. Kobayashi H, Hirai T, Makise N, Ushiku T, Ito N, Koga M, Ikegami M, Shinoda Y, Akiyama T, Tanaka S: Reconstruction Using Frozen Autograft for Disseminated Phosphaturic Mesenchymal Tumor of the Humerus after a Pathological Fracture. Case Rep Orthop 2019
20. Watanabe T, Anno M, Matsubayashi Y, Nagasako Y, Sakuishi K, Fujimoto Y, Tachibana N, Taniguchi Y, Hayashi T, Oshima Y, Tsuji S, Tanaka S: Hypoglossal Nerve Palsy as a Cause of Severe Dysphagia along with the Oropharyngeal Stenosis due to Occipitocervical Kyphosis. Case Rep Orthop 2019
21. Hayashi M, Nakashima T, Yoshimura N, Okamoto K, Tanaka S, Takayanagi H: Autoregulation of Osteocyte Sema3A Orchestrates Estrogen Action and Counteracts Bone Aging. Cell Metab 29(3): 627-637, 2019
22. Chijimatsu R, Saito T: Mechanisms of synovial joint and articular cartilage development. Cell Mol Life Sci, 2019
23. Oichi T, Taniguchi Y, Soma K, Oshima Y, Yano F, Mori Y, Chijimatsu R, Kim-Kaneyama JR, Tanaka S, Saito T: Adamts17 is involved in skeletogenesis through modulation of BMP-Smad1/5/8 pathway. Cell Mol Life Sci 76(23): 4795-4809, 2019
24. Ono K, Tanaka S: [The sequential therapy of romosozumab followed by denosumab for osteoporosis.] Clin Calcium 29(3): 357-362, 2019
25. Shinoda Y, Sawada R, Yoshikawa F, Oki T, Hirai T, Kobayashi H, Matsudaira K, Oka H, Tanaka S, Kawano H, Haga N: Factors related to the quality of life in patients with bone metastases. Clin Exp Metastasis 36(5): 441-448, 2019
26. Tanaka S: Molecular understanding of pharmacological treatment of osteoporosis. EFORT Open Rev 4(4): 158-164, 2019

27. Kato S, Oshima Y, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Tanaka S, Takeshita K: Minimum clinically important difference in outcome scores among patients undergoing cervical laminoplasty. Eur Spine J 28(5): 1234-1241, 2019
28. Nagata K, Oshima Y, Nakamoto H, Sakamoto R, Ohtomo N, Izuka M, Nakajima K, Yoshimoto T, Fujii T, Matsudaira K, Tanaka S, Oka H: Validity of the Japanese Core Outcome Measures Index (COMI)-Back for thoracic and lumbar spine surgery: a prospective cohort study. Eur Spine J 29(6): 1435-1444, 2019
29. Nagata K, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Ishimoto Y, Muraki S, Nakagawa Y, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Tanaka S, Nakamura K, Yoshida M: Physical performance decreases in the early stage of cervical myelopathy before the myelopathic signs appear: the Wakayama Spine Study. Eur Spine J 28(5): 1217-1224, 2019
30. Sato Y, Kashiwabara K, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Kato S, Doi T, Hirai S, Tachibana N, Hasebe H, Nakajima K, Hayashi N, Tanaka S, Oshima Y: Associated factors for and progression rate of sacroiliac joint degeneration in subjects undergoing comprehensive medical checkups. Eur Spine J, 2019
31. Hagemeijer N, Chang SH, Mohamed A, Casey J, Waryasz, Gregory R., Guss D, DiGiovanni C.W: Range of Normal and Abnormal Syndesmotic Measurements Using Weightbearing CT. Foot and Ankle International 40(12): 1430-1437, 2019
32. Maenohara Y, Matsumoto T, Chang SH, Hirose J, Tanaka S: Guideposts for Inserting Intercuneiform Joint Arthrodesis Screws: Analysis Using Multiplanar Reconstructed Computed Tomography. Foot Ankle Spec 12(2): 175-180, 2019
33. Matsumoto T, Gross CE, Parekh SG: Short-Term Radiographic Outcome After Distal Chevron Osteotomy for Hallux Valgus Using Intramedullary Plates With an Amended Algorithm for the Surgical Management of Hallux Valgus. Foot Ankle Spec, 2019
34. Tanaka S: RANKL is a therapeutic target of bone destruction in rheumatoid arthritis. F1000Res, 2019
35. Son BK, Akishita M, Uchiyama E, Imaeda S, Taniguchi S, Sumikawa Y, Unyaporn S, Matsubara T, Tanaka S, Tanaka T, Otsuki T, Okata J, Iijima K: Multiple turns: Potential risk factor for falls on the way to the toilet. Geriatr Gerontol Int 19(12): 1293-1295, 2019
36. Kato S, Murray JC, Ganau M, Tan Y, Oshima Y, Tanaka S: Does Posterior Scoliosis Correction Improve Respiratory Function in Adolescent Idiopathic Scoliosis? A Systematic Review and Meta-analysis. Global Spine J 9(8):, 2019
37. Oshima Y, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Hayakawa K, Fukushima M, Oichi T, Oka H, Riew KD, Tanaka S: Mental State Can Influence the Degree of Postoperative Axial Neck Pain Following Cervical Laminoplasty. Global Spine J 9(3): 292-297, 2019
38. Tetreault L, Nakashima H, Kato S, Kryshtalskyj M, Nagoshi N, Nouri A, Singh A, Fehlings MG: A Systematic Review of Classification Systems for Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. Global Spine J, 2019
39. Tsuda Y, Hirata M, Katayama K, Motoi T, Matsubara D, Oda Y, Fujita M,Kobayashi

H, Kawano H, Nishida Y, Sakai T, Okuma T, Goto T, Ogura K, Kawai A, Ae K, Anazawa U, Suehara Y, Iwata S, Miyano S, Imoto S, Shibata T, Nakagawa H,Yamaguchi R, Tanaka S, Matsuda K: Massively parallel sequencing of tenosynovial giant cell tumors reveals novel CSF1 fusion transcripts and novel somatic CBL mutations. Int J Cancer 145(12): 3276-3284, 2019

40. Kobayashi H, Okuma T, Oka H, Okajima K, Ishibashi Y, Zhang L, Hirai T, Ohki T, Tsuda Y, Ikegami M, Sawada R, Shinoda Y, Akiyama T, Kawano H, Goto T, Tanaka S: Body composition as a predictor of toxicity after treatment with eribulin for advanced soft tissue sarcoma. Int J Clin Oncol 24(4): 437-444, 2019
41. Hosoi I, Kobayashi E, Chang SH, Matsumoto T, An Q, Anzai E, Ohta Y, Sakuma I: Development of intraoperative plantar pressure measuring system considering weight bearing axis. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2019
42. Kawaguchi K, Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Nakazato K, Tanaka S: Intraoperative Tibial Anteroposterior Axis Could Not Be Replicated After Tibial Osteotomy in Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty 34(10): 2371-2375, 2019
43. Matsumoto T, Naito M, Hirose J, Nakada I, Morikawa T, Tanaka S: Gorham-Stout Syndrome of the Shoulder Girdle Successfully Controlled by Antiresorptive Agents: A Report of 2 Cases. JBJS Case Connect 9(2):, 2019
44. Sanada T, Taketomi S, Inui H, Yamagami R, Tanaka S: Hypermobile Medial Meniscus: A Case Report. JBJS Case Connect 9(3):, 2019
45. Horii C, Asai Y, Iidaka T, Muraki S, Oka H, Tsutsui S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N: Differences in prevalence and associated factors between mild and severe vertebral fractures in Japanese men and women: the third survey of the ROAD study. J Bone Miner Metab 37(5): 844-853, 2019
46. Takei S, Taketomi S, Tanaka S, Torii S: Growth pattern of lumbar bone mineral content and trunk muscles in adolescent male soccer players. J Bone Miner Metab, 2019
47. Yoshimura N, Muraki S, Iidaka T, Oka H, Horii C, Kawaguchi H, Akune T, Nakamura K, Tanaka S: Prevalence and co-existence of locomotive syndrome, sarcopenia, and frailty: the third survey of Research on Osteoarthritis/ Osteoporosis Against Disability (ROAD) study. J Bone Miner Metab 37(6): 1058-1066, 2019
48. Izawa N, Kurotaki D, Nomura S, Fujita T, Omata Y, Yasui T, Hirose J, Matsumoto T, Saito T, Kadono Y, Okada H, Miyamoto T, Tamura T, Aburatani H, Tanaka S: Cooperation of PU.1 With IRF8 and NFATc1 Defines Chromatin Landscapes During RANKL-Induced Osteoclasto-genesis. J Bone Miner Res 34(6): 1143-1154, 2019
49. Okada H, Kajiya H, Omata Y, Matsumoto T, Sato Y, Kobayashi T, Nakamura S, Kaneko Y, Nakamura S, Koyama T, Sudo S, Shin M, Okamoto F, Watanabe H, Tachibana N, Hirose J, Saito T, Takai T, Matsumoto M, Nakamura M, Okabe K, Miyamoto T, Tanaka S: CTLA4-Ig Directly Inhibits Osteoclastogenesis by Interfering With Intracellular Calcium Oscillations in Bone Marrow

Macrophages. J Bone Miner Res 34(9): 1744-1752, 2019
50. Aono H, Ishii K, Takenaka S, Tobimatsu H, Nagamoto Y, Horii C, Yamashita T, Furuya M, Iwasaki M: Risk factors for a kyphosis recurrence after short-segment temporary posterior fixation for thoracolumbar burst fractures. J Clin Neurosci, 2019
51. Nagata K, Oshima Y, Nakajima K, Higashikawa A, Ando T, Kobayashi A, Taniguchi Y, Matsubayashi Y: Consecutive images of conservatively treated cervical spontaneous spinal epidural hematoma. J Clin Neurosci 59: 270-275, 2019
52. Kasai T, Yasui T, Matsumoto T, Tanaka Y, Takakura Y, Tanaka S: Synovial Metallosis After Ceramic Total Ankle Arthroplasty Treated With a Total Talar Prosthesis: A Case Report. J Foot Ankle Surg, 2019
53. Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kawaguchi K, Nakazato K, Tanaka S: Necessary Factors to Achieve Deep Flexion for Asian Populations after Oxford Unicompartmental Knee Arthroplasty. J Knee Surg, 2019
54. Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Shirakawa N, Kawaguchi K, Tanaka S: The Relationship between Soft-Tissue Balance and Intraoperative Kinematics of Guided Motion Total Knee Arthroplasty. J Knee Surg 32: 91-96, 2019
55. Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Kawaguchi K, Nakazato K, Takagi K, Kage T, Tanaka S: Appropriate Timing for Evaluation of the Short-Term Effectiveness of Unicompartmental Knee Arthroplasty. J Knee Surg, 2019
56. Kawaguchi K, Taketomi S, Inui H, Yamagami R, Nakazato K, Takagi K, Kage T, Kawata M, Tanaka S: Chronological Changes in Anterior Knee Stability after Anatomical Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Bone-Patellar Tendon-Bone and Hamstring Grafts. J Knee Surg, 2019
57. Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Tanaka S: In Vivo Kinematics of Bicruciate-Retaining Total Knee Arthroplasty with Anatomical Articular Surface under High-Flexion Conditions. J Knee Surg, 2019
58. Taketomi S, Inui H, Yamagami R, Kawaguchi K, Nakazato K, Kono K, Kawata M, Nakagawa T, Tanaka S: Length of the Tendon within the Tibial Tunnel Affects Tibial Tunnel Widening following Anatomic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using a Bone-Patellar Tendon-Bone Graft. J Knee Surg, 2019
59. Doi T, Nakamoto H, Nakajima K, Hirai S, Sato Y, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Matsudaira K, Takeshita K, Tanaka S, Oshima Y.: Effect of depression and anxiety on health-related quality of life outcomes and patient satisfaction after surgery for cervical compressive myelopathy. J Neurosurg Spine, 2019
60. Kasai T, Matsumoto T, Iga T, Tanaka S: Complications of implant removal in ankle fractures. J Orthop 16(3): 191-194, 2019
61. Fukushima M, Oshima Y, Oka H, Chang C, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Matsudaira K, Tanaka S: Potential pathological mechanisms of L3 degenerative spondylolisthesis in lumbar

spinal stenosis patients: A case-control study. J Orthop Sci 24(4): 596-600, 2019
62. Kobayashi H, Makise N, Ushiku T, Ito N, Koga M, Shinoda Y, Tanaka S: Infiltrative nature of tumor-induced osteomalacia lesions in bone: Correlation between radiological and histo-pathological features. J Orthop Sci 24(5): 900-905, 2019
63. Nagata K, Ando T, Nakamoto H, Kato S, Sasaki K, Oshima Y: Adaptation and limitation of anterior column reconstruction for pyogenic spondylitis in lower thoracic and lumbar spine. J Orthop Sci 24: 219-223, 2019
64. Nagata K, Shinozaki T, Yamada K, Nakajima K, Nakamoto H, Yamakawa K, Matsumoto T, Tokimura F, Kanai H, Takeshita Y, Tajiri Y, Abe H, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Oshima Y, Tanaka S, Okazaki H: A sliding scale to predict postoperative complications undergoing posterior spine surgery. J Orthop Sci, 2019
65. Ogura K, Uehara K, Akiyama T, Shinoda Y, Iwata S, Tsukushi S, Kobayashi E, Hirose T, Yonemoto T, Endo M, Tanzawa Y, Nakatani F, Kawano H, Tanaka S, Kawai A: Minimal clinically important differences in Toronto Extremity Salvage Score for patients with lower extremity sarcoma. J Orthop Sci, 2019
66. Ogura K, Uehara K, Akiyama T, Shinoda Y, Iwata S, Tsukushi S, Kobayashi E, Hirose T, Yonemoto T, Endo M, Tanzawa Y, Nakatani F, Kawano H, Tanaka S, Kawai A: Development of a patient-oriented disease specific outcome measure of health-related quality of life (HRQOL) for musculoskeletal oncology patients. J Orthop Sci 24(3): 539-547, 2019
67. Shinoda Y, Kobayashi H, Kaneko M, Ohashi S, Bessho M, Hayashi N, Oka H, Imanishi J, Sawada R, Ogura K, Tanaka S, Haga N, Kawano H: Prediction of the pathological fracture risk during stance and fall-loading configurations for metastases in the proximal femur, using a computed tomography-based finite element method. J Orthop Sci, 2019
68. Ogura K, Uehara K, Akiyama T, Shinoda Y, Iwata S, Tsukushi S, Kobayashi E, Hirose T, Yonemoto T, Endo M, Tanzawa Y, Nakatani F, Kawano H, Tanaka S, Kawai A: Minimal clinically important differences in Toronto Extremity Salvage Score for patients with lower extremity sarcoma. Journal of orthopaedic science 19:, 2019
69. Hirai T, Shinoda Y, Tateishi R, Asaoka Y, Uchino K, Wake T, Kobayashi H, Ikegami M, Sawada R, Haga N, Koike K, Tanaka S: Early detection of bone metastases of hepatocellular carcinoma reduces bone fracture and paralysis. Jpn J Clin Oncol 49(6): 529-536, 2019
70. Ito H, Tsuji S, Nakayama M, Mochida Y, Nishida K, Ishikawa H, Kojima T, Matsumoto T, Kubota A, Mochizuki T, Sakuraba K, Matsushita I, Nakajima A, Hara R, Haraguchi A, Matsubara T, Kanbe K, Nakagawa N, Hamaguchi M, Momohara S: Does Abatacept Increase Postoperative Adverse Events in Rheumatoid Arthritis Compared with Conventional Synthetic Disease-modifying Drugs? J Rheumatol, 2019
71. Chijimatsu R, Yano F, Saito T, Kobayashi M, Hamamoto S, Kaito T, Kushioka J, Hart DA, Chung UI, Tanaka S, Yoshikawa H, Nakamura N: Effect of the small compound TD-198946 on glycosaminoglycan synthesis and

transforming growth factor beta3-associated chondrogenesis of human synovium-derived stem cells in vitro. J Tissue Eng Regen Med 13(3): 446-458, 2019

72. Takagi K, Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Nakazato K, Kawaguchi K, Kage T, Tanaka S: Iliotibial band friction syndrome after knee arthroplasty. Knee, 2019
73. Kawaguchi K, Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Nakazato K, Kawata M, Tanaka S: Meniscal bearing dislocation while rolling over in sleep following Oxford medial uni-compartmental knee arthroplasty. Knee 26(1): 267-272, 2019
74. Goto K, Taketomi S, Shimizu N: Central patellar portal placement frequently provokes anterior knee compartment radiological abnormalities in anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2019
75. Kawaguchi K, Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Nakazato K, Shirakawa N, Tanaka S.: Intraoperative mobile-bearing movement in Oxford unicompartmental knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2019
76. Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Sugamoto K, Tanaka S: Bicruciate-stabilised total knee arthroplasty provides good functional stability during high-flexion weight-bearing activities. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 27(7): 2096-2103, 2019
77. Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Tanaka S: Bicruciate-retaining total knee arthroplasty reproduces in vivo kinematics of normal knees to a lower extent than unicompartmental knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2019
78. Watanabe K, Ito N, Ohata T, Kariya T, Inui H, Yamada Y: Preoperative balloon pulmonary angioplasty enabled noncardiac surgery of a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): A case report. Medicine (Baltimore) 98: e14807, 2019
79. Fujimoto Y, Fujii T, Oshima Y, Oka H, Tanaka S, Matsudaira K: The association between neck and shoulder discomfort-Katakori-and high somatizing tendency. Mod Rheumatol 30(1): 191-196, 2019
80. Izawa N, Hirose J, Fujii T, Oka H, Uehara K, Naito M, Matsumoto T, Tanaka S, Tohma S: The utility of 25-question Geriatric Locomotive Function Scale for evaluating functional ability and disease activity in Japanese rheumatoid arthritis patients: A cross-sectional study using NinJa database. Mod Rheumatol, 2019
81. Kasai T, Nakamura T, Iwasawa M, Nagase Y, Juji T, Tanaka S, Matsumoto T: Factors affecting bone union after distal shortening oblique osteotomy of the lesser metatarsals. Mod Rheumatol, 2019
82. Takeuchi T, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Tanaka S, Kobayashi M, Okubo N, Nitta T, Tanaka Y: Predictors of new bone erosion in rheumatoid arthritis patients receiving conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: Analysis of data from the DRIVE and DESIRABLE studies. Mod Rheumatol, 2019
83. Chang SH, Mori D, Kobayashi H, Mori Y, Nakamoto H, Okada K, Taniguchi Y, Yano F, Chung UI, Kim-Kaneyama JR,

Yanagita M, Economides A, Canalis E, Chen D, Tanaka S, Saito T. ": Excessive mechanical loading promotes osteo-arthritis through the gremlin-1–NF-κB pathway. Nat Commun 10(1): 1442, 2019

84. Doi T, Hirai S, Kaneko M, Ohashi S, Nakajima K, Oguchi F, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Hayashi N, Tanaka S, Oshima Y: Bone strength of the proximal femur in healthy subjects with ossification of the posterior longitudinal ligament. Osteoporos Int, 2019
85. Hayakawa K, Kurano M, Ohya J, Oichi T, Kano K, Nishikawa M, Uranbileg B, Kuwajima K, Sumitani M, Tanaka S, Aoki J, Yatomi Y, Chikuda H: Lysophosphatidic acids and their sub-strate lysophospholipids in cerebrospinal fluid as objective biomarkers for evaluating the severity of lumbar spinal stenosis Sci Rep 9(1): 9144, 2019
86. Miyauchi A, Kim-Kaneyama JR, Lei XF, Chang SH, Saito T, Haraguchi S, Miyazaki T, Miyazaki A: Alleviation of murine osteoarthritis by deletion of the focal adhesion mechanosensitive adapter, Hic-5. Sci Rep 9(1): 15770, 2019
87. Murahashi Y, Yano F, Chijimatsu R, Nakamoto H, Maenohara Y, Amakawa M, Miyake Y, Yamanaka H, Iba K, Yamashita T, Tanaka S, Saito T: Oral administration of EP4-selective agonist KAG-308 suppresses mouse knee osteoarthritis development through reduction of chondrocyte hypertrophy and TNF secretion. Sci Rep 9(1): 20329, 2019
88. Yano F, Ohba S, Murahashi Y, Tanaka S, Saito T, Chung UI: Runx1 contributes to articular cartilage maintenance by enhancement of cartilage matrix production and suppression of hypertrophic differentiation. Sci Rep 9(1): 7666, 2019
89. Kato S, Oshima Y, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Tanaka S, Takeshita K: Minimum Clinically Important Difference and Patient Acceptable Symptom State of Japanese Orthopaedic Association Score in Degenerative Cervical Myelopathy Patients. Spine (Phila Pa 1976), 2019
90. Oichi T, Oshima Y, Matsui H, Fushimi K, Tanaka S, Yasunaga H: Can Elective Spine Surgery Be Performed Safely Among Nonagenarians?: Analysis of a National Inpatient Database in Japan. Spine (Phila Pa 1976), 2019
91. Kato S, Hozumi T, Yamakawa K, Saiki H, Sugita S, Oshima Y, Tanaka S: Letter to the Editor concerning "The META score for differentiating metastatic from osteoporotic vertebral fractures: an independent agreement assessment" by Besa et al. Spine J 18(11): 2167-2168, 2019
92. Oshina M, Segawa T, Manabe N, Oshima Y, Tanaka S, Inanami H: Incidence, prognosis, and risk factors for bladder and bowel dysfunction due to incidental dural tears in lumbar microendoscopic surgery. Spine J, 2019
93. Soma K, Kato S, Oka H, Matsudaira K, Fukushima M, Oshina M, Koga H, Takano Y, Iwai H, Ganau M, Tanaka S, Inanami H, Oshima Y: Influence of incidental dural tears and their primary microendoscopic repairs on surgical outcomes in patients undergoing microendoscopic lumbar surgery. Spine J 19(9): 1559-1565, 2019
94. Kawata M, Mori D, Kanke K, Hojo H, Ohba S, Chung UI, Yano F, Masaki H, Otsu M, Nakauchi H, Tanaka S, Saito T:

Simple and Robust Differentiation of Human Pluripotent Stem Cells toward Chondrocytes by Two Small-Molecule Compounds. Stem Cell Reports, 2019

95. Chang SH, Waryasz, Gregory R., Morris B, Hagemeijer N, Guss D, DiGiovanni C.W: AAFD: Is the Gastroc Just Pulling Some Strings? Techniques in Foot & Ankle Surgery:, 2019
96. Ogihara S, Yamazaki T, Shiibashi M, Maruyama T, Chikuda H, Miyoshi K, Inanami H, Oshima Y, Azuma S, Kawamura N, Yamakawa K, Hara N, Morii J, Okazaki R, Takeshita Y, Sato K, Tanaka S, Saita K: Risk Factor Analysis of Deep Surgical Site Infection After Posterior Instrumented Fusion Surgery for Spinal Trauma: A Multicenter Observational Study. World Neurosurg, 2019

眼科学

教授

相原　一

准教授

加藤　聡、本庄　恵

講師

小畑　亮、宮井尊史、白矢智靖、澤村裕正、齋藤　瞳

助教

坂田　礼、田中理恵、村田博史、藤代貴志、戸塚清人、豊野哲也、東　惠子、荒木章之、外山　琢、上田浩平、杉本宏一郎、南　貴紘、北本昂大

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 2、講師 4、助教 13、特任臨床医 8、専攻医 7 、大学院生 21、留学生 0、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Ａ 7 階北、医局は臨床研究棟 A3 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、ドライアイ、眼瞼、小児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。令和 2 年の新来患者数は 2206 名、再来患者数延べ 38745 名であった。

病床数は 27 床で令和 2 年の入院患者数は延べ 7858 名、（中央・外来合わせて）手術室における手術件数は 2918 件であった。病棟は水曜朝教授回診、月、火、水曜日（日帰り手術のみ）、木、金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のみならず、臨時手術

を中央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)、M3 のエレクティブクラークシップ、M4 のクリニカルクラークシップ（18 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､講師は主にスタッフが担当している。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（zoom などのオンライン講義を含む)、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 3 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している。

毎週水曜日、午後 1 時から症例、研究報告会、医局会を行っている。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）は令和 2 年度は 4 回主催（オンライン）し、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) 眼疾患（緑内障、黄斑変性、ドライアイなど）における脂質メディエーター研究
2) 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) 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
6) 視覚障害者における視機能と生活不自由度との関連
7) 網膜動静脈炎の分子生物学的機序の解明
8) 眼内悪性リンパ腫の遺伝子変異の解析と新規治療法の開発
9) ベーチェット病における疾患特異的 HLA が病態に関わる機序の研究
10) 黄斑疾患における構造機能関連解析
11) 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
12) 角膜ジストロフィーに対する遺伝子治療
13) 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
14) 培養角膜上皮シートを用いた点眼薬の安全性の検討
15) 円錐角膜及び角膜拡張症に対する角膜クロスリンキングの臨床試験
16) 無痛無汗症の眼科検診
17) 高次視機能の fMRI による評価
18) 眼科疾患と中枢機能との関連
19) 糖尿病網膜症に対する低侵襲治療法の開発

主な出版物等

1. Aihara M, Lu F, Kawata H, Iwata A, Odani-Kawabata N, Shams NK. Omidenepag Isopropyl Versus Latanoprost in Primary Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension: The Phase 3 AYAME Study. Am J Ophthalmol. 2020;10;220:53-63.

2. Azuma K, Inoue T, Fujino R, Igarashi N, Asano S, Nomura Y, Hashimoto Y, Azuma K, Asaoka R, Kadonosono K, Obata R. Comparison between blue-on-yellow and white-on-white perimetry in patients with branch retinal vein occlusion. Sci Rep.2020; 17;10(1):20009.
3. Fujino R, Asaoka R, Aoki S, Sugiura A, Kusakabe M, Asano-Shimizu K, Nomura Y, Aoki A, Hashimoto Y, Azuma K, Inoue T, Obata R. The usefulness of the retinal sensitivity measurement with a microperimetry for predicting the visual prognosis of branch retinal vein occlusion with macular edema. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.2020 ;258(9):1949-1958.
4. Fujishiro T, Honjo M, Kawasaki H, Asaoka R, Yamagishi R, Aihara M. Structural Changes and Astrocyte Response of the Lateral Geniculate Nucleus in a Ferret Model of Ocular Hypertension. Int J Mol Sci. 2020;17;21(4):1339.
5. Hashimoto Y, Kitamoto K, Aihara M, Usui T. Toxicity profiles of fixed-combination eye drops for glaucoma therapy using cultivated human corneal epithelial sheets. Jpn J Ophthalmol. 2020;64(3):304-311.
6. Igarashi N, Honjo M, Kaburaki T, Aihara M. Effects of ROCK Inhibitors on Apoptosis of Corneal Endothelial Cells in CMV-Positive Posner-Schlossman Syndrome Patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020; 3;61(10):5.
7. Kitamoto K, Taketani Y, Fujii W, Inamochi A, Toyono T, Miyai Takashi, Yamagami S, Kuroda M, Usui T, Ouchi Y. Generation of mouse model of TGFBI-R124C corneal dystrophy using CRISPR/Cas9-mediated homology-directed repair. Sci Rep. 2020;6; 10(1):2000
8. Nakamura N, Tsunoda K, Mitsutake A, Shibata S, Mano T, Nagashima Y, Ishiura H, Iwata A, Toda T, Tsuji S, Sawamura H. Clinical Characteristics of Neuronal Intranuclear Inclusion Disease-Related Retinopathy With CGG Repeat Expansions in the NOTCH2NLC Gene. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020;1;61(11):27.
9. Omoto T, Fujishiro T, Asano-Shimizu K, Sugimoto K, Sakata R, Murata H, Asaoka R, Honjo M, Aihara M. Comparison of the short-term effectiveness and safety profile of ab interno combined trabeculotomy using 2 types of trabecular hooks. Jpn J Ophthalmol. 2020;64(4):407-413.
10. Ono T, Abe K, Mori Y, Nejima R, Iwasaki T, Aihara M, Miyata K. Escherichia coli Panophthalmitis after Pecking by a Great Egret (Ardea alba). Case Rep Ophthalmol. 2020;11:11(2):466-472.
11. Saito H, Iwase A, Araie M. Comparison of retinal ganglion cell-related layer asymmetry between early glaucoma eyes with superior and inferior hemiretina damage. Br J Ophthalmol. 2020;104(5):655-659.
12. Sawamura H, Urgen BA, Corbo D, Orban GA. A parietal region processing numerosity of observed actions: An FMRI study. Eur J Neurosci. 2020; 52(12):4732-4750
13. Shirahama S, Kaburaki T, Matsuda J, Tanaka R, Nakahara H, Komae K, Kawashima H, Aihara M. The Relationship between Fluorescein Angiography Leakage after Infliximab Therapy and Relapse of Ocular Inflammatory Attacks in Ocular Behçet's Disease Patients. Ocul Immunol Inflamm.2020;16:28(8):1166-1170.
14. Shiraya T, Araki, Ueta T, Fukunaga H, Totsuka K, Arai T, Uemura A, Moriya K, Kato S. Ursodeoxycholic acid attenuates the retinal vascular abnormalities in anti-PDGFR-β antibody-induced pericyte

depletion mouse models. Sci Rep. 2020;22; 10(1):977.
15. Sugimoto K, Asano-Shimizu K, Murata H, Yamashita T, Asaoka R. Bleb Plication for a Leaking Bleb After Trabeculectomy. J Glaucoma. 2020; 29(8):e80-e82.
16. Tanaka R, Kaburaki T, Yoshida A, Takamoto M, Miyaji T, Yamaguchi T. Fluorescein Angiography Scoring System Using Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography Versus Standard Fluorescein Angiography in Patients with Sarcoid Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2020;12: 1-5.
17. Toyama T, Hashimoto Y, Kawai H, Azuma K, Shiraya T, Araki F, Sugimoto K, Watanabe Y, Hirano H, Fujiwara Y, Ihara K, Kim H, Kato S, Numaga J, Obuchi S, Ueta T. Continued smoking and posterior vitreous adhesion in the elderly evaluated on swept-source optical coherence tomography. Sci Rep.2020; 28;10(1):18460.
18. Umutoni D, Iwagawa T, Baba Y, Tsuhako A, Honda H, Aihara M, Watanabe S. H3K27me3 demethylase UTX regulates the differentiation of a subset of bipolar cells in the mouse retina. Genes Cells. 2020;25(6): 402-412.
19. Zhou HP, Asaoka R, Inoue T, Asano S, Murata H, Hara T, Makino S, Kadonosono K, Obata R. Short wavelength automated perimetry and standard automated perimetry in central serous chorioretinopathy. Sci Rep. 2020;5;10(1): 16451.

耳鼻咽喉科・頭頸部外科学（付・感覚運動神経科学）

教授

山岨達也

准教授

近藤健二

講師

樫尾明憲、菊田周、松本有、齊藤祐毅

助教

藤本千里、上羽瑠美、西嶌大宣、福岡修、木下淳、山内彰人、後藤多嘉緒、佐藤拓、坂井利彦、吉原晋太郎、鴨頭輝

ホームページ　http://utokyo-ent.org/

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 3、専攻研修医 4、大学院生 7 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）。外来は外来棟 3 階、病室は A 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 A 棟 10 階北ウィングに 33 床と B 棟 2 階の小児病棟に病床を有し、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、シニアの助教が指導を担当している。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、のべ 500 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が行われている。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。新型コロナウイルス感染の影響で対面実習が困難な時期があり、そのときには Google classroom を用いて、手術動画や画像を用いた試問を多数構築して、オンデマンドの併用した実習を行った。

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

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、ゲノム解析等の研究グループがあり、さらに学内、国内外の複数の研究機関と協力して各種基礎的研究、臨床研究を行っている。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) 老人性難聴、音響外傷、メニエール病などの難聴モデル動物を用いた発症機序の解明と治療・予防法の開発
2) 内耳有毛細胞の再生誘導
3) 外リンパ liquid biosy
4) 機械学習を用いた慢性中耳炎術後成績の予測
5) 先天性難聴児・人工内耳児の聴覚言語発達
6) 画像・内視鏡を用いた中耳・内耳の外科解剖解析
7) 各種前庭機能検査を用いた平衡障害の解析
8) 平衡障害の新規検査法の開発
9) 前庭電気刺激による平衡障害の新規治療法の開発
10) 機械学習を用いた前庭障害の予測と病態解明
11) 前庭性片頭痛の病態解明
12) 持続性知覚性姿勢誘発めまいの新規治療法の開発
13) 数理モデルを用いた前庭障害患者の姿勢制御メカニズム解明
14) 前庭疾患モデル動物の確立と治療法の開発
15) 顔面神経麻痺の電気生理学的予後研究
16) 嗅上皮の発生、再生、老化に関する研究
17) 嗅覚受容の生理と病態の解析
18) 嗅覚障害の発症機序と治療
19) 鼻内気流のモデル解析による手術法の開発
20) 新型コロナウイルスによる鼻粘膜障害と中枢神経系への影響
21) 鼻粘液の匂い物質代謝能に関する研究
22) 好酸球性副鼻腔炎のモデル動物作成と病態生理解明に関する研究
23) 嚥下機能から見た誤嚥防止手術に関する研究
24) 造影剤による肺障害に関する研究
25) VR システムを用いた嚥下機能解析
26) 神経筋疾患と食道運動に関する研究
27) 咽頭食道高解像度マノメトリーを用いた嚥下病態解析

28) 声帯麻痺・炎症モデルを用いた病態解析と予防・再生
29) 喉頭乳頭腫の遺伝子発現解析と新規治療法の開発
30) 音声障害の解析と治療法の開発
31) 頭頚部癌発癌因子の関与と予後解析
32) アルコール摂取やウイルス感染と咽頭癌の発癌の関係
33) 癌のゲノム解析と新規治療法の開発

出版物等

1. Ueha R, Ueha S, Kenji K, Nishijima H, Yamasoba T. Effects of Cigarette Smoke on the Nasal Respiratory and Olfactory Mucosa in Allergic Rhinitis Mice. Frontia in neuroscience. 14: 126, 2020
2. Ueha R, Maeda E, Ino K, Shimizu T, Sato T, Goto T, Nito T, Yamasoba T. Sleep-Induced Glottis Closure in Multiple System Atrophy Evaluated by Four-Dimensional Computed Tomographycomputed tomography. Frontia in medicine 7: 132, 2020
3. Ueha R, Sato T, Goto T, Yamauchi A, Zelter NN, Mitsui J, Belafsky CP, Yamasoba T. Esophageal dysmotility is common in patients with multiple system atrophy. Laryngoscope 131(4):832-838, 2020
4. Tsuchiya K, Ueha R, Suzuki S, Goto T, Sato T, Nito T, Yamasoba T. Heightened risk of early vocal fold motion impairment onset and dysphagia in the parkinsonian variant of multiple system atrophy: a comparative study. Clinical Parkinsonism & Related Disorders 3: Online open access, 2020
5. Koizumi M, Suzuki S, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T, Yasunaga H. Trends in complications after functional endoscopic sinus surgery in Japan: A comparison with a previous study (2007-2013vs. 2013-2017). Auris Nasus Larynx 47（5）: 814-819, 2020
6. Kamogashira T, Fujimoto C, Kinoshita M, Kikkawa Y, Yamasoba T, Iwasaki S. Prediction of Vestibular Dysfunction by Applying Machine Learning Algorithms to Postural Instability. Front. Neurol. 11: 7, 2020
7. Kondo K, Kikuta S, Ueha R, Suzukawa K, Yamasoba T. Age-Related Olfactory Dysfunction: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management. Front Aging Neurosci 12: 208, 2020
8. Saito Y, Hayashi R, Iida Y, Mizumachi T, Fujii T, Matsumoto F, Beppu T, Yoshida M, Shinomiya H, Kamiyama R, Kitano M, Yokoshima K, Fujimoto Y, Hama T, Yamashita T, Okami K, Miura K, Fujisawa T, Sano D, Kato H, Minami S, Sugasawa M, Masuda M, Ota I, Iwae S, Kawata R, Monden N, Imai T, Asakage T, Okada M, Yoshikawa T, Tanioka K, Kitayama M, Doi M, Fujii S, Fujii M, Oridate N, Nakamizo M, Yoshimoto S, Homma A, Nibu KI, Yane K. Optimization of therapeutic strategy for p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma: Multi-institutional observational study based on the national Head and Neck Cancer Registry of Japan. Cancer 126 4177-4187, 2020
9. Saito Y, Favorov AV, Forman M, Ren S, Sakai A, Fukusumi T, Liu C, Sadat S, Ando M, Xu G, Khan Z, Pang J, Valsamakis A, Fisch KM, Califano JA. Rational genomic optimization of DNA detection for human papillomavirus type 16 in head and neck squamous cell carcinoma. Head & Neck 42: 688-697, 2020
10. Kobayashi K, Matsumoto F, Yasuji Miyakita, Arikawa M, Omura G, Matsumura S, Ikeda A, Sakai A, Egushi K, Narita Y, Akazawa S, Miyamoto S, Yoshimoto S. Risk Factors for Delayed Surgical Recovery and Massive Bleeding in

Skull Base Surgery Biomed Hub. 7: 87-100, 2020
11. Fujimoto C, Kamogashira T, Takenouchi S, Kinoshita M, Sugasawa K, Kawahara T, Yamasoba T, Iwasaki S. Utriculo-ocular pathway dysfunction is more frequent in vestibular migraine than probable vestibular migraine. J Neurol 267(8): 2340-2346, 2020
12. Fujimoto C, Kawahara T, Yagi M, Murofushi T. Association between vestibular dysfunction and findings of horizontal head-shaking and vibration-induced nystagmus. J Vestib Res. 30(5):319-327, 2020
13. Hayashi K, Suzuki Y, Fujimoto C, Kanzaki S. Molecular Mechanisms and Biological Functions of Autophagy for Genetics of Hearing Impairment. Genes (Basel) 11(11): E1331, 2020
14. Ichijo K, Kinoshita M, Fujimoto C, Uranaka T, Kikkawa YS, Sugasawa K, Yamasoba T, Iwasaki S. Acute bilateral vestibulopathy with simultaneous involvement of both superior and inferior vestibular nerves. Auris Nasus Larynx 47(5): 905-908, 2020
15. Saegusa C Hosoya M, Nishiyama T, Saeki T, Fujimoto C, Okano H, Fujioka M, Ogawa K. Low-dose rapamycin-induced autophagy in cochlear outer sulcus cells. Laryngoscope Investig Otolaryngol 5(3): 520-528, 2020
16. Koda K, Kashio A, Uranaka T, Hoshi Y, Takenouchi S, Matsumoto Y, Iwasaki S, Yamasoba T. Cochlear implant magnet dislocation caused by 1.5T MRI: Case-series study. Archives of Clinical and Medical Case Reports 4: 883-889, 2020
17. Mori A, Kashio A, Akamatsu Y, Ogata E, Hoshi Y, Matsumoto Y, Iwasaki S, Yamasoba T. Long-Term Outcomes of Cochlear Implantation in Children with Cochlear Nerve Deficiency. Archives of Clinical and Medical Case Reports 4: 990-1002, 2020
18. Buchman CA, Gifford RH, Haynes DS, Lenarz T, O'Donoghue G, Adunka O, Biever A, Briggs RJ, Carlson ML, Dai P, Driscoll CL, Francis HW, Gantz BJ, Gurgel RK, Hansen MR, Holcomb M, Karltorp E, Kirtane M, Larky J, Mylanus EAM, Roland JT Jr, Saeed SR, Skarzynski H, Skarzynski PH, Syms M, Teagle H, Van de Heyning PH, Vincent C, Wu H, Yamasoba T, Zwolan T. Unilateral Cochlear Implants for Severe, Profound, or Moderate Sloping to Profound Bilateral Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Consensus Statements. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 146(10):942-953, 2020
19. Yoshihara S, Suzuki S, Yamasoba T, Kondo K. Recurrent facial palsy: The prognostic value of electrophysiological tests according to recurrence interval. Auris Nasus Larynx. 47(1): 105-110, 2020
20. Goto T, Ueha R, Sato T, Fujimaki Y, Nito T, Yamasoba T. Single, high-dose local injection of bFGF improves thyroarytenoid muscle atrophy after paralysis. Laryngoscope. 130(1): 159-165, 2020
21. Ueha R, Nativ-Zeltzer N, Sato T, Goto T, Yamauchi A, Belafsky PC, Yamasoba T. The effects of barium concentration levels on the pulmonary inflammatory response in a rat model of aspiration. Eur Arch Otorhinolaryngol. 277(1): 189-196, 2020
22. Tao A, Huang GL, Igarashi K, Hong T, Liao S, Stellacci F, Matsumoto Y, Yamasoba T, Kataoka K, Cabral H. Polymeric Micelles Loading Proteins through Concurrent Ion Complexation and pH-Cleavable Covalent Bonding for In Vivo Delivery. Macromol Biosci. 20(1): e1900161, 2020
23. Kinoh H, Quader S, Shibasaki H, Liu X, Maity A, Yamasoba T, Cabral H, Kataoka K.

Translational Nanomedicine Boosts Anti-PD1 Therapy to Eradicate Orthotopic PTEN-Negative Glioblastoma. ACS Nano. 14(8): 10127-10140, 2020

24. Kinoh H, Shibasaki H, Liu X, Yamasoba T, Cabral H, Kataoka K. Nanomedicines blocking adaptive signals in cancer cells overcome tumor TKI resistance. J Control Release. 321: 132-144, 2020
25. Kakigi A, Egami N, Uehara N, Fujita T, Nibu KI, Yamashita S, Yamasoba T. Live imaging and functional changes of the inner ear in an animal model of Meniere's disease. Sci Rep. 10(1): 12271, 2020
26. Ogawa K, Asano K, Yotsumoto S, Yamane T, Arita M, Hayashi Y, Harada H, Makino-Okamura C, Fukuyama H, Kondo K, Yamasoba T, Tanaka M. Frontline Science: Conversion of neutrophils into atypical Ly6G+ SiglecF+ immune cells with neurosupportive potential in olfactory neuroepithelium. J Leukoc Biol. 109:481-496, 2020
27. Tuerdi A, Kikuta S, Kinoshita M, Kamogashira T, Kondo K, Yamasoba T. Zone-specific damage of the olfactory epithelium under protein restriction. Sci Rep. 10(1): 22175, 2020

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科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。

大学院学生は 2001 年 4 月から受け入れ、2020 年までに 20 名が入学し、15 名が学位を取得して卒業した。しかし、当初は教員スタッフが配置されないだけでなく、研究室も配備されていなかったので、研究は学内外の関連施設の協力により遂行してきた。2006 年以降は、医学部附属病院内での研究体制を整えてきた。

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。

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医療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 4,700 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診療を行っている。外来通院でのリハビリテーション診療対象は 1 日約 15 人である。入院患者へのサービスのニーズ拡大に対応することを優先するため、外来通院患者数の比率は減少傾向にある。臨床各科からの依頼に応じて入院患者の診療を行うのが主であり、ほぼ全科から依頼がある。診療件数の多い主な診療科は、整形外科、精神科、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診療については、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。

教　育

卒前教育はＭ２への系統講義、Ｍ３・４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、リハビリテーション医学総論、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医学・医療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。後期研修に関しては、2018 年度より新専門医制度が開始となり、従来より連携施設を増やした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、2017 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)転移性骨腫瘍患者の予後に関する研究
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. Kojima T, Ishikawa H, Tanaka S, Haga N, Nishida K, Yukioka M, Hashimoto J, Miyahara H, Niki Y, Kimura T, Oda H, Asai S, Funahashi K, Kojima M, Ishiguro N: Validation and establishing targets for the physician-based clinical scale for foot and ankle surgery in patients with long-standing rheumatoid arthritis based on patient-reported outcomes: Results from a multicenter prospective observational cohort study to evaluate the efficacy of joint surgery in the treat-to-target era. Mod Rheumatol, Online ahead of print
2. Mano H, Fujiwara S, Haga N: Body knowledge in children with congenital upper limb deficiency. Brain Nerve 72(4): 445-451, 2020
3. Mano H, Fujiwara S, Haga N: Effect of prostheses on children with congenital lower limb deficiencies. Pediatr Int 62: 1039-1043, 2020
4. Mano H, Fujiwara S, Takamura K, Kitoh H, Takayama S, Ogata T, Haga N: Treatment approaches for congenital transverse limb deficiency: Data analysis from an epidemiological nation survey in Japan. J Orthop Sci, Online ahead of print
5. Matsuoka M, Tsukamoto S, Orihara Y, Kawamura R, Kuratani M, Haga N, Ikebuchi K, Katagiri T: Design of primers for direct sequencing of nine coding exons in the human ACVR1 gene. Bone 138: 115469, 2020
6. Matsushita M, Mishima K, Yamashita S, Haga N, Fujiwara S, Ozono K, Kubota T, Kitaoka T, Ishiguro N, Kitoh H: Impact of fracture characteristics and disease-specific complications on health-related quality of life in osteogenesis imperfecta. J Bone Miner Metabol 38(1): 109-116, 2020
7. Pignolo RJ, Cheung K, Kile S, Fitzpatrick MA, De Cunto C, Al Mukaddam M, Hsiao EC, Baujat G, Delai P, Eekhoff EMW, Di Rocco M, Grunwald Z, Haga N, Keen R, Levi B, Morhart R, Scott C, Sherman A, Zhang K, Kaplan FS: Self-reported baseline phenotypes from the International Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) Association Global Registry. Bone 134: 115274, 2020
8. Sawada R, Yamana H, Shinoda Y*, Tsuda Y, Matsui H, Fushimi K, Kobayashi H, Matsubayashi Y, Yasunaga H, Tanaka S, Haga N: Predictive factors of 30-day mortality after surgery for spinal metastasis: Analysis of a nationwide database. J Orthop Sci S0949-2658(20)30208-6, 2020, Online ahead of print
9. Shinoda Y, Sawada R, Ishibashi Y, Akiyama T, Zhang L, Hirai T, Oka H, Ohki T, Ikegami M, Okajima K, Okuma T, Kobayashi H, Goto T, Haga N, Tanaka S: Prediction of pathological fracture in patients with lower limb bone metastasis using computed tomography imaging. Clin Exp Metastasis 37(5): 607-616, 2020
10. Takeda J, Nanatsue K, Yamagishi R, Ito M, Haga N, Hirata H, Ogi T, Ohno K: InMeRF:

Prediction of pathogenicity of missense variants by individual modeling for each amino acid substitution. NAR Genom Bioinform 2(2):lqaa038,2020

11. Taya M, Hatano M, Saito A, Nitta D, Maki H, Hosoya Y, Minatsuki S, Tsuji M, Sato T, Murakami H, Narita K, Konishi Y, Watanabe S, Yokota K, Haga N, Komuro I: Clinical importance of respiratory muscle fatigue in patients with cardiovascular disease. Medicine(Baltimore) 99(34): e21794, 2020
12. Umezaki S, Shinoda Y, Mukasa A, Tanaka S, Takayanagi S, Oka H, Tagawa H, Haga N, Yoshino M: Factors associated with health-related quality of life in patients with malignant glioma: Impact of symptoms and implications for rehabilitation. Jap J Clin Oncol 50(9): 990-998, 2020
13. Haga N, Nakashima Y, Kitoh H, Kamizono J, Katagiri T, Saijo H, Tsukamoto S, Shinoda Y, Sawada R, Nakahara Y: Fibrodysplasia ossificans progressiva: review and research activities in Japan. Pediatr Int 62: 3-13, 2020

麻酔科学

教授

内田寛治

准教授

住谷昌彦（緩和ケア診療部）

講師

伊藤伸子、坊垣昌彦（総合周産期母子医療センター兼担）、森芳映、
室屋充明（手術部）、河村岳、假屋太郎

助教

朝元雅明、今井洋介、篠川美希、桒島謙、玉井悠歩、平井絢子、牛尾倫子、
水枝谷一仁、荒木裕子、加藤敦子、平岩卓真、井上玲央、佐藤瑞穂、岩切正樹、
川島征一郎、古田愛、森主絵美、鄭仁熙、成田隼人、上田雄司、永谷雅子、
堤香苗、中村友昭、笠原諭

ホームページ　https://www.ut-anes.org/

沿革と組織の概要

当麻酔科学教室は 1952 年に設置された本邦最古の麻酔科学教室である。2021 年 3 月 1 日現在の構成員は教授内田寛治、准教授住谷昌彦（緩和ケア診療部）、講師伊藤伸子、坊垣昌彦（総合周産期母子医療センター兼担）、森芳映、室屋充明（手術部）、河村岳、假屋太郎、助教 24 名、専攻医 18 名、特任臨床医 1 名、大学院生 8 名である。外来は外来診療棟 2 階および中央診療棟 2 の 3 階、病棟は A 棟 6 階北、医局と研究室は臨床研究棟東、中央棟南、臨床研究棟（CRC）A 棟 4 階にある。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

当教室は附属病院の臨床においては手術治療を受ける患者に対する麻酔・周術期全身管理業務、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。

附属病院の手術件数は、平成 19 年 1 月に新中央診療棟 2 が稼働開始し手術室数が 23 と倍増した結果増加し、令和元年度の年間手術件数は 11323 件（麻酔科管理件数 8831）に達したが、令和 2 年度は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行の影響で件数は減少し、手術件数 9954 件、うち麻酔科管理件数 7927 件であった。合併症を多く持つ患者や高齢患者の手術数は年々増加し、加えて、脳死ドナーからの心臓移植、肝臓移植、肺移植も行われている。附属病院では外科的・内科的問わず重症かつ複雑な病態の患者が多く治療を受けるため、レシピエントとなる末期臓器不全患者を代表として、多数の術前併存疾患を有する患者への手術治療に際しての麻酔が日常的である。我々は、これら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。

術前患者に対しては、重症例の術前評価と対応をより的確に行うため、術前コンサルト外来を毎日行い、令和 2 年度は 1407 人の詳細な術前評価を行った。また周術期管理センターに参画し、周術期管理をより効率的かつ適切に行うシステム設計と実践を行っている。術後については、集中治療を必要とする術後患者が入室する第二 ICU での診療を救急科と協力して担当しており、術後の安全な管理と回復に寄与している。令和 2 年度は COVID-19 の流行状況にあわせて ICU 運用を動的に変化させ、前述のように手術件数も減少したため、麻酔科が担当した術後集中治療患者は前年度比で減少し 1110 名（前年度 1559 名）であった。

また、産科麻酔チーム体制を構築して周産期医療の安全性・快適性の向上を目指している。妊婦の麻酔リスク評価のために産科麻酔外来を週 1〜2 回実施し、令和 2 年度の受診者数は 308 名（前年度 307 名）であった。無痛分娩に関しては令和 2 年度は COVID-19 の影響でやや減少し 365 件（前年度 386 件）であった。

外来診療として痛みセンター（ペインクリニック）外来を平日毎日行っている。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。令和 2 年度外来患者数は 6090 人（前年度 6508 人）で、うち初診患者は 215 人（同 298 人）と、COVID-19 の影響と思われる減少を認めた。実働病床数は 1 床で、入院患者は年間 18 人であった。他科入院患者のコンサルテーションは 107 件の依頼があった。

さらに、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、全身麻酔総論・吸入麻酔・静脈麻酔・局所麻酔と区域麻酔・麻酔法と術前評価・麻酔と循環管理・術中モニタリング・麻酔と気道管理・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、術前評価・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治療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・末梢神経ブロック・術後 ICU 管理・ペインクリニックの 7 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。なお、COVID-19 の流行状況に応じた医学部の方針に従い、令和 3 年 1〜3 月期のクリニカルクラ

ークシップはオンラインで行った。

卒後教育では、卒後 1、2 年次の総合研修センター初期研修医をローテーターとして、令和 2 年度は計 99 名（各人 1〜2 か月。1 月あたり平均 10 名超）受け入れた。初期研修では、麻酔管理を含む、術前・術中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の習得を目標としている。卒後 3 年次以降の麻酔科専攻医 18 名に対しては、日々の臨床麻酔や術後 ICU、産科麻酔、ペインクリニックでの指導を通じて、麻酔科専門医の取得を一つの目標としつつ、日本麻酔科学会学術集会等での発表を指導し、論文発表も指導している。さらに、抄読会やケーススタディを行い、プロフェッショナルとしての姿勢を涵養し、独立した医師として治療や研究を完遂できる実力の養成を意図している。

研　究

当研究室では呼吸、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。主なテーマは以下のとおりである。

1) 急性肺障害におけるサイトカインシグナルの役割
2) 全身麻酔における経肺圧に関する臨床研究
3) 間質性肺炎合併患者の急性増悪リスク因子の検討
4) 麻酔薬による免疫機能の修飾
5) 敗血症及び虚血−再潅流傷害における細胞障害機構
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) 神経障害性疼痛の成立における脊髄グリア細胞の役割
9) 認知行動療法による慢性疼痛の治療およびメカニズムの解明
10) 麻酔中の脳波解析
11) 術後せん妄と血液脳関門の機能障害に関する研究
12) 左心補助装置装着術や心臓移植術の周術期管理の研究
13) 動物モデルを用いた循環生理と心不全シグナルの研究
14) 周術期の脂肪酸代謝産物の検討
15) 新規医療機器・技術の開発と実用化
16) 大規模データベースを用いた臨床麻酔の疫学・予後調査

出版物等

1. Abe H, Inoue R, Tsuchida R, Azuma K, Ino K, Konishi M, *et al*. Use of three-dimensional printing of a lumbar skeletal model for intrathecal administration of nusinersen: a brief technical report. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;45(10):757–60.
2. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Aso S, Inoue R, Fushimi K, *et al*. Comparing outcomes after peripheral nerve block versus general anesthesia for lower extremity amputation: a nationwide exploratory retrospective cohort study in Japan. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;45(6):399—404.
3. Ando M, Sumitani M, Sakamura M, Noguchi T, Oki R, Abe H, *et al*. Tele virtual reality-based peer support programme for cancer patients: a preliminary feasibility and acceptability study. *British Journal of Cancer Research.* 2020;3(4):443–8.
4. Azuma K, Abe H, Hozumi J, Inoue R, Konishi M, Tsuchida R, *et al*. Prefectural adequacy of opioid availability for cancer pain and its determinants in Japan: a preliminary study. *JMA J.* 2020;3(4):340–6.
5. Hirose K, Uchida K, Umezu, S: Airtight, flexible, disposable barrier for extubation. *J Anesth.* 2020;34(5):798–9.

6. Hosoki K, Mikami Y, Urushiyama H, Souma K, Kawamura G, Uchida K, *et al*. Predictors of postoperative acute exacerbation of interstitial lung disease: a case-control study. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1): e000634.
7. Ikeda T, Kato A, Bougaki M, Araki Y, Ohata T, Kawashima S, *et al*. A retrospective review of 10-year trends in general anesthesia for cesarean delivery at a university hospital: the impact of a newly launched team on obstetric anesthesia practice. *BMC Health Serv Res.* 2020;20: 421.
8. Kakutani S, Asamoto M, Araki F, Chen YN, Shinokawa M, Okagami Y, *et al*. Prospective evaluation of visual function in patients with ocular diseases after robot‐assisted laparoscopic prostatectomy. *Int J Urol.* 2020;27(4):307–12.
9. Kasahara S, Niwa SI, Matsudaira K, Sato N, Oka H, Yamada Y. Attention-deficit/ hyperactivity disorder and chronic pain. *Psychosom Med.* 2020;82(3):346–7.
10. Kariya T. Rapid spread of COVID-19 in New York and the response of the community. *Global Health & Medicine.* 2020;2(2):123–6.
11. Morita Y, Kariya T, Nagai S, Itani A, Isley M, Tanaka K. Hepatic vein flow index during orthotopic liver transplantation as predictive factor for postoperative early allograft dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020 Dec 24.
12. Ninagawa J, Sumitani M, Nishizawa D, Nagashima M, Mietani K, Abe H, *et al*. Adiponectin receptor 1 gene is potentially associated with severity of postoperative pain but not cancer pain. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(5):e18924.
13. Owada H, Sumitani M, Inoue R, Kawashima M, Ishii K, Shin M, *et al*. Peripheral nerve field stimulation successfully manages axial pain after posterior cervical spine surgery: case report. *Ann Palliat Med.* Epub 2020 Jul 15.
14. Saita K, Kariya T, Ezaka M, Nakao T, Kin N. Bronchovenous fistula during adult cardiac surgery: a case report. *A A Pract.* 2020;14(12):e01321.
15. Tsuchida R, Sumitani M, Abe H, Ando M, Saita K, Hattori K, *et al*. Clopidogrel, an ADP-P2Y12 receptor antagonist, can prevent severe postoperative pain: a retrospective chart review. *Life.* 2020;10(6): 92.
16. Tsuchida R, Sumitani M, Azuma K, Abe H, Hozumi J, Inoue R, *et al*. A novel technique using magnetic resonance imaging in the supine and prone positions for diagnosing lumbar adhesive arachnoiditis: a preliminary study. *Pain Pract.* 2020;20(1): 34–43.

救急科学

教授
森村尚登
准教授
土井研人
講師
松原全宏、比留間孝広
特任講師
上田吉宏、早瀬直樹
助教
前原弘武、田上俊輔、井上悠太郎、三澤菜穂、中村仁美、高井大輔、水野仁介
栗本美緒、権頭崇、大城陽平、水原寛康
特任助教
島田敦

ホームページ https://www.tokyodam.com/

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 階に重症患者のための病室を整備した。そして、当初は脳神経外科教室の協力を得て、昭和 56 年（1981 年）1 月から救急部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、M４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 29 年の救急外来受診患者数は、総数 17607 件、うち救急車 6595 件、うち救急部担当救急車 5193 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 1 ICU・第 2 ICU・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。

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。

1. Komaru Y, Doi K, Matsuura R, Yoshida T, Miyamoto Y, Yoshimoto K, Nangaku M. Urinary chloride concentration as a prognostic marker in critically ill patients. Nephrology (Carlton). 2020 May;25(5):384-389.
2. Hirayama I, Inokuchi R, Ueda Y, Doi K. Heat Stroke Lesions in the Globus Pallidus. Intern Med. 2020 Apr 1;59(7):1015-1016.
3. Hayase N, Doi K, Hiruma T, Matsuura R, Hamasaki Y, Noiri E, Nangaku M, Morimura N. Recombinant thrombomodulin prevents acute lung injury induced by renal ischemia-reperfusion injury. Sci Rep. 2020 Jan 14;10(1):289.
4. Komaru Y, Inokuchi R, Iwagami M, Matsuura R, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Correlation between the Incidence and Attributable Mortality Fraction of Acute Kidney Injury: A Systematic Review. Blood Purif. 2020;49(4):386-393.

5. Komaru Y, Inokuchi R, Iwagami M, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Inverse Correlation Between Incidence and Mortality of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Systematic Review. Shock. 2020 Sep;54(3):280-284.
6. Matsuura R, Iwagami M, Moriya H, Ohtake T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Kobayashi S, Noiri E. A Simple Scoring Method for Predicting the Low Risk of Persistent Acute Kidney Injury in Critically Ill Adult Patients. Sci Rep. 2020 Mar 31;10(1):5726.
7. Matsuura R, Iwagami M, Moriya H, Ohtake T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Kobayashi S, Noiri E. The Clinical Course of Acute Kidney Disease after Cardiac Surgery: A Retrospective Observational Study. Sci Rep. 2020 Apr 16;10(1):6490.
8. Tokunaga K, Nakamura K, Inokuchi R, Hayase N, Terada R, Tomioka Y, Ikeda T, Kobayashi E, Okazaki H, Sakuma I, Doi K, Morimura N. Cardiac Variation of Internal Jugular Vein as a Marker of Volume Change in Hemorrhagic Shock. Shock. 2020 Dec;54(6):717-722.
9. Doi K. The need for disruptive innovation in acute kidney injury. Clin Exp Nephrol. 2020 Nov;24(11):979-988.
10. Doi K, Ikeda M, Hayase N, Moriya K, Morimura N; COVID-UTH Study Group. Nafamostat mesylate treatment in combination with favipiravir for patients critically ill with Covid-19: a case series. Crit Care. 2020 Jul 3;24(1):392.
11. Matsuura R, Komaru Y, Miyamoto Y, Yoshida T, Yoshimoto K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Different Biomarker Kinetics in Critically Ill Patients with High Lactate Levels. Diagnostics (Basel). 2020 Jul 4;10(7):454.
12. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Association Between IV Thiamine and Mortality in Patients With Septic Shock: A Nationwide Observational Study. Crit Care Med. 2020 Aug;48(8):1135-1139.
13. Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, Kane-Gill SL, Liu KD, Prowle JR, Shaw AD, Srisawat N, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, Kellum JA; Conference Participants. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. Kidney Int. 2020 Aug;98(2): 294-309.
14. Komaru Y, Yoshida T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Hierarchical Clustering Analysis for Predicting 1-Year Mortality After Starting Hemodialysis. Kidney Int Rep. 2020 May 23;5(8):1188-1195.
15. Komaru Y, Doi K, Nangaku M. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. Crit Care Explor. 2020 Aug 20;2(8):e0181.
16. Yamamoto M, Doi K, Hayase N, Asada T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K, Morimura N. Pulse oximetry-based capillary refilling evaluation predicts postoperative outcomes in liver transplantation: a prospective observational cohort study. BMC Anesthesiol. 2020 Sep 29;20(1):251.
17. Maeda A, Hayase N, Doi K. Acute Kidney Injury Induces Innate Immune Response and Neutrophil Activation in the Lung. Front Med (Lausanne). 2020 Nov 20; 7: 565010.
18. Yoshimoto K, Komaru Y, Iwagami M, Doi K. Acute Kidney Injury in Sepsis: Evidence

From Asia. Semin Nephrol. 2020 Sep;40(5): 489-497.
19. Gunshin M, Doi K, Morimura N. Use of high-fidelity simulation technology in disasters: an integrative literature review. Acute Med Surg. 2020 Dec 20;7(1):e596.
20. Fukushima K, Inokuchi R, Hirayama I, Hiruma T, Doi K. Early diagnosis and antibiotic treatment for fulminant Clostridium difficile infection. Clin Case Rep. 2020 Dec 7;9(2):729-731.

精神保健学

教授
川上憲人
准教授
西大輔
特任講師
今村幸太郎
助教
渡辺和広

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）の一分野ともなり「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、特任講師 1、助教 1、特任研究員 1、大学院生 15（博士課程 7、修士課程 8）、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、公共健康科学統合講義Ⅱ、健康心理学、心の健康トピックス、心の健康科学、および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、およ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、精神保健学Ⅱ、および産業保健の理論と実践が開講されており、平成 30 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を行っている。

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（インターネット認知行動療法など）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、周産期メンタルヘルス、トラウマティックストレスとレジリエンス、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(代表的なもの)

1. Yasuma N, Yamaguchi S, Ogawa M, et al. Care difficulties and burden during COVID-19 pandemic lockdowns among caregivers of people with schizophrenia: A cross‐sectional study. Neuropsychopharmacol Rep. 2021;41:242-247.
2. Komase Y, Watanabe K, Kawakami N. Effects of a gratitude intervention program on work engagement among Japanese workers: a protocol for a cluster randomized controlled trial. BMC Psychol. 2021;9:35.
3. Yasuma N, Watanabe K, Nishi D, et al. Psychotic Experiences and Hikikomori in a Nationally Representative Sample of Adult Community Residents in Japan: A Cross-Sectional Study Front Psychiatry. 2021;11:602678.
4. Yasuma N, Imamura K, Watanabe K, et al. Association between energy drink consumption and substance use in adolescence: A systematic review of prospective cohort studies. Drug and alcohol dependence. 2021;219:108470.
5. Sasaki N, Imamura K, Kataoka M, et al. COVID-19 measurements at the workplace in various industries and company sizes: a two-month follow-up cohort study of full-time employees in Japan. Environ Occup Health Pract. 2021;3
6. Sasaki N, Kuroda R, Tsuno K, et al. Workplace responses to COVID-19 and their association with company size and industry in an early stage of the epidemic in Japan. Environ Occup Health Pract. 2020;2.
7. Sasaki N, Yasuma N, Obikane E, et al. Psycho‐educational interventions focused on maternal or infant sleep for pregnant women to prevent the onset of antenatal and postnatal depression: A systematic review. Neuropsychopharmacol Rep. 2020;41: 2-13.

8. Sasaki N, Kuroda R, Tsuno K, et al. Workplace responses to COVID-19 associated with mental health and work performance of employees in Japan. J Occup Health. 2020;62:e12134.
9. Sasaki N, Kuroda R, Tsuno K, et al. Exposure to media and fear and worry about COVID-19. Psychiatry Clin Neurosci. 2020;74:501-502.
10. Sasaki N, Watanabe K, Kawakami N. Personal values in adolescence and their associations with metabolic biomarkers in adulthood: a Japanese population-based study. Biopsychosoc Med. 2020;14:26.
11. Sasaki N, Kuroda R, Tsuno K, et al. Mental health deteriorated mostly in the less educated under repeated COVID-19 outbreaks: A cohort study of Japanese employees. J Epidemiol. 2020;7.
12. Sasaki N, Kuroda R, Tsuno K, et al. The deterioration of mental health among healthcare workers during the COVID-19 outbreak: A population-based cohort study of workers in Japan. Scand J Work Environ Health. 2020;46:639-644.
13. Sasaki N, Imamura K, Tran TTT, et al. Effects of smartphone-based stress management on improving work engagement among nurses in Vietnam: a secondary analysis of a three-arm randomized controlled trial.J Med Internet Res. 2021;23:e20445.
14. Kawakami N, Sasaki N, Kurosa K, et al. Downloading a government-issued COVID-19 contact tracing app may improve psychological distress in the outbreak among employed adults: a prospective study. JMIR Mental Health 2021;8:e23699.
15. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, et al. Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396:1135-59.
16. Kawakami N, Fukasawa M, Sakata K, et al. Onset and remission of common mental disorders among adults living in temporary housing for three years after the triple disaster in Northeast Japan: comparisons with the general population. BMC Public Health. 2020;20:1271.
17. Kawakami N, Inoue A, Tsuchiya M, et al. Construct validity and test-retest reliability of the World Mental Health Japan version of the World Health Organization Health and Work Performance Questionnaire Short Version: a preliminary study. Industrial Health. 2020;58:375-87.
18. Kawakami N, Tran TTT, Watanabe K, et al. Internal consistency reliability, construct validity, and item response characteristics of the Kessler 6 scale among hospital nurses in Vietnam. PLoS One. 2020;15:e0233119
19. Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396:1204-22.
20. Wang HD, Abbas KM, Abbasifard M, et al. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950-2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396: 1160-203.
21. Nishi D, Imamura K, Watanabe K, et al. Internet-based cognitive behavioral therapy for prevention of depression during pregnancy and in the postpartum (iPDP): a protocol for a large scale randomized controlled trial. BMJ Open. 2020;10:e036482.
22. Asaoka H, Koido Y, Kawashima Y, et al. Post-traumatic stress symptoms among medical rescue workers exposed to COVID-19 in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2020;74: 503-505.

23. Sasaki N, Watanabe K, Imamura K, et al. Japanese version of the 42-item psychological well-being scale (PWBS-42): a validation study. BMC Psychol.2020;8:75.
24. Kawakami N, Watanabe K, Nishi D, et al. Time preference and personal value: a population-based cross-sectional study in Japan. BMC Psychology 2020;8:85.
25. Levis B, Negeri Z, Sun Y, et al. Accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for Screening to Detect Major Depression among Pregnant and Postpartum Women: Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data. BMJ 2020;371:m4022.
26. Obikane E, Watanabe K, Nishi D, et al. Association between personal values in adolescence and impaired bonding relationship with children. BMC Psychol. 2020;11:8:98.
27. Iida M, Watanabe K, Ando E, et al. The Association Between Unit-Level Workplace Social Capital and Intention to Leave Among Employees in Health Care Settings: A Cross-Sectional Multilevel Study. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2020;62:e186-e191.
28. Fukasawa M, Watanabe K, Nishi D, et al. Longitudinal association between adolescent work values and mental health and well-being in adulthood: A 23-year prospective cohort study. Sci Rep. 2020;10:13547.
29. Fukasawa M, Kawakami N, Umeda M, et al. Long-lasting effects of distrust in government and science on mental health eight years after the Fukushima nuclear power plant disaster. Social Science & Medicine. 2020;258:113108.
30. Yasuma, N, Watanabe, K, Nishi, D, et al. Personal values in adolescence and sense of coherence in adulthood: A cross‐sectional study based on a retrospective recall. Neuropsychopharmacol Rep. 2020;40:262-267
31. Yasuma, N, Narita Z, Sasaki N, et al. Antenatal psychological intervention for universal prevention of antenatal and postnatal depression: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2020;273: 231-239
32. Obikane E, Yamana H, Yasunaga H, et al. Cumulative visits for care of minor injuries are associated with traumatic brain injury in young children. Acta Paediatr. 2020;109: 2775-2782
33. Yasuma N, Sato S, Yamaguchi S, et al. Effects of brief family psychoeducation for caregivers of people with schizophrenia in Japan provided by visiting nurses: protocol for a cluster randomised controlled trial. BMJ Open 2020;10:e034425

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

竹内由則、萩原康博

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

沿革と組織の概要

令和 3 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（竹内由則、萩原康博）、大学院生 5、事務補佐 1、研究生 0、非常勤講師 11 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」（医学科 M0「統計学」と共同開講）、「生物統計学実習」、「応用数理」、「臨床・疫学研究の実例」、「医学データの統計解析」、「同実習」、「理論疫学」であり、学科横断講義として「公共健康科学演習 I」を当教室が担当している。
- 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。医学系研究科全体に対しては共通講義として「医学統計学入門」を担当している。

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「生物統計学実習」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、市販のインスタントコーヒー（カフェインの有無で比較）をはじめ、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。学科の公共健康科学専修必修として「臨床・疫学研究の実例」で臨床試験・栄養疫学・環境疫学を含む疫学方法論を、「医学データの統計解析・同実習」で統計解析理論と統計解析ソフト SAS の実行方法を体系立てて指導している。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「応用数理」で線形代数・数理統計の基礎を、「理論疫学」で疫学方法論の基本的枠組みを習得してもらう。

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、専門書および論文の輪読を実施している。

令和 2 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 3 名、1 名、0 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・臨床研究推進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. Kawahara T, Shinozaki T, Matsuyama Y. Doubly robust estimator of risk in the presence of censoring dependent on time-varying covariates: application to a

primary prevention trial for coronary events with pravastatin. BMC Med Res Methodol. 2020;20:204.
2. Yamashita S, Shinozaki T, Murata H, Matsuyama Y, Babazono T. Panel of novel urine biomarkers for incident micro-albuminuria in people with type 2 diabetes mellitus. Diabetic Medicine. 2020;37: 1910–8.
3. Watanabe Y, Matsuyama Y, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Kudo M. Effect of surgical margin width after R0 resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: A nationwide survey of the Liver Cancer Study Group of Japan. Surgery. 2020;167: 793–802.
4. Yoshida Y, Kashiwabara K, Hirakawa Y, Tanaka T, Noso S, Ikegami H, Ohsugi M, Ueki K, Mita T, Watada H, Koya D, Mise K, Wada J, Shimizu M, Wada T, Ito Y, Narita I, Kashihara N, Nangaku M, Matsuyama Y. Conditions, pathogenesis, and progression of diabetic kidney disease and early decliner in Japan. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8: e000902.
5. Usui T, Yoshida Y, Nishi H, Yanagimoto S, Matsuyama Y, Nangaku M. Diagnostic accuracy of urine dipstick for proteinuria category in Japanese workers. Clin Exp Nephrol. 2020;24:151–156.
6. Hagiwara Y, Shiroiwa T, Taira N, Kawahara T, Konomura K, Noto S, Fukuda T, Shimozuma K. Mapping EORTC QLQ-C30 and FACT-G onto EQ-5D-5L index for patients with cancer. Health Qual Life Outcomes. 2020;18:306.
7. Takeuchi Y, Kashiwabara K, Hosoi H, Imai H, Matsuyama Y. Longitudinal effects of a nationwide lifestyle intervention program on cardiometabolic outcomes in Japan: An observational cohort study. Prev Med. 2020; 141:106301.
8. Yamada G, Hagiwara Y, Kimura T, Takeuchi Y, Oba K, Masuda K, Matsuyama Y. Impact of body weight gain on the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in non-obese Japanese individuals. Am J Gastroenterol. 2021;116:733–740.
9. Hagiwara Y, Kawahara T, Shiroiwa T. What is a valid mapping algorithm in cost-utility analyses? A response from a missing data perspective. Value Health. 2020;23:1218– 1224.
10. Satake H, Kato T, Oba K, Kotaka M, Kagawa Y, Yasui H, Nakamura M, Watanabe T, Matsumoto T, Kii A, Terazawa T, Makiyama A, Takano N, Yokota M, Okita Y, Matoba K, Hasegawa H, Tsuji A, Komatsu Y, Yoshino T, Yamazaki K, Mishima H, Oki E, Nagata N, Sakamoto J. Phase Ib/II Study of Biweekly TAS-102 in Combination with Bevacizumab for Patients with Metastatic Colorectal Cancer Refractory to Standard Therapies (BiTS study). Oncologist. 2020;25:e1855–e1863..
11. Miyasato Y, Oba K, Yasuno S, Matsuyama Y, Masuda I. Associations between visceral obesity and renal impairment in health checkup participants: a retrospective cohort study. Clin Exp Nephrol. 2020;24:935–945.
12. Kumazu Y, Oba K, Hayashi T, Yamada T, Hara K, Osakabe H, Shimoda Y, Nakazono M, Nagasawa S, Rino Y, Masuda M, Ogata T, Yoshikawa T, Oshima T. Relationship Between the Waiting Times for Surgery and Survival in Patients with Gastric Cancer. World J Surg. 2020;44:1209–1215.
13. Fujieda Y, Maeda H, Oba K, Okamoto K, Fukudome I, Shiga M, Kawanishi Y, Akimori T, Kuroiwa H, Nishimoto H, Namikawa T, Murakami I, Kobayashi M, Hanazaki K. Lymph node retrieval after

colorectal cancer surgery: a comparative study of the efficacy between the conventional manual method and a new fat dissolution method. Surg Today. 2020;50: 726–733..

14. Suzuki S, Akiyoshi T, Oba K, Otsuka F, Tominaga T, Nagasaki T, Fukunaga Y, Ueno M. Comprehensive Comparative Analysis of Prognostic Value of Systemic Inflammatory Biomarkers for Patients with Stage II/III Colon Cancer. Ann Surg Oncol. 2020;27:844–852.
15. Ikeda T, Yamauchi Y, Uchida K, Oba K, Nagase T, Yamada Y. Reference value for expiratory time constant calculated from the maximal expiratory flow-volume curve. BMC Pulm Med. 2019;19:208.
16. Tanaka Y, Oba K, Koike T, Miyasaka N, Mimori T, Takeuchi T, Hirata S, Tanaka E, Yasuoka H, Kaneko Y, Murakami K, Koga T, Nakano K, Amano K, Ushio K, Atumi T, Inoo M, Hatta K, Mizuki S, Nagaoka S, Tsunoda S, Dobashi S, Horie N, Sato N. Sustained discontinuation of infliximab with a raising-dose strategy after obtaining remission in patients with rheumatoid arthritis: the RRRR study, a randomized controlled trial. Ann Rheum Dis 2020;79: 94–102.
17. Hagiwara Y, Shinozaki T, Matsuyama Y. G‐estimation of structural nested restricted mean time lost models to estimate effects of time‐varying treatments on a failure time outcome. Biometrics. 2020;76:799–810.

（主要なものに限る）

医療倫理学

教授
赤林 朗
准教授
瀧本 禎之
講師
中澤 栄輔
助教
林 令奈

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、特に保健経済と医療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、その後、2017 年より、瀧本禎之准教授が担当（医療倫理学分野と兼担）し、2018 年で医療倫理学分野に統合された。

医療倫理学の令和 2 年度の構成員は、教授 1、准教授 1、講師 1、助教 1、技術専門職員 1、事務補佐員 2 人である。その他、特任研究員 4 人、客員研究員 5 人、大学院非常勤講師 7 人、学部非常勤講師 4 人で、研究・教育にあたっている。

大学院生は、博士課程 3 人、修士課程 3 人である。

教育

学部教育：医療倫理学分野が令和 2 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) M3 臨床統合講義（M3）
(3) M4 臨床統合講義（医療倫理）（M4）
(4) M4 臨床統合講義(医療倫理･老年病科)(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) 生命・医療倫理 II（3 年、選択、2 単位）
(3) 臨床倫理（3 年、選択、2 単位）
(4) 公衆衛生倫理（4 年、選択、2 単位）
(5) 健康行動の理論と科学（4 年、必修、2 単位）
(6) 公共健康科学演習Ⅱ（4 年、必修、2 単位、保健社会学教室と）

全学
(1) 初年次ゼミナール（理科）（1 年、必修、2 単位、公衆衛生学分野と）

その他、健康総合科学概論、公共健康科学統合講義 II 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 を担当した。また、教室で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（医療コミュニケーション学)、帝京大学(医療倫理学、公衆衛生倫理学)、神田外語大学（自然科学概論 I、II)、東邦大学（全人的医療人教育 II「倫理」)、東洋大学（政治経済学 A、B)、日本女子大学（20・21 世紀の思想)、東京有明医療大学（哲学)、玉川大学（ロジック)、東京学芸大学（心の哲学と知識論、応用倫理）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

出版物等

1. Endo Y, Miyasho T, Imahase H, Kawamura Y, Sakamoto Y, Yamashita K. Use of perfusion

index to detect hemodynamic changes in endotoxemic pigs. J Vet Emerg Crit Care. 2020 Sep; 30(5):534-542. doi: 10.1111/vec.12985.

2. Ino H, Nakazawa E, Akabayashi A. Drug Repurposing for COVID-19: Ethical Considerations and Roadmaps. Camb Q Healthc Ethics. 2021 Jan;30(1):51-58. doi: 10.1017/S0963180120000481. Epub 2020 Jun 5.
3. Mori T, Mori K, Nakazawa E, Bito S, Takimoto Y, Akabayashi A. Characterizing patients issued DNR orders who are ultimately discharged alive: A retrospective observational study in Japan. BMC Palliat Care. 2020 Jun 9; 19(1): 82. doi: 10.1186/s12904-020-00588-z.
4. Nakazawa E, Akabayashi A. Covid-19, global ethics, and Jihi: A voice from East Asian philosophy. Indian J Med Ethics. Published online first on December 11, 2020. doi: 10.20529/IJME.2020.126
5. Nakazawa E, Ino H, Akabayashi A. 2020. Chronology of COVID-19 cases on the Diamond Princess cruise ship and ethical considerations: a report from Japan. Disaster Med Public Health Prep. 2020 Aug;14(4): 506-513. doi: 10.1017/dmp.2020.50. Epub 2020 Mar 24.
6. 筒井 晴香. トランスジェンダーと子宮移植をめぐる倫理的問題. GID 学会雑誌. 2019, 12(1), p.87-94.
7. 野原 伸展, 瀧本 禎之, 大谷 真, 吉内 一浩. 在宅酸素療法導入後も継続した呼吸困難感の改善にセルフモニタリングと自律訓練法が有効であった間質性肺炎患者の 1 例. 心身医学 2020, 60(6), p.532-8.
8. 今長谷尚史.【災害と ICU】(Part2.) mass casualty incident への備え　災害やパンデミックにおける医療の倫理的ジレンマ　医療資源の分配，患者らへの倫理的配慮，医療・行政機関の倫理的責務，研究の実施を軸に考える. Intensivist. 2020, 12(2), p.382-386.宇田川誠. 遠隔授業（1），文部科学教育通信, 2021, 503, p.18-19.
9. 宇田川誠. 遠隔授業（2），文部科学教育通信, 2021, 504, p.28-29.
10. Takimoto Y. [Mental Capacity of Brain Disease]. Brain Nerve. 2020 Jul;72(7):711-717. Japanese. doi: 10.11477/mf.1416201588.
11. 瀧本禎之. 医療における臨床倫理コンサルテーション 臨床倫理コンサルテーションとは. 精神科治療学. 2020, 35(3), p.231-236.
12. 玉手慎太郎. 緊急特集＝感染／パンデミック——新型コロナウイルスから考える：感染予防とイベント自粛の倫理学. 現代思想. 2020, 48(7), p.109-116.
13. 筒井晴香. 特集＝女オタクの現在―推しとわたし：孤独にあること、痛くあること―「推す」という生き様. ユリイカ. 2020, 52(11), p.72-81.
14. 中澤栄輔. 臨床研究の歴史と研究倫理. 整形外科. 2020, 71(6), p.598–601.
15. 水谷光, 今宿康彦, 北川裕利, 中澤圭介, 新井奈々. 症例カンファレンス 心機能が極度に低下した透析患者に対する大腿切断術. LiSA. 2020;27(11), p.1107-1123.
16. Akabayashi A., Bioethics Across the Globe: Rebirthing Bioethics. Springer Nature Singapore, 2020. Akabayashi A, Nakazawa E, Caplan AL. The Goals of Medicine: Time to Take Another Look. pp.42-46. Akabayashi A, Nakazawa E, Ino H, Jecker NS. Lessons Learned from Fukushima: Thyroid Cancer Screening Preparedness for Radiation Exposure. pp.61-68. Akabayashi A, Shimanouchi A, Nakazawa E, Akabayashi A. Do Professional Athletes Have the Right to Dispute a Referee's Judgment? An Ethical Analysis of Sumo Wrestling in Japan. pp.100-112.
17. 日本臨床倫理学会編. 臨床倫理入門Ⅱ 各科領域の臨床倫理. へるす出版, 2020 年. 分担執筆：瀧本禎之. 第 3 章 臨床倫理の基礎(2)

18. 新村聡（編著），田上孝一（編著）．平等の哲学入門．社会評論者, 2021 年．分担執筆：玉手慎太郎．第 12 章「健康と平等：健康格差の不当さについて考える」
19. 梶原絢子 編．多職種でコロナの危機と向き合う 自治医科大学附属さいたま医療センターからの現場報告（Nursing Today ブックレット）．日本看護協会出版会，2020 年．分担執筆：今長谷尚史．[5]倫理的課題 患者・家族への対応をめぐる倫理的ジレンマ, pp.47-52.

看護管理学／看護体系・機能学

准教授
武村雪絵
助教
市川奈央子
木田亮平
特任助教
小柳礼恵

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

2020（令和 2）年度学部教育では、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）、看護科学専修必修科目として、基礎看護学Ⅰ（講義・演習：2 単位）、3 年次に看護科学専修必修科目として、看護支援技術論（講義・演習：2 単位）及び基礎看護学実習（実習：2 単位）、4 年次に看護科学専修必修科目として、看護管理学（講義：1 単位）、看護管理学実習（実習：1 単位）、選択科目として、基礎看護学Ⅱ（講義：2 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、及び多職種連携教育を通じて学ぶ。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。看護支援技術論では、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、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。看護過程の展開は事例を通して演習する。つづいて行われる基礎看護学実習では、実習期間中入院患者を受け持ち、講義や演習で学

んだ患者・看護師関係の構築、患者理解、看護過程の展開、基本的技術を臨床場面に適用する。看護管理学では、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。看護管理学実習では、講義をふまえ、病院における看護管理の実際や各部門の役割について学び、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。選択科目である基礎看護学Ⅱでは、看護に関わる多様な専門家の講義と討議を通じて専門職としての視点を養う。

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)、看護管理学実習Ⅰ（4 単位)、看護管理学実習Ⅱ（４単位)、看護管理学演習Ⅰ（４単位)、看護管理学演習Ⅱ(４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や、看護学や看護実践を取り巻く環境、政策過程について、講義、演習および研究論文抄読を通じて学び、組織を研究する際、あるいは、組織に関わる際に必要となる知識やパースペクティブを得る。

看護体系・機能学特論Ⅰでは、関連領域の理論や先行研究の文献抄読および討議を行う。

看護管理学実習Ⅰ・Ⅱ、看護管理学演習Ⅰ・Ⅱでは、関連分野の文献抄読や、研究室の大学院生や教員等のメンバーの研究に関する討議を行う。

研究

当研究室では、患者、看護職及びその他の医療従事者、組織、社会のすべてに幸せをもたらすために、人や組織が潜在的にもつ力を最大限に引き出す仕組みや方法を明らかにすることを目指している。

組織事象を描くための研究手法の開発

看護管理学の発展と臨床への貢献のためには、組織事例から丁寧に「知」を抽出し蓄積することが必要と考えている。そのために、実際に組織事例の分析を進めながら、複数の事例から個人・施設を超えて共通する現象を明らかにし、複雑な組織事象を職場や組織のダイナミックなプロセスとして描き出す研究手法の開発に取り組んでいる。例えば、複数組織事例研究による職場体験の抽出や、支援者・参加者の体験から組織運営の支援プロセスの描出などの研究を行っている。

効果的な組織運営／組織の活性化に役立つ知の発見

患者や家族、社会の人々に良質なケアを提供するためには、看護管理者を含めて働く人々が自らの力を最大限に発揮し、効果的に機能できることが大切である。そのための鍵となる要素とプロセスを明らかにすることを目指して研究を行っている。具体的には、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を構築する研究や、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などに取り組んでいる。

スタッフ／チームが力を発揮できる職場づくり

個人の成長支援、チーム・組織の発展、個人やチームを取り巻く環境や仕組みの改善など、スタッフやチームが内に持つ力を最大限発揮できる職場づくりに資する研究に取り組んでいる。例えば、看護職の組織学習、組織内コミュニケーション、組織内役割、看護組織におけるダイバーシティ風土、職場異動を経験した看護職の個人-環境適合などをテーマに研究を行っている。

良質な医療・看護を持続的に提供する仕組みづくり

看護人材確保やその質の維持、組織環境での仕組みづくりなど持続可能な組織やケア環境づくりに資する研究に取り組んでいる。例えば、看護職の専門職性の発展やキャリアパス、潜在看護職の復職、看護職の労働市場、病院内の部署機能や病室の構造に着目した研究がある。

新興感染症流行時の看護マネジメント方策

令和２年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究）として、新型コロナウイルス感染症の拡大初期に、感染患者を受け入れた施設、クラスター感染が発生した医療施設および福祉施設、宿泊療養施設における看護職員確保や看護マネジメントの方策を明らかにする研究を行った。

出版物等

1. 武村雪絵, 渡邊龍之介, 木田亮平, 菅野由貴子. 交代制勤務を行う看護職員の勤務状況と就業継続を可能とする条件：インターネット調査. 日本看護管理学会誌 2020; 24(1): 164-174. doi: 10.19012/janap.24.1_164
2. 甲斐貴雅, 市川奈央子, 武村雪絵, 國江慶子, 木田亮平, 松田美智代, 竹下保稔. 指導を守らない患者に対する怒りに起因した看護職の「思考の未統合感」と職場で受けた支援との関連. 日本看護科学会誌, 2020; 40: 360–368. doi: 10.5630/jans.40.360
3. Ichikawa N, Yamamoto‐Mitani N, Takai Y, Tanaka M, Takemura Y. Understanding and measuring nurses' professionalism: Development and validation of the Nurses' Professionalism Inventory. Journal of Nursing Management. 2020 Oct;28(7):1607-18. doi: 10.1111/jonm.13116
4. Komagata M, Takemura Y, Ichikawa N, Takehara K, Kunie K. Quality of work among part‐time nurses and its relationship to job satisfaction and work values: A cross‐sectional study. Nursing & Health Sciences. 2020 Dec;22(4):1010-21. doi: 10.1111/NHS.12760
5. Isobe T, Kunie K, Takemura Y, Takehara K, Ichikawa N, Ikeda M. Frontline nurse managers' visions for their units: a qualitative study. Journal of Nursing Management. 2020 Jul;28(5):1053-61. doi: 10.1111/jonm.13050
6. 舩越千佳, 國江慶子, 武村雪絵, 市川奈央子. 病棟再編時の体験パターンによる看護職の分類とその特徴―クラスター分析から. 日本看護管理学会誌 2020; 24(1): 94-103. doi: 10.19012/janap.24.1_94
7. Saiki M, Kunie K, Takemura Y, Takehara K, Ichikawa N. Relationship between nurses' perceptions of nursing assistant roles and information‐sharing behaviors: A cross‐sectional study. Nursing & Health Sciences. 2020 Sep;22(3):706-13. doi: 10.1111/nhs.12717
8. 石井馨子, 武村雪絵, 市川奈央子, 國江慶子, 木田亮平. 日本語版組織学習サブプロセス測定尺度の信頼性・妥当性の検証. 日本看護管理学会誌, 2020; 24 (1): 63-71.
9. Ikeda M, Kanai H, Osaka M, Tamai N, Takemura Y, Sanada H. Implementing Appearance-Care Research for Breast Cancer Patient into Routine Clinical Practice. Open Journal of Nursing. 2020 Mar 30; 10(03):308. doi: 10.4236/ojn.2020.103021
10. 小澤茉祐, 竹原君江, 武村雪絵, 國江慶子, 市川奈央子. 初めて外来で化学療法を受けるがん患者への看護師によるアセスメントの実施に関連する職場環境要因―心理面・社会面に着目して. 日本看護管理学会誌 2020; 24(1): 199-211. doi: 10.19012/janap.24.1_199
11. Takemura Y, Kunie K, Ichikawa N. The effect of work environment on burnout among nursing directors: A cross‐sectional study. Journal of nursing management.

2020 Jan;28(1):157-66.
12. 武村雪絵. COVID-19 が問いかける医療従事者の安全と資源. 医療福祉建築, 2020; 209: 30-31.
13. 武村雪絵. 特集. 30 人が振り返り展望する看護管理の現在・過去・未来―ワクワク刺激的な『看護管理』を. 看護管理, 2020; 30(1): 34.
14. Inoue M, Kunie K, Takemura Y, Ichikawa N, & Kida R. The influence of learning circumstances and on-the-job opportunities for professional growth on perceived person-environment fit among hospital nurses: A longitudinal study. Journal of Nursing Management. First published: 29 November 2020. doi: 10.1111/jonm.13218
15. Ishii K, Takemura Y, & Ichikawa, N. Relationships between the components of nurse managers' transformational leadership and organizational learning subprocesses in a hospital ward: A cross-sectional study. Journal of Nursing Management. First published: 31 October 2020. doi:10.1111/jonm.13203

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、令和 2 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 4、修士課程 1、事務職員 1 名である。

教　育

医学部健康総合科学科において、看護科学専修の学生を対象に小児看護学 6 単位（3 年生は講義 2 単位、保育所・特別支援学校実習 1 単位、4 年生は講義 2 単位、病棟実習 1 単位）および統合実践実習 1 単位、全学科生を対象に家族と健康 2 単位、ヘルスコミュニケーション学 1 単位を担当し、全体で講義 7 単位、実習 3 単位の教育を行なっている。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 単位を担当している。

研　究

当分野では、家族員の健康問題や発達課題、家族が属するコミュニティ全体の変化に直面した家族を対象に、家族システムに生じた揺らぎの解明や家族支援の創出に関する研究を行なっている。現在進行中の具体的なテーマを以下に示す。

1) 慢性疾患をもつ子どもと養育者のための QOL 尺度開発
2) 小児がん経験者と家族の生涯にわたるケア～晩期合併症の治療・ケアと教育・就労支援
3) 心的外傷後成長（PTG）に関する国際共同研究
4) 慢性疾患をもつ子どもの成人移行期支援
5) 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
6) 家族内の多重暴力に関する国際共同研究
7) 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
8) 認知症をもつ高齢者を抱える家族の生活支援
9) 家族との死別に関する支援

「慢性疾患をもつ子どもと養育者のための QOL 尺度開発」、「小児がん経験者と家族の生涯にわたるケア～晩期合併症の治療・ケアと教育・就労支援」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。また、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を行い、その成果も国内外に発信している。

また、「慢性疾患をもつ子どもの成人移行期支援」として、平成 28 年より東京大学医学部附属病院トランジション外来において、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。また、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」を作成することの有効性を無作為化比較試験により証明し、その成果をトランジション外来に還元している。トランジション外来において東京大学医学部附属病院のスタッフと協働的に研究活動・実践活動および大学院生への教育活動を引き続き行っている。

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. Morishita-Kawahara M, Kawahara T, Kamibeppu K. Relation between Family Functioning and Quality of Life among Family Caregivers of Patients with Terminal Cancer Hospitalized in General Wards. Open Journal of Nursing. 2020 Dec; 10: 1233-1240.
2. Morishita-Kawahara M, Kamibeppu K. What contributes to satisfaction with care for family caregivers of terminal cancer patients admitted to general wards? A qualitative study. Open Journal of Nursing. 2020 Nov; 10: 1081-1094.
3. Ikeda M, Tamai N, Kanai H, Osaka M, Kondo K, Yamazaki T, Sanada H, Kamibeppu K. Effects of the appearance care program for breast cancer patients receiving chemotherapy: A Mixed method study. Cancer Reports. 2020 Jun; 3(3): e1242.
4. Sato I, Soejima T, Ishida Y, Maeda M, Koh K, Kamibeppu K. Simple change in logistic procedure improves response rate to QOL assessment: A report from the Japan children's cancer group. Journal of Patient-Reported Outcomes. 2020 Jun; 4: 48.
5. Sato I, Sakka M, Soejima T, Kita S, Kamibeppu K. Randomized comparative study of child and caregiver responses to three software functions added to the Japanese version of the electronic Pediatric Quality of Life Inventory (ePedsQL) questionnaire. Journal of Patient-Reported Outcomes. 2020 Jun; 4: 49.
6. Ikeda M, Sato I, Soejima T, Setoyama A, Kobayashi K, Fukuzawa R, Kamibeppu K. Parents' perception and judgment formation process of their infants' quality of life. Open Journal of Nursing. 2020 Dec; 10: 1219-1232.
7. Tanaka S, Sato I, Takahashi M, Armstrong TS, Cleeland CS, Mendoza TR, Mukasa A, Takayanagi S, Narita Y, Kamibeppu K, Saito N. Validation study of the Japanese version of M.D. Anderson Symptom Inventory Brain Tumor Module (MDASI-BT). Japanese Journal of Clinical Oncology. 2020 Jul; 50(7): 787–793.
8. Kita S, Haruna M, Matsuzaki M, Kamibeppu K. Does antenatal social support affect the relationships between

intimate partner violence during pregnancy and perinatal mental health? Violence Against Women. 2020 May; 26(6-7): 573-589.

9. Kita S, Tobe H, Umeshita K, Hayashi M, Kamibeppu K. Impact of Intimate Partner Violence and Childhood Maltreatment on Maternal-Infant Maltreatment: A Longitudinal Study. Japan Journal of Nursing Sciences. 2020 Jul; e12373.
10. Kita S, Sato I, Sakka M, Soejima T, Kamibeppu K. Does the use of childcare services reduce the impact of intimate partner violence on the quality of life of children?: Multiple-group structural equation modeling. Applied Research in Quality of Life. 2020 Jun.
11. Kita S, Hayashi M, Umeshita K, Tobe H, Uehara N, Matsunaga M, Kamibeppu K. Intimate partner violence and maternal child abuse: The mediating effects of mothers' postnatal depression, mother-to-infant bonding failure, and hostile attributions to children's behaviors. Psychology of Violence, 2020 May; 10(3), 279–289.
12. Soejima T, Sato I, Takita J, Koh K, Kaneko T, Inada H, Ozono S, Kamibeppu K. Impacts of physical late effects on presenteeism in childhood cancer survivors. Pediatrics International. 2020 Nov; 62: 1241-1249.
13. Tobe H*, Kita S*, Hayashi M, Umeshita K, Kamibeppu K. Mediating effect of resilience during pregnancy on the association between maternal trait anger and postnatal depression. Comprehensive Psychiatry. 2020 Jun; 102: 152190. * Equally contribution
14. Suzuki S*, Kita S*, Nakamura M, Kikuchi R, Sato I, Iwasaki M, Otomo E, Sekiguchi H, Hirata Y, Sato A, Sugiyama M, Kamibeppu K. Nurses' perceptions regarding transitional care for adolescents and young adults with childhood-onset chronic diseases. Japan Journal of Nursing Sciences, 2020 Jul; 17(3): e12323. * Equally contribution
15. Suetsugu Y, Haruna M, Kamibeppu K. A longitudinal study of bonding failure related to aspects of traumatic birth experience among Japanese mothers. BMC Pregnancy and Childbirth. 2020 Jul; 20: 434.
16. Nakajima S, Sato I, Soejima T, Koh K, Kato M, Okamoto Y, Imamura T, Maeda M, Ishida Y, Manabe A, Kamibeppu K. Comparison of child and family reports of health-related quality of life in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients after induction therapy. BMC Pediatrics. 2020 Aug; 20: 390.

地域看護学／行政看護学

教授（兼担）
山本則子
講師
成瀬昂
助教
岩崎りほ
本田千可子
特任助教
角川由香

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コースが開設され、本分野が課程の責任教室となっている。

教育

学部教育では、地域で生活している個人、家族、特定集団を対象に、健康増進、疾病の予防と回復、日常生活や社会生活への適応を図るための方法論と基盤となる理論について講義する。本分野では、医学部健康総合科学科の看護科学専修の学生に、在宅看護論、地域看護学、在宅看護学実習を担当し、全体で講義 4 単位、実習 2 単位の教育を行っている。大学院教育では、地域看護学特論Ⅰ、地域看護学特論Ⅱ、地域看護学演習Ⅰ、Ⅱ、同実習Ⅰ、Ⅱ、を担当し、全体で講義 4 単位、演習と実習 8 単位、合計 12 単位の教育を行っている。また、保健師教育課程の科目として、支援技術論Ⅰ、支援技術論Ⅱ、公衆衛生看護学Ⅰ、公衆衛生看護学Ⅱ、公衆衛生看護学Ⅲ、行政看護学／行政看護学特論、公衆衛生看護学実習Ⅰ、公衆衛生看護学実習Ⅱ、を担当し、講義 12 単位、実習 5 単位の教育を行っている。そのほか、学部学生の卒業論文、大学院学生の論文指導に個別にあたっている。

研究

本分野では、地域で生活する人々を、個別に、また家族や集団、地域全体としてとらえ、その健康やQOLの向上をめざした研究を展開している。また、保健師の技術の抽出と体系化に関する研究にも重点を置いている。文部科学省科学研究費等のほか、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：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。

2. 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。

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. 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。

5. 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、自治体と協働し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. Honda C, Yamana H, Matsui H, Nagata S, Yasunaga H, Naruse T. Age in months and birth order in infant nonfatal injuries: A retrospective cohort study. Public Health in Practice. 2020, 100005.
2. Yoshioka-Maeda K, Iwasaki-Motegi R, Honda C. Preventing the dysfunction of public health centers responding to COVID‐19 by focusing on public health nurses in Japan. Journal Of Advanced Nursing. 2020, DOI: 10.1111/jan.14409.
3. Iwasaki‐Motegi R, Naruse T. Current topics related to the professional behaviour of public health nurses in Japan. Journal of Advanced Nursing. 2020, DOI: 10.1111/jan.14324.
4. Honda C, Yoshioka-Maeda K, Iwasaki-Motegi R. Child abuse and neglect prevention by public health nurses during the COVID-19 pandemic in Japan. Journal of advanced nursing. 2020, DOI: 10.1111/jan.14526.
5. Matsumoto H, Igarashi A, Suzuki M, Yamamoto-Mitani N. Dementia education is the first step for cooperation: An observational study of the cooperation between convenience stores and community general support centers. Geriatrics & gerontology international (2020) DOI: 10.1111/ggi.14000.
6. Yoshioka-Maeda K, Honda C, Iwasaki-Motegi R. Preparing for Complex Emergencies While Combating COVID-19: The Role of Public Health Nurses in Japan. Asia Pacific Journal of Public Health. 2020, 32(8), p, 489-490. 3
7. Yoshioka-Maeda K, Honda C, Iwasaki-Motegi R. Development of a Family-Friendly System for Japanese Parents Infected With COVID-19. Asia-Pacific

journal of public health.2021, 33(1) 145 - 146.
8. Naruse T, G Tuckett A, Matsumoto H, Yamamoto-Mitani N. Measurement Development for Japanese Clients' Experiences During Adult Day Care Service Use (The J-AdaCa Tool). Healthcare,. 2020, 8(4), 363.
9. Matsumoto H, Kageyama M, Yamamoto-Mitani N, Nagata S. The Use of a Public Space in a Public Housing Complex by Senior Citizens: A Qualitative Study. Journal of Aging and Environment 2021, 35(2), p.107-124.
10. Yoshioka-Maeda K, Iwasaki-Motegi R, Honda C. Resolution for the severe shortage of nurses for combating COVID-19 in Japan. Asia Pacific Journal of Public Health. 2020, JNA Activities (in press).
11. Honda C, Naruse T, Yamamoto-Mitani N. Pregnant Women's Intentions to Implement Safety Practices for Preventing Infant Injury: A Cross-Sectional Study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021, 18(1), 24.
12. Sumikawa Y, Yamamoto-Mitani N. Transitional care during COVID-19 pandemic in Japan: Calls for new strategies to integrate traditional approaches with information and communication technologies Bio Science Trends. 2021, 15(1), p.55-57.
13. 角野香織, 岩崎りほ, 成瀬昂, 山本則子. 農村部における中年期国民健康保険被保険者の健康診査・診断受診の状況・背景：質的研究 日本健康学会誌. 2020, 87(4). 日本地域看護学会誌, 22(3), 17-25, 2019.

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
准教授
五十嵐歩
助教
野口麻衣子
目麻里子

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・長期ケア看護学に関する講義・演習・実習ならびに病態疾患論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）働きながら介護をする家族員への支援

超高齢社会の中、働きながら親の介護をする人が増加している。そこで当教室では、介護する家族の離職（介護離職）を防ぎ、彼（女）らのワークライフバランスを保てるよう、支援プログラムの開発を試みている。このプログラムでは特に認知症の介護者に焦点を当てて開発中である。

６）在宅療養者を支える訪問看護師の離職予防

在宅療養者を支えるサービスの一つとして、訪問看護がある。訪問看護師の人材不足、特に離職が問題視されているが、その実態は未だ明らかではない。そのため、訪問看護師を対象とした前向きコホート研究を行い、離職実態及びの予測因子について検討をしている。また、訪問看護ステーションの訪問看護師の離職を予防するために、各事業所で安価に手軽に活用できる対策として、事例を用いたプログラムを開発･評価を試みている。

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. Honda C, Naruse T, Yamamoto-Mitani N. Pregnant women's intentions to implement safety practices for preventing infant injury: A cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health. 2020 Dec 22;18(1):24.
2. Yamamoto-Mitani N, Saito Y, Futami A, Takaoka M, Igarashi A. Staff nurses' evaluation of care process quality and patient outcomes as quality indicators in long-term care hospitals: A cross-sectional questionnaire survey. Int J Older People Nurs. 2020 Dec;15(4):e12334.
3. Inagaki A, Noguchi-Watanabe M, Sakka M, Yamamoto-Mitani N. Homecare nurses' community involvement activities and preference regarding the place for end-of-life period among single older adults: A cross-sectional study in Japan. Health Soc Care Community. 2020 Dec 14.
4. Sakka M, Kita D, Sato I, Soejima T, Eguchi H, TokitaM, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Caregiving Interface Work Scale in employed Japanese family caregivers. Geriatr Gerontol Int. 2020 Dec 14.
5. Igarashi A, Eltaybani S, Takaoka M, Noguchi-Watanabe M, Yamamoto-Mitani N. Quality assurance in long-term care and development of quality indicators in Japan. Gerontol Geriatr Med. 2020 Nov 27.
6. Noguchi-Watanabe M, Yamamoto-Mitani N, Nagami Y, Eltaybani S, Inagaki A, Taniguchi Y. Homecare nurses' length of conversation and intention to remain at the workplace: A multilevel analysis. J Nurs Manag. 2020 Nov 11.
7. Kodama Y, Fukahori H, Tse M, Yamamoto-Mitani N. Pain prevalence, pain management, and the need for pain education in healthcare undergraduates. Pain Manag Nurs. 2020 Oct;22(3):408-13.
8. Ichikawa N, Yamamoto-Mitani N, Takai Y, Tanaka M, Takemura Y. Understanding and measuring nurses' professionalism: Development and validation of the Nurses' Professionalism Inventory. J Nurs Manag. 2020 Oct;28(7):1607-18.
9. Matsumoto H, Igarashi A, Suzuki M, Yamamoto-Mitani N. Dementia education is the first step for cooperation: An observational study of the cooperation between convenience stores and community general

support centers. Geriatr Gerontol Int. 2020 Oct;20(10):956-60.
10. Anezaki S, Sakka M, Noguchi-Watanabe M, Igarashi A, Inagaki A, Tsuno Y, et al. Association between participation in hospital-led community activities and sense of security in continued community living among older adults in rural district of Japan: A cross-sectional study. Health Soc Care Community. 2020 Oct 21.
11. Eltaybani S, Igarashi A, Yamamoto-Mitani N. Palliative care in adult intensive care units: A nationwide survey. Nurs crit care. 2020 Oct 26.
12. Naruse T, Tuckett AG, Matsumoto H, Yamamoto-Mitani N. Measurement development for Japanese Clients' Experiences during Adult Day Care Service Use (The J-AdaCa Tool). Healthcare (Basel). 2020 Sep 24;8(4):363.
13. Eltaybani S, Igarashi A, Yamamoto-Mitani N. Assessing the palliative and end-of-life care education-practice-competence triad in intensive care units: Content validity, feasibility, and reliability of a new tool. J Palliat Med. 2020 Aug 11;825859720948972.
14. Kibi Y, Mikoshiba N, Igarashi A, Sumitani M, Yamamoto-Mitani N. Development of a stylebook for women with cancer-related lymphedema troubled about clothing. Lymphoedema Research and Practice. 2020;8(1): 27-39.
15. Eltaybani S, Igarashi A, Yamamoto-Mitani N. Palliative and end-of-life care in Egypt: overview and recommendations for improvement. Int J Palliat Nurs. 2020;26(6): 284-91.
16. Numata H, Noguchi-Watanabe M, Mukasa A, Tanaka S, Takayanagi S, Saito N, et al. Medical care-related decisions among patients diagnosed with early stage malignant brain tumor: A qualitative study. Glob Qual Nurs Res. 2020;7:1-12.
17. McGilton K, Escrig-Pinol A, Gordon A, H. Chu C, Zuniga F, Gea Sanchez M, et al. Uncovering the devaluation of nursing home staff during COVID-19: Are we fuelling the next health care crisis? JAMDA. 2020;962-5.
18. Sato I, Sakka M, Soejima T, Kita S, Kamibeppu K. Randomized comparative study of child and caregiver responses to three software functions added to the Japanese version of the electronic Pediatric Quality of Life Inventory (ePedsQL) questionnaire. Journal of Patient-Reported Outcomes. 2020 Jun 23;4(1):49.
19. Kita S, Sato I, Sakka M, Soejima T, Kamibeppu K. Does the use of childcare services reduce the impact of intimate partner violence on the quality of life of children?: Multiple-group structural equation modeling. Appl Res Qual Life. 2020 Jun.
20. Sari DW, Igarashi A, Takaoka M, Yamahana R, Noguchi-Watanabe M, Teramoto C, et al. Virtual reality program to develop dementia-friendly communities in Japan. Australas J Ageing. 2020 Sep;39(3):e352-9.
21. Molassiotis A, Wang T, Hoang HTX, Tan JY, Yamamoto-Mitani N, Cheng KF, et al. Doctoral nursing education in east and Southeast Asia: characteristics of the programs and students' experiences of and satisfaction with their studies. BMC Med Educ. 2020 May 8;20(1):143.
22. Eltaybani S, Abdelwareth M, Abou‐Zeid NA, Ahmed N. Recommendations to prevent nursing errors: Content analysis of semi‐structured interviews with intensive care unit nurses in a developing country. J Nurs Manag. 2020 Apr;28(3):690-8.
23. 野口麻衣子, 姉崎沙緒里, 五十嵐歩, 目麻里子, 稲垣安沙, 津野陽子, 大森純子, 山本則子.

Social Community Nursing 機能【前編】. コミュニティケア. 2020;23(4):29-34.
24. 北村智美, 五十嵐歩, 山内康宏, 千住秀明, 堀江健夫, 山本則子. 高齢慢性閉塞性肺疾患患者のセルフマネジメント行動の実態と息切れの程度による比較. 日呼吸ケアリハ会誌. 2020;28(3):393-400.
25. 矢坂泰介, 五十嵐歩, 山本則子. 集中治療室における、看護師の早期離床に対する知識・態度及び組織の特徴と、入室患者への早期離床実践との関連. 医療の広場. 2020;60(12):16-20.

母性看護学・助産学

教授
春名めぐみ
助教
笹川恵美
助教
米澤かおり
助教
臼井由利子

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。令和 2 年度の構成員は、教授 1 名、助教 3 名、大学院生 19 名（修士課程 12 名、博士課程 7 名)、客員研究員 5 名であった。

教　育

学部教育では、看護学コースの学生（学部 3 年生）を対象として母性看護学・救急処置の講義 3 単位、母性看護学実習 2 単位の計 5 単位を担当している。

大学院教育では、母性看護学・助産学特論Ⅰ、Ⅱ、同演習Ⅰ、Ⅱを行っている。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）健康的なライフスタイル：適切な栄養・体重管理・運動・身体活動・睡眠・メンタルヘルス

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。さらに妊娠中の身体活動が、精神・身体に与える影響を調べ、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。

2. 安心できる出産の支援体系構築

1）ポジティブな出産体験のための助産ケア､院内助産・助産師外来ケアの評価

ポジティブな出産体験のための助産ケア構築を目指し、院内助産・助産師外来での継続ケアの評価と影響について調べている。

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）の日本語短縮版の開発と検証

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）経会陰超音波による分娩技術の評価

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。

4） 中米エルサルバドルにおける安全な出産・出生のためのプログラム開発

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。

5） Virtual Reality の助産教育に及ぼす学習効果の評価：日豪乳共同研究

オーストラリア University of the Sunshine Coast、ニュージーランド Waikato Institute of Technology と共同し、VR 技術を活用した助産師教育コンテンツの作成と評価を行っている。

3. 産後のボディ･マネジメント支援体系構築

1）産後の骨盤底障害

超音波を使って、産後の骨盤底障害（尿失禁等）を予防するための骨盤底筋トレーニングの評価を行っている。また、骨盤底筋トレーニングプログラムの作成もしている。

2）産後女性の乳腺炎・乳房膿瘍のリスク要因

産後女性の乳腺炎・乳房膿瘍の有症率や、外科的処置に至る関連要因について、レセプトデータを用いて調べている。

4. 女性の健康への支援

1） 働く母親・女性の健康支援

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。また就労妊婦のワーク・エンゲージメントに関連する要因を調べている。

2） プレコンセプションケア

生殖年齢女性の貧血の実態と関連要因を、健康診断データを用いて調べている。

5. 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。

2）スキンケアによる皮膚バリア機能･皮膚常在菌叢の変化の検討

沐浴をはじめとするスキンケアの皮膚への影響を、皮膚バリア機能に加え、皮膚常在菌叢も含め調査している。

出版物等

1. Haruna M, Nishi D. Perinatal mental health and COVID-19 in Japan. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020; 74(9): 502–503.
2. Yonezawa K, Haruna M, Kojima, R. Validity of Infant Face Skin Assessment by Parents at Home. Asian / Pacific Island Nursing Journal. 2020; 4(4): 128–134.
3. Usui Y, Haruna M, Shimpuku Y. Validity and reliability of the Karitane Parenting Confidence Scale among Japanese mothers. Nursing & Health Sciences. 2020; 22(2): 205–211.
4. Hikita N, Haruna M, Matsuzaki M, Sasagawa E, Murata M, Yura A, Oidovsuren O. Factors associated with hypertension among men in Darkhan-Uul Province, Mongolia: A cross-sectional study. Asian / Pacific Island Nursing Journal. 2020; 4(4): 151–158.

5. Matsubara R, Hikita N, Haruna M, Sasagawa E, Yonezawa K, Maeda Y, Ikeda Y. Factors Associated with Time Spent Performing Housework/Childcare by Fathers of Children Aged Under 12 Years: A Cross-Sectional Study in Japan. Asian / Pacific Island Nursing Journal, 2020; 5(3): 153–164.
6. Suetsugu Y, Haruna M, Kamibeppu K. A longitudinal study of bonding failure related to aspects of posttraumatic stress symptoms after childbirth among Japanese mothers. BMC pregnancy and childbirth, 2020; 20(1): 434.
7. Kita S, Haruna M, Matsuzaki M, Kamibeppu K. Does Antenatal Social Support Affect the Relationships Between Intimate Partner Violence During Pregnancy And Perinatal Mental Health?. Violence against women, 2020; 26(6-7): 573–589.
8. 横山 萌莉, 春名 めぐみ, 米澤 かおり, 笹川 恵美, 疋田 直子. 乳幼児のおむつ皮膚炎の有病率とその関連要因に関する文献レビュー. 日本助産学会誌, 2020; 34(2): 194–203.

精神看護学

教授

川上憲人（兼任）

准教授

宮本有紀

特任助教

稲垣晃子、澤田宇多子

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及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には精神衛生･看護学教室として当たっている。

精神看護学分野は、教授 1（兼任）、准教授 1、特任助教 2、大学院生 12（博士課程 9、修士課程 3）、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・実践家を教育すること、及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

精神保健学及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、公共健康科学統合講義Ⅱ、心の健康科学、心の健康トピックス、精神看護学を担当している。実習は精神保健学実習及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、及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

当分野の教員及び大学院生は、精神保健学及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、身体疾患や物質依存を有する人の精神健康、看護師をはじめとした労働者の精神健康、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. Kotake R, Kanehara A, Miyamoto Y, Kumakura Y, Sawada U, Takano A, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the INSPIRE measure of staff support for personal recovery in community mental health service users in Japan. BMC Psychiatry. 2020;20(1):51. DOI: 10.1186/s12888-020-2467-y.
2. Iida M, Watanabe K, Ando E, Tsuno K, Inoue A, Kurioka S, Kawakami N. The Association Between Unit-Level Workplace Social Capital and Intention to Leave Among Employees in Health Care Settings: A Cross-Sectional Multilevel Study. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2020;62(5): e186-e191. DOI: 10.1097/JOM.0000000000001847.
3. Asaoka H, Koido Y, Kawashima Y, Ikeda M, Miyamoto Y, Nishi D. Post-traumatic stress symptoms among medical rescue workers exposed to COVID-19 in Japan. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020;74(9): 503-505. DOI: 10.1111/pcn.13092.
4. Shiozawa T, Yamaguchi S, Matsunaga A, Sawada U, Fujii C. Development of the Interpersonal Processes of Care Survey-Japanese version. Neuropsycho-pharmacology Reports. 2020 ;40(1):107-112. DOI: 10.1002/npr2.12097.
5. Yamaguchi S, Shiozawa T, Matsunaga A, Bernick P, Sawada U, Taneda A, Osumi T, Fujii C. Development and psychometric properties of a new brief scale for subjective personal agency (SPA-5) in people with schizophrenia. Epidemiology and psychiatric sciences. 2020 ;29:e111. DOI: 10.1017/S2045796020000256.
6. Chiba R, Funakoshi A, Yamazaki Y, Miyamoto Y. The Benefit Finding Questionnaire (BFQ): Scale Development, Validation, and Its Psychometric Properties Among People with Mental Illness. Healthcare. 2020; 8(3):303. DOI: 10.3390/healthcare8030303.
7. Sawada K, Sakakibara E, Kanehara A, Koike H, Suga M, Fujieda Y, Miyamoto Y, Fukuda M, Kasai K. Is Utena's Brief Objective Measures (UBOM) useful in real-world behavioral assessment of functioning? Validity and utility testing in

patients with schizophrenia. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020;74(1):40-8. DOI: 10.1111/pcn.12929.

8. Takano A, Miyamoto Y, Shinozaki T, Matsumoto T, Kawakami N. Effect of a web-based relapse prevention program on abstinence among Japanese drug users: A pilot randomized controlled trial. Journal of substance abuse treatment. 2020;111:37-46. DOI: 10.1016/j.jsat.2019.12.001.
9. Fukasawa M, Watanabe K, Nishi D, Kawakami N. Longitudinal association between adolescent work values and mental health and well-being in adulthood: A 23-year prospective cohort study. Scientific reports. 2020; 10(1):13547. DOI: 10.1038/s41598-020-70507-y.
10. Fukasawa M, Kawakami N, Umeda M, Akiyama T, Horikoshi N, Yasumura S, Yabe H, Suzuki Y, and Bromet EJ. Long-lasting effects of distrust in government and science on mental health eight years after the Fukushima nuclear power plant disaster. Social Science & Medicine. 2020;258: 113108. DOI: 10.1016/j.socscimed.2020.113108.
11. Sasaki N, Imamura K, Kataoka M, Kuroda R, Tsuno K, Sawada U, Asaoka H, Iida M, Kawakami N. COVID-19 measurements at the workplace in various industries and company sizes: a 2-month follow-up cohort study of full-time employees in Japan. Environmental and Occupational Health Practice. 2021;3(1):2020-0017. DOI: 10.1539/eohp.2020-0017-OA
12. Panthee B, Panthee S, Shimazu A, Kawakami N. Validation of the Nepalese version of Recovery Experience Questionnaire. Heliyon. 2020;6(4):e03645. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03645.
13. Tran TTT, Watanabe K, Imamura K, Nguyen HT, Sasaki N, Kuribayashi K, Sakuraya A, Nguyen NT, Bui TM, Nguyen QT, Truong TQ, Nguyen GTH, Minas H, Tsustumi A, Shimazu A, Kawakami N. Reliability and validity of the Vietnamese version of the 9-item Utrecht Work Engagement Scale. Journal of Occupational Health. 2020;62(1):e12157. DOI: 10.1002/1348-9585.12157.
14. Komase Y, Watanabe K, Sasaki N, Kawakami N. Reliability and validity of the Japanese version of the Gratitude at Work Scale (GAWS). Journal of Occupational Health. 2020;62(1):e12185. DOI: 10.1002/1348-9585.12185.
15. Kawakami N, Fukasawa M, Sakata K, Suzuki R, Tomita H, Nemoto H, Yasumura S, Yabe H, Horikoshi N, Umeda M, Suzuki Y, Shimoda H, Tachimori H, Takeshima T, Bromet EJ. Onset and remission of common mental disorders among adults living in temporary housing for three years after the triple disaster in Northeast Japan: comparisons with the general population. BMC Public Health. 2020;20(1) :1271 DOI: 10.1186/s12889-020-09378-x.
16. Kawakami N, Inoue A, Tsuchiya M, Watanabe K, Imamura K, Iida M, Nishi D. Construct validity and test-retest reliability of the World Mental Health Japan version of the World Health Organization Health and Work Performance Questionnaire Short Version: a preliminary study. Industrial Health. 2020;58(4):375-87. DOI: 10.2486/indhealth.2019-0090.
17. Kawakami N, Tran TTT, Watanabe K, Imamura K, Nguyen HT, Sasaki N, Kuribayashi K, Sakuraya A, Nguyen QT, Nguyen NT, Bui TM, Nguyen GTH, Minas H, Tsutsumi A. Internal consistency reliability, construct validity, and item response characteristics of the Kessler 6 scale among hospital nurses in Vietnam. Plos One. 2020;

15(5):e0233119. DOI: 10.1371/journal.pone.0233119.

18. Kawakami N, Yasuma N, Watanabe K, Ishikawa H, Tachimori H, Takeshima T, Umeda M, Shimoda H, Nishi D. Association of response rate and prevalence estimates of common mental disorders across 129 areas in a nationally representative survey of adults in Japan. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2020;55(10): 1373-82. DOI: 10.1007/s00127-020-01847-3.
19. Kawakami N, Watanabe K, Nishi D, Takagi D, Hashimoto H, Tanaka SC. Time preference and personal value: a population-based cross-sectional study in Japan. BMC Psychology. 2020; 8(1):85. DOI:10.1186/s40359-020-00458-6.
20. Fukasawa M, Kawakami N, Umeda M, Akiyama T, Horikoshi N, Yasumura S, Yabe H, Suzuki Y, and Bromet EJ. Distrust in government and its relationship with mental health after the Fukushima nuclear power plant accident. International Journal of Social Psychiatry. 2020;20764020968129. DOI: 10.1177/0020764020968129.
21. Yasuma N, Sato S, Yamaguchi S, Matsunaga A, Shiozawa T, Tachimori H, Watanabe K, Imamura K, Nishi D, Fujii C, Kawakami N. Effects of brief family psychoeducation for caregivers of people with schizophrenia in Japan provided by visiting nurses: protocol for a cluster randomised controlled trial. BMJ open. 2020;10(4):e034425.
22. Sasaki N, Watanabe K, Kawakami N. Personal values in adolescence and their associations with metabolic biomarkers in adulthood: a Japanese population-based study. BioPsychoSocial medicine. 2020;14:26. DOI: 10.1186/s13030-020-00197-5.
23. Kawakami N, Sasaki N, Kurosa K, Tsuno K, Imamura K. Downloading a government-issued COVID-19 contact tracing app may improve psychological distress in the outbreak among employed adults: a prospective study. JMIR Mental Health (forthcoming). DOI:10.2196/23699.
24. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, Abbasi-Kangevari M, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdelalim A, Abdollahi M, Abdollahpour I, Abedi A, Abedi P, Abegaz KH, Abolhassani H, Abosetugn AE, Aboyans V, Abrams EM, Abreu LG, Abrigo MRM, Abu Haimed AK, et al. Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1135-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31404-5.
25. Sasaki N, Watanabe K, Imamura K, Nishi D, Karasawa M, Kan C, Ryff CD, Kawakami N. Japanese version of the 42-item psychological well-being scale (PWBS-42): a validation study. BMC Psychology. 8(1):75, 2020. DOI: 10.1186/s40359-020-00441-1.
26. Obikane E, Watanabe K, Nishi D, Kawakami N. Association between personal values in adolescence and impaired bonding relationship with children. BMC Psychology. 2020;8(1):98. DOI: 10.1186/s40359-020-00463-9.
27. Yasuma N, Watanabe K, Nishi D, Kawakami N. Personal values in adolescence and sense of coherence in adulthood: A cross‐sectional study based on a retrospective recall. Neuropsychopharmacology Reports. 2020; 40(3):262-7. DOI: 10.1002/npr2.12111.
28. Obikane E, Yamana H, Yasunaga H, Kawakami N. Cumulative visits for care of minor injuries are associated with traumatic brain injury in young children. Acta paediatrica. 2020;109(12):2775-82. DOI: 10.1111/apa.15315.

老年看護学／創傷看護学

教授
真田弘美
准教授
仲上豪二朗
助教
北村言、麦田裕子
特任助教
Kenneth Scott Barton

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り、平成 18 年度より創傷看護学分野が開講された。学部学生や大学院生の教育、褥瘡や糖尿病足病変に関する病院での診療活動、そして老年看護学、創傷看護学ならびに看護理工学に関連する研究活動を精力的に進めている。

これまでライフサポート技術開発学(モルテン)寄付講座、アドバンストスキンケア寄付講座、社会連携講座アドバンストナーシングテクノロジー、社会連携講座スキンケアサイエンス、社会連携講座イメージング看護学を協力講座として開設し、臨床上の課題解決に必要となる学問を立ち上げてきた。これらの講座との連携研究によるイノベーションを、産官学協創の理念で、異分野融合を果たしながら社会に発信している。

平成 24 年 12 月に協力講座として設立した社会連携講座アドバンストナーシングテクノロジーは、病院の中に講座の母体を設けることで、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研究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。

このように、臨床研究を基とし、分子生物学的および工学的視点を看護学に融合させた看護理工学の根幹をなすトランスレーショナルリサーチ手法を用いながら、研究および研究者養成、学生教育を進めている。これらの研究教育活動を基盤とし、さらなる看護理工学の推進ならびに普及を目的に、平成 29 年 4 月に、教室主任がセンター長を務める東京大学大学院医学系研究科附属グローバルナーシングリサーチセンターが設立された。当センターは、少子・超高齢社会において重要となるケアイノベーション開発研究および看護システム開発研究を強力に推進することを目指しており、当教室の教員はケアイノベーション創生部門を兼任している。

当分野の令和 2 年度構成員は、教授 1、准教授 1、助教 2、特任助教 1、学術支援職員 1、学部非常勤講師 3、大学院非常勤講師 7、大学院生 16 (修士 7、博士後期 9)、学部生 2 である。教室のビジョンは「年をとるのも悪くないと思える社会の創

造」であり、ミッションは 1. 我慢させない療養生活の実現、2. 自己の苦痛を訴えることができない療養者のための新しいケア技術の開発、である。

教育

1. 学部

学部教育では、老年看護学・看護理工学に関する講義・演習・実習、ならびに健康支援実習、疾病論、解剖示説の教育責任を教室として預かっている。

1)「健康支援実習」(2 年次 W，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。令和 2 年度の主な内容として、看護における課題を解決するための政策作り、看護の視点を生かした病院経営、看護の実践を支えるための医療システムの活用、患者の生活を支える機器・製品の開発の現場をオンライン見学した。

2)「疾病論」(3 年次 S1，2 単位)

学習目標は、「将来、健康関連の実務および研究者・教育者として活躍することを目指す学生が、臨床医学を理解するために必要な基礎的知識および思考過程を学ぶ。また、看護実践に必要な薬剤学を理解する」である。令和 2 年度の主な内容は、外科的治療概論、放射線医学概論、手術麻酔、術前術後の管理、各診療科別疾患の病態・自然経過と治療、看護薬剤学であった。なお、本授業は本学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)「解剖示説」(3 年次 A1，1 単位)

学習目標は、「『生』『健康』の対極にある『死』『疾患』を身近で体験することにより、生命・生活についての深い理解に役立てる。人体の構築について学習する。」である。令和 2 年度の主な内容は、①病理解剖学概論、②症例提示、③研究紹介、④病理解剖の実際、⑤超音波診断装置でみる解剖であった。

4)「老年看護学」(3 年次 A2，2 単位)

学習目標は、「高齢者の身体的・心理的・社会的特徴および老年看護に活用可能な理論を理解する。加齢に伴う身体の変化に対する病態生理・治療方法を知り、特に高齢者に特徴的な老年症候群に対するケアの実際を理解する」である。令和 2 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老年症候群と看護（認知症、摂食嚥下、褥瘡、排泄障害）、④加齢に伴う身体の変化、⑤加齢と認知症、⑥加齢と骨粗鬆症、⑦加齢と腎臓・高血圧・脳卒中、⑧加齢と循環器疾患、⑨加齢と呼吸器疾患、⑩高齢者の薬物療法、⑪看護における超音波診断の活用、⑫我慢させない輸液療法の実現にむけた看護技術開発、⑬高齢者との関わり コミュニケーション技術（演習）であった。

なお、授業内容の一部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。

5)「看護理工学」(4 年次 S2，2 単位)

看護学が対象とする現象を理解し、的確な介入を提案するためには、臨床をつぶさに観察することから始め、メカニズムの探索、客観的計測方法の開発、介入機器・システムの開発、臨床での評価といった、一連の円環的研究プロセスが求められる。それを実践しているのが看護理工学であり、新しい融合的研究フレームワークである。本講義の学習目標は、「学部時代に最先端の看護理工学研究に触れ、研究と実践の結びつきを理解する」である。

6)「老年看護学実習」(4 年次 A1，2 単位)

実習目的は、「高齢者を全人的に理解し、高齢者に対する看護の視点と役割機能を学び、老年看護の課題と今後のあり方について考える」である。令和 2 年度はオンライン実習とし、主な内容は、シニアボランティアとのオンライン面談およびアクティビティの実施、ケースシナリオ演習、介護老人保健施設における多職種連携に関する講義であった。

7）卒業論文

令和 2 年度の実績は以下の通りである（2 題）。

“訪問看護師が撮影した直腸エコー動画に対する AI による便貯留評価手法の開発”

“褥瘡アセスメントに使用するバイオフィルムの簡便定量アプリケーションの開発”

2. 大学院

1）「老年看護学特論Ⅰ」（S1，2 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、関連論文の抄読および批判的吟味を行った。

2）「老年看護学特論Ⅱ」（A1，2 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考察できるよう科学的思考を身につけることを目標に、非常勤講師による講義形式で展開した。令和 2 年度の内容（講義タイトル）は、①摂食嚥下障害、②侵襲下における栄養管理、CKD 患者の栄養療法、③高齢者のエンドオブライフ・ケア-豊かな最晩年をつくる-、④加齢と皮膚の健康にどう取り組むか？、⑤人体は再生できる？、⑥周術期の看護研究から周麻酔期看護師の役割を考える、⑦皮膚症状からみるコロナ、コロナからみる疾患治療、そしてコロナ下の移動術、であった。

3）「創傷看護学特論Ⅰ」（S2，2 単位）

創傷看護学研究の遂行に求められる基礎知識を学び理解を深めると共に、新たな知識に広く興味を持ち、自ら学ぶ姿勢と方法論を身に着けることを目的とし、講義を展開した。令和 2 年度の主な内容として、①皮膚の構造と機能・創傷治癒、②褥瘡の基礎と看護学の取り組み、③予測・予防、④評価、⑤治療・ケア、⑥制度・政策、について、それぞれ研究紹介を含めながら講義とディスカッションを行った。

4）「創傷看護学特論Ⅱ」（A2，2 単位）

本特論の目標は、各論について基礎研究から実践までを含んだ最新の知見を学び、また討議を通じて創傷看護学に対する科学的思考能力を身に付けることである。若手研究者育成を目指した日本で唯一の看護学研究センターである東京大学大学院医学系研究科附属グローバルナーシングリサーチセンター ケアイノベーション創生部門に所属する多分野の研究者が各分野における取り組みを紹介し、討議を行った。

5）修士論文

令和 2 年度の実績は以下の通りである（4 題）。

“Identification of microRNAs responsive to share loading in rat skin”

“Factors associated with the local increase of skin temperature, 'hotspots', of callus in diabetic foot: A cross-sectional study”

“Changes in the subcutaneous tissue and blood vessel of peripheral intravenous catheter placement sites in hematology and oncology: A secondary analysis using ultrasonographic images”

“Standardization of a standing-position bladder observation technique and bladder urine volume estimation formula using ultrasonography”

6）博士論文

令和 2 年度の実績は以下の通りである（2 題）。

“Development of a non-invasive urine volume sensor by electrical impedance measurement”
“Development of the measurement of taurine concentration by the skin blotting: A non-invasive identifying method for chronic dehydration of vulnerable older people in home care setting”

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、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、スキンテア、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に参加している。

令和 2 年 5 月には、グローバルナーシングリサーチセンター主催第 8 回看護理工学入門セミナーをオンライン開催した。本セミナーは、看護学が対応すべき臨床上の課題のメカニズムを基礎的に検討し（バイオロジー）、明らかになったターゲットに介入する機器開発を行い（エンジニアリング）、さらにその技術・システムを臨床で評価し、さらに新しい課題を抽出する（ナーシングトランスレーショナルリサーチ）研究ダイアグラムである「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、看護学研究者や臨床看護師に教授する目的で毎年開催している。本セミナーは 2019 年までは対面開催をしていたが、2020 年は COVID-19 の感染拡大により初めてウェビナー形式で実施した。初回の緊急事態宣言が 2020 年 4 月 7 日より発令され、5 月の大型連休中は対人交流の機会が激減することが予測されたため、学生や研究者たちの心理精神的支援の意味も兼ねて、5 月 2 日から 5 日の間に開催した。各大学や研究機関が学会やセミナーの開催形式を模索する中、先駆け的にウェビナーを開催し、参加者数延べ 1,763 名と大変反響の大きいセミナーとなった。

国際的な活動として、国際共同研究としては、現在 University of California, Los Angeles (CA), Florida University (FL), Curtin University (Australia), Nottingham Trent University (UK) との研究が昨年度に引き続き進行中である。また、教室主任は令和 2 年度現在、引き続き世界創傷治癒連合会議（WUWHS）の Continental Board、国際リンパ浮腫フレームワーク（ILF）International Board of Directors を務めている。

以下、当教室で令和 2 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
- 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
- スカルプケアサイエンスに関する研究

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
- 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
- 高齢者向けコミュニケーションロボットアプリケーションの開発
- 失禁関連皮膚炎予防パッドの開発
- 看護へのテキストマイニングの導入

3．臨床研究
- 褥瘡の新規アセスメント手法の開発
- 糖尿病性足病変（潰瘍、胼胝、亀裂、爪白癬など）の実態調査とその要因探索

・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
・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
・車いすバスケットボールアスリートの皮膚の実態調査
・細菌叢解析による寝床内環境と褥瘡感染の関連に関する調査
・創傷のバイオフィルム除去が創傷治癒過程に及ぼす影響の検討
・血管外漏出の実態調査とその要因探索
・特定行為研修修了者の行為実践によるアウトカム評価
・遠隔看護システムの開発と有効性の臨床評価

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 8 回看護理工学会 研究奨励賞（2020 年 10 月）
野寄 修平, 長田 拓朗, 野口 博史, 仲上 豪二朗, 北村 言, 真田 弘美. スキン-テア重症度自動推定手法の開発：機械学習手法の検討. 第 8 回看護理工学会学術集会抄録集. 2020;66.
・第 8 回看護理工学会 学会賞（2020 年 10 月）
Koyano Y, Nakagami G, Tamai N, Sugama J, Sanada H. Morphological characteristics of skin tears to estimate the etiology-related external forces that cause skin tears in an elderly population. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020;7:68-78.
・第 16 回ヘルシー・ソサエティ賞「パイオニア部門」（公益社団法人日本看護協会・ジョンソン・エンド・ジョンソン日本法人グループ 共催）(2020 年 11 月)
真田弘美
・JANS40 大会賞（2020 年 12 月）
高橋 聡明, 村山 陵子, 仲上 豪二朗, 阿部 麻里, 松本 勝, 真田 弘美. 末梢静脈点滴トラブルを防ぐ為の超音波画像を用いた AI によるケアリコメンデーションシステムの開発. 第 40 回日本看護科学学会学術集会抄録集. 2020;61.
・International Lymphoedema Framework Japan 10th Anniversary Award (2020 年 12 月)
Sanada H, Nakagami G, Dai M
・JWC WUWHS Gold Award, research on Advances in infection and Biofilm, from Journal of Wound Care（2021 年 2 月）
Nakagami G

出版物等

1. Tanabe H, Takemura N, Terao H, Hagiwara H, Zushi Y, Murayama R, Abe-Doi M, Sanada H. Vascular endothelium damage from catheter-induced mechanical stimulation causes catheter sleeve formation in a rabbit model. The Journal of Vascular Access. 2020;21(3):379-386.
2. Kimura N, Nakagami G, Minematsu T, Sanada H. Noninvasive detection of local tissue responses to predict pressure ulcer development in mice model. Journal of Tissue Viability. 2020;29(1):51-57.
3. Matsumoto M, Yabunaka K, Yoshida M, Nakagami G, Miura Y, Okawa Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Improvement of constipation symptoms in an older adult patient by defecation care based on using a hand-held ultrasound device in home care settings: a case report. Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing. 2020; 47(1):75-78.
4. Oe M, Sasaki S, Shimura T, Takaki Y, Sanada H. Effects of multi-layer silicone foam dressings for the prevention of pressure ulcers in high-risk patients: A

randomized clinical trial. Advances in Wound Care. 2020;9(12):649-656.
5. Matsumoto M, Yoshida M, Yabunaka K, Nakagami G, Miura Y, Fujimaki S, Okawa Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Safety and efficacy of a defecation care algorithm based on ultrasonographic bowel observation in Japanese home-care settings: a single-case, multiple-baseline study. Geriatrics & Gerontology International. 2020;20(3):187-194.
6. Abe-Doi M, Murayama R, Komiyama C, Sanada H. Incidence, risk factors, and assessment of induration by ultrasonography after chemotherapy administration through a peripheral intravenous catheter. Japan Journal of Nursing Science. 2020;17(3):e12329.
7. Yanagi H, Terashi H, Takahashi Y, Okabe K, Tanaka K, Kimura C, Ohura N, Goto T, Hashimoto I, Noguchi M, Sasayama J, Shimada K, Sugai A, Tanba M, Nakayama T, Tsuboi R, Sugama J, Sanada H. The Japanese registry for surgery of ischial pressure ulcers: STANDARDS-I. Journal of Wound Care. 2020;27(3):174-183.
8. Takahashi T, Murayama R, Abe-Doi M, Miyahara-Kaneko M, Kanno C, Nakamura M, Mizuno M, Komiyama C, Sanada H. Preventing peripheral intravenous catheter failure by reducing mechanical irritation. Scientific Reports. 2020;10(1550).
9. Tamai N, Minematsu T, Maeda T, Yabunaka K, Sanada H. The relationship between skin ultrasound images and muscle damage using skin blotting in wheelchair basketball athletes. Spinal Cord. 2020;58:1022-1029.
10. Nakagami G, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Fushimi K, Sanada H. Association between pressure injury status and hospital discharge to home: A retrospective observational cohort study using a national inpatient database. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(2):38-50.
11. Yoshida M, Kagaya H, Kamakura Y, Miura Y, Saitoh E, Okawa Y, Sanada H. Safety and the effectiveness of a new education program for nurses to assess swallowing function using fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES). Japan Journal of Nursing Science. 2020;17(2): e12313.
12. Kanno C, Murayama R, Abe-Doi M, Takahashi T, Shintani Y, Nogami J, Komiyama C, Sanada H. Development of an algorithm using ultrasonography-assisted peripheral intravenous catheter placement for reducing catheter failure. Drug Discoveries & Therapeutics. 2020; 14(1):27-34.
13. Tanabe H, Kawasaki M, Ueda T, Yokota T, Zushi Y, Murayama R, Abe-Doi M, Sanada H. A short bevel needle with a very thin tip improves vein puncture performance of peripheral intravenous catheters: an experimental study. The Journal of Vascular Access. 2020;21(6):969-976.
14. Ikeda M, Kanai H, Osaka M, Tamai N, Takemura Y, Sanada H. Implementing appearance-care program research for breast cancer patients into routine clinical practice. Open Journal of Nursing. 2020; 10:308-319.
15. Ikeda M, Tamai N, Kanai H, Osaka M, Sanada H, Kamibeppu K. Effects of the appearance care program for breast cancer patients receiving chemotherapy: A Mixed method study. Cancer Reports. 2020:3(3): e1242.
16. Matsumoto M, Tsutaoka T, Nakagami G, Tanaka S, Yoshida M, Miura Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Deep learning-based classification of rectal fecal

retention and property using ultrasound images in older adult patients. Japan Journal of Nursing Science. 2020;11: e12340.
17. Koyano Y, Nakagami G, Tamai N, Sugama J, Sanada H. Morphological characteristics of skin tears to estimate the etiology-related external forces that cause skin tears in an elderly population. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020;7: 68-78.
18. Tsunemi Y, Nakagami G, Takehara K, Tamai N, Kitamura A, Mugita Y, Oe M, Kishida M, Sanada H. Effects of skin care education for care staff at elderly care facilities on skin conditions of the residents. The Journal of Dermatology. 2020;47(4): 327-333.
19. Oe M, Rie YR, Defa A, i, Suriadi, Sakai Y, Imran, Takehara K, Nakagami G, Tamaki T, Sugama J, Sanada H. Validity of DMIST for monitoring healing of diabetic foot ulcers. Wound Repair and Regeneration. 2020; 28(4):539-546.
20. Abe-Doi M, Murayama R, Tanabe H, Kamiyama E, Komiyama C, Matsui Y, Sanada H. Usability and feasibility test of a new thermosensitive liquid crystal film for the early detection of extravasation in clinical practice: A pilot study. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020(7): 89-98.
21. Defa A, i, Ogai K, Urai T, Aoki M, Minematsu T, Okamoto S, Sanada H, Nakatani T, Sugama J. Development of recurrent pressure ulcers, risk factors in older patients: a prospective observational study. Journal of Wound Care. 2020;29 (Sup4):S14-S24.
22. Tsuruoka K, Oe M, Minematsu T, Tomida S, Ohashi Y, Mori Y, Nitta S, Qi Q, Abe M, Yamauchi T, Sanada H. Skin characteristics associated with foot callus in people with diabetes: A cross-sectional study focused on Desmocollin1 in corneocytes. Journal of Tissue Viability. 2020;29(4):291-296.
23. Mugita Y, Nakagami G, Minematsu T, Kitamura A, Sanada H. Combination of urease inhibitor and antiseptic inhibits urea decomposition-induced ammonia production by Proteus mirabilis. International Wound Journal. 2020;17(6): 1558-1565.
24. Abe-Doi M, Murayama R, Tanabe H, Komiyama C, Sanada H. Evaluation of a thermosensitive liquid crystal film for catheterization site assessment immediately following chemotherapy administration: An observational study. European Journal of Oncology Nursing. 2020;48:101802.
25. Oe M, Koike N, Tobe H, Ohashi Y, Kuramochi E, Ikeda M, Suzuki R, Yamauchi T, Murayama R, Sanada H. Difficulties of self-monitoring blood glucose in the aged with diabetes: An analysis based on observations of self-monitoring blood glucose. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020;7:141-148.
26. Kunimitsu M, Nakagami G, Kitamura A, Minematsu T, Koudounas S, Ogai K, Sugama J, Takada C, Sanada H. Temporal changes in the diversity and composition of the bed microbiota of patients with pressure ulcers. Journal of the Japanese Society of Wound, Ostomy, and Continence Management. 2020;24(4):366-378.
27. Noguchi H, Oe M, Takehara K, Mori T, Sanada H. Onsite visualization of shoe fitting for education of the people with diabetes using 3D scanner: A pilot study. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020;7:162-169.

28. Koyano Y, Noguchi H, Sanada H. Can the use of a human-shaped communication robot enhance motivation for inpatient rehabilitation?. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020;7:170-176.
29. Dai M, Minematsu T, Nakagami G, Sugama J, Sanada H. Awareness and attitudes of lymphoedema patients toward compression stockings in the summer: a cross-sectional questionnaire survey. Journal of Lymphoedema. 2020;15:49-53.
30. Tamai N, Kuwata M, Urai T, Ushiro T, Yamashita Y, Minematsu T, Dai M, Nakai A, Weijie K, Kataoka Y, Nitta S, Noro S, Sanada H. Effect of an education program on the prevention of skin tears for nurses in a Japanese long-term care hospital: a pre-post study. Journal of Japanese Society of Wound, Ostomy, and Continence Management. 2020:24(4):379-387.
31. Shikama M, Noguchi H, Nakagami G, Sanada H. Reliability and validity of multi-contact pressure measurement system for evaluating appropriate NPPV mask fitting in healthy adults. Journal of Japanese Society Wound, Ostomy, and Continence Management. 2020;24(1):10-18.
32. Abe-Doi M, Murayama R, Komiyama C, Sanada H. Changes in the Subcutaneous Tissue of Catheterization Site from the Pre-catheterization State to the Onset of Anticancer Drug-induced Induration: A Case Report. Clinical case reports. 2020; 9(1):57-60.
33. 中山絵美子, 高橋聡明, 北村言, 野口博史, 仲上豪二朗, 桑田美代子, 四垂美保, 真田弘美. 介護保険病床を有する病院スタッフから見た認知症症状を有する患者へのコミュニケーションロボットの導入・継続に成功した要因. 看護理工学会誌. 2020;7:116-129.
34. 加瀬昌子, 吉田美香子, 正源寺美穂, 飯坂真司, 渡邊千登世, 谷口珠実, 真田弘美, 田中秀子. 排尿自立指導料導入における骨盤内手術患者と整形外科・脳血管疾患患者の排尿動作と下部尿路症状への効果に関する予備調査. 日本創傷・オストミー・失禁管理学会誌. 2020; 24(3):320-327.

国際保健政策学

教授
橋爪　真弘
助教
ラハマン・ミザヌール
特任助教
野村　周平
アラム・アシュラフル

ホームページ　http://www.ghp.m.u-tokyo.ac.jp

沿革と組織の概要

国際保健政策学教室は 2008 年 10 月に渋谷健司教授が就任、2019 年 4 月にロンドン大学に転任した後、2019 年 10 月に橋爪真弘教授が教室主任に就任した。2021 年 3 月現在の構成員は、教授［橋爪真弘］、助教［ラハマン・ミザヌール］、特任助教［野村周平、アラム・アシュラフル］、研究員 5 名、非常勤講師 10 名、博士課程学生 15 名、修士課程学生 7 名である。

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意識して行われている。

修士課程

修士課程は、様々な分野について学ぶ学際的プログラムである。自ら学ぶ姿勢、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、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。

2020 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。

- Introduction to demographic analysis
- Sustainable Development Goals: global policy and health agenda

- Overview of global burden of disease
- Global environmental change and health
- Global health governance
- Population aging and its implications to health systems
- Health system and innovation
- Innovations in maternal and child health
- Infectious disease surveillance system
- Economic evaluation and cost-effective analysis
- Cancer epidemiology and prevention
- Comparative risk assessment
- Air pollution and health
- Universal health coverage
- Planetary health
- Equity in health and social inclusion

国際保健政策学セミナー　毎週火曜 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

主な研究課題

- 環境疫学研究
  環境と人間の健康に対する理解を深め、健康状態を規定する環境因子や人間の行動様式などとの関連について環境疫学的方法論を用いて解明することを目指す。世界各地の気象・海洋、土地利用、住環境などの環境データを収集し、疾患データと連結した統合データベースを用いて、データ解析を行う。
- 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

助成を受けている研究

野村周平、健康寿命延伸に向けた DALY を指標とした栄養食生活施策における研究、味の素株式会社共同研究、研究代表者

野村周平、日本の大気汚染と健康 wellbeing への影響、ダイソンテクノロジー共同研究、研究代表者

ラハマン・ミジャヌール、テクノロジーをベースとした周産期ケアの革新的なソリューション:ネットワークメタ解析、Oxford Policy Management 受託研究、研究代表者

ラハマン・ミジャヌール、バングラデシュにおける出産前・出産時ケアへのＳＭＳ（ショートメッセージ）介入:ランダムクラスターコントロール、科学研究費助成事業（若手研究）、研究代表者

橋爪真弘、地球温暖化による超過死亡推定-多国間共同環境疫学研究、科学研究費補助金基盤研究(B)一般、研究代表者

渋谷健司、我が国の疾病負担（Burden of Disease）に関する包括的研究、科学研究費補助金基盤研究(A)一般、研究代表者

出版物等

1. Sera F, Hashizume M, Honda Y, Lavigne E, Schwartz J, Zanobetti A, Tobias A, Iñiguez C, Vicedo-Cabrera AM, Blangiardo M, Armstrong B, Gasparrini A. Air conditioning and heat-related mortality: a multi-country longitudinal study. Epidemiology. 2020;31(6):779-787.
2. Zeka A, Tobias A, Leonardi G, Bianchi F, Lauriola P, Crabbe H, Vardoulakis S, Guo Y, Honda Y, Gasparrini A, Hashizume M, Vicedo AM, Knudsen LE, Sera F, Ashworth M; Scientific Committee of the International Network of Public Health and Environmental Tracking. Responding to COVID-19 requires strong epidemiological evidence of environmental and societal determining factors. Lancet Planet Health. 2020;4(9):e375-e376.
3. Hashizume M, Kim Y, Ng CFS, Chung Y, Madaniyazi L, Bell ML, Guo YL, Kan H, Honda Y, Yi SM, Kim H, Nishiwaki Y. Health effects of Asian dust: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect. 2020;128(6):66001.
4. Nomura S, Kawashima T, Yoneoka D, Tanoue Y, Eguchi A, Gilmour S, Kawamura Y, Harada N, Hashizume M. Trends in suicide in Japan by gender during the COVID-19 pandemic, up to September 2020. Psychiatry Res. 2020;295:113622.
5. Nomura S, Kawashima T, Yoneoka D, Tanoue Y, Eguchi A, Gilmour S, Hashizume M. Trends in deaths from road injuries during the COVID-19 pandemic in Japan, January to September 2020. Inj Epidemiol. 2021;7(1):66.
6. Sultana S, Rahman MM, Sigel B, Hashizume M. Associations of lifestyle risk factors with overweight or obesity among adolescents: a multicountry analysis. Am J Clin Nutr. 2021 Mar 11;113(3):742-750.
7. Taniguchi H, Rahman MM, Swe KT, Hussain A, Shibuya K, Hashizume M. Trends and projections of universal health coverage indicators in Iraq, 2000-2030: A national and subnational study. Soc Sci Med. 2021 Feb;270:113630.

国際地域保健学

教授

神馬征峰

講師

柴沼晃

助教

桐谷純子、オン ケン イン チェン

特任助教

ロジー ロイス カランダン、坂本ジェニファー理沙

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。2021 年 3 月時点の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 4 名、秘書 3 名、非常勤講師 12 名、博士課程 18 名、修士課程 15 名、客員研究員 43 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、ロシアの母子手帳づくりに貢献した。また、世界ヘルスプロモーション・健康教育連合の副会長として、世界のヘルスプロモーション推進に努めた。アジア太平洋公衆衛生連合前会長として、アジア太平洋地域の公衆衛生の推進への役割を果たした。

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一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・低中所得国の諸機関、国際機関、JICA、NGO などと協力して研究を行っている。低中所得国における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、ベトナム、ラオス、カンボジア、インドネシア、ガーナ、ウガンダ、マラウィ、ザンビアなどがあげられる。

出版物等

1. Exploring health literacy and its associated factors among Palestinian university students: a cross-sectional study. Sarhan MBA, Fujii Y, Kiriya J, Fujiya R, Giacaman R, Kitamura A, Jimba M. Health Promot Int. 2020 Nov 3:daaa089.
2. "Are Filipinos Aging Well?": Determinants of Subjective Well-Being among Senior Citizens of the Community-Based ENGAGE Study. Carandang RR, Shibanuma A, Asis E, Chavez DC, Tuliao MT, Jimba M. Int J Environ Res Public Health. 2020 Oct 20; 17(20):7636.
3. Effective school-based preventive interventions for alcohol use in Africa: a systematic review. Tomokawa S, Miyake K, Akiyama T, Makino Y, Nishio A, Kobayashi J, Jimba M, Ayi I, Njenga SM, Asakura T. Afr Health Sci. 2020 Sep;20(3):1397-1406.
4. Seeking connection: a mixed methods study of mental well-being and community volunteerism among international migrants in Japan. Miller R, Ong KIC, Choi S, Shibanuma A, Jimba M. BMC Public Health. 2020 Aug 20;20(1):1272.
5. 新型コロナウイルス感染症－ヘルスプロモーションの役割－ 神馬征峰. 日本健康教育学会誌. 2020;22(2):69-71.
6. Positive Deviance for Dual-Method Promotion among Women in Uganda: A

Qualitative Study. Kosugi H, Shibanuma A, Kiriya J, Ong KIC, Mucunguzi S, Muzoora C, Jimba M. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jul 12;17(14):E5009.

7. Psychometric properties of an Arabic-language health literacy assessment scale for adolescents (HAS-A-AR) in Palestine. Sarhan MBA, Shannon HS, Fujiya R, Jimba M, Giacaman R. BMJ Open. 2020 Jun 21; 10(6):e034943. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034943.
8. The Influence of Breastfeeding Peer Support on Breastfeeding Satisfaction Among Japanese Mothers: A Randomized Controlled Trial. Hongo H, Green J, Shibanuma A, Nanishi K, Jimba M. J Hum Lact. 2020 May;36(2):337-347.
9. Depressed mood, suicidal behaviors, and health risk behaviors among youths in the Commonwealth of the Northern Mariana Islands: the 2017 CNMI Youth Risk Behavior Survey. Sakamoto JL, Shibanuma A, Jimba M. BMC Public Health. 2020 Apr 15;20(1):489.
10. Factors determining job satisfaction of malaria community microscopists in Palawan, the Philippines: a cross-sectional mixed-methods study. Matsumoto-Takahashi ELA, Tongol-Rivera P, Villacorte EA, Angluben RU, Jimba M, Kano S. Int Health. 2020 Apr 14. pii: ihaa015.
11. Effectiveness of peer counseling, social engagement, and combination interventions in improving depressive symptoms of community-dwelling Filipino senior citizens. Carandang RR, Shibanuma A, Kiriya J, Vardelon KR, Asis E, Murayama H, Jimba M. PLoS One. 2020 Apr 1;15(4):e0230770.
12. Tobacco use and E-cigarette regulation: Perspectives of University Students in the Asia-Pacific. Wipfli H, Bhuiyan MR, Qin X, Gainullina Y, Palaganas E, Jimba M, Saito J, Ernstrom K, Raman R, Withers M. Addict Behav. 2020 Mar 28;107:106420.
13. Positive deviance for dual-method promotion among women in Uganda: study protocol for a cluster randomized controlled trial. Kosugi H, Shibanuma A, Kiriya J, Ong KIC, Mucunguzi S, Muzoora C, Jimba M. Trials. 2020 March 17;21:270. doi: 10.1186/s13063-020-4192-8.
14. Dissemination and implementation of the e-MCH H andbook, UNRWA's newly released maternal and child health mobile application: a cross-sectional study. Nasir S, Goto R, Kitamura A, Alafeef S, Ballout G, Hababeh M, Kiriya J, Seita A, Jimba M. BMJ Open. 2020 Mar 9;10(3):e034885. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034885.
15. Patients help other patients: Qualitative study on a longstanding community cooperative to tackle leprosy in India. Jung SH, Han HW, Koh H, Yu SY, Nawa N, Morita A, Ong KIC, Jimba M, Oh J. PLoS Negl Trop Dis. 2020 Jan 13;14(1):e0008016.

人類遺伝学

教授

藤本明洋

助教

嶋多美穂子

特任研究員

James Wong Jing Hao、Saeideh ASHOURI

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

沿革と組織の概要

人類遺伝学分野は平成４年に新設された。令和元年度の構成員は、教授、准教授、助教１、特任研究員 2、のほか、他学の大学院生 1 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

人類遺伝学は、ヒトの遺伝と多様性を対象とする学問分野である。人類遺伝学では、遺伝の分子機構や人類進化史の解明、疾患感受性遺伝子や難病の原因遺伝子同定、癌のゲノム解析による発癌メカニズム解明、などのヒトゲノムに関する様々なテーマの研究が行われる。また、これらの研究の成果は、疾患の治療や診断などにも関わり実用的な意義もある。近年の遺伝子解析技術の著しい発展により、膨大なデータが得られるようになった。今後も、ヒトのゲノムや転写産物などの多様な大量データが産出されるとともに社会実装が進み、人類遺伝学は、基礎、応用の両面において重要性を増すと考えられる。人類遺伝学教室では、ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトームデータの解析から、ヒトゲノムの遺伝的多様性や変異の同定、それらの機能的意義の解明、疾患研究への応用を目指した研究を行なっている。特に実験と情報解析を用いたアプローチで人類遺伝学における様々な問題を解決していこうと考えている。

具体的には、下記のテーマで研究を行っている。

1）未発見の遺伝的多様性の検出と疾患研究への応用

2）がんの原因遺伝子と治療標的の探索研究

3）遺伝情報を用いた人類集団史の解明

4）エピゲノム解析疾患関連要因の探索

出版物等

1. Shibayama, Y. et al. Aberrant (pro)renin receptor expression induces genomic insta-

bility in pancreatic ductal adenocarcinoma through upregulation of SMARCA5/SNF2H. **Commun. Biol**. 3, 724 (2020).
2. Takeda, H. et al. Multiregional whole-genome sequencing of hepatocellular carcinoma with nodule-in-nodule appearance reveals stepwise cancer evolution. **J. Pathol.** (2020) doi:10.1002/path.5533.
3. Tanaka, A. et al. Systematic clustering algorithm for chromatin accessibility data and its application to hematopoietic cells. **PLOS Comput. Biol.** 16, e1008422 (2020).
4. Fujimoto, A. et al. Comprehensive analysis of indels in whole-genome microsatellite regions and microsatellite instability across 21 cancer types. **Genome Res.** 30, 334–346 (2020).
5. Campbell, P. J. et al. Pan-cancer analysis of whole genomes. Nature 578, 82–93 (2020).

発達医科学

教授
水口　雅
准教授
田中　輝幸
助教
高梨　さやか、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、予防接種、精神保健などに関する研究を行ってきた。

現在の構成員は、教授 1、准教授 1、助教 2、事務補佐員 1、研究補助員 1、非常勤講師 17、客員研究員 15、大学院生 8(うち外国人留学生 1 名)、研究生 1 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主にアジア諸国（インドネシア、ベトナム、ラオス、タイ、ミャンマー、バングラデシュ、台湾、中国、モンゴル）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) 生命科学実習、(9) 生命科学演習、(10) 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（小児科学、病理学、基礎・臨床統合講義）も受持つ。さらに、健康総合科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、大学院生・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、これは大学院生に対しては、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、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症の病因となる遺伝子変異・多型と病態生理の解明。急性脳症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、注意欠如・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。*CDKL5* 遺伝子異常のモデル動物作成と分子病態の解明、治療の開発

(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

(6) 胎児・新生児の栄養、免疫、神経とエピジェネティクス

(7) 母子保健に関する国際保健学的研究

(8) ヘルペスウイルス、ポックスウイルスの病原性や薬剤耐性の機序の解明と予防接種の開発

(9) 感染症の分子疫学的研究。消化器感染症（下痢症）ウイルス（ロタウイルス、ノロウイィルス、サポウイルス、ボカウイルスなど)、呼吸器感染症ウイルス（インフルエンザウイルス、RS ウイルス、ライノウイルスなど)、発疹症ウイルス（風疹ウイルスなど）の分子疫学、HIV の遺伝子変異と薬剤耐性など

出版物等

1. Hoque SA, Khandoker N, Thongprachum A, Khamrin P, Takanashi S, Okitsu S, et al. Distribution of rotavirus genotypes in Japan from 2015 to 2018: Diversity in genotypes before and after introduction of rotavirus vaccines. Vaccine. 2020;38(23):3980-6.
2. Kasai M, Shibata A, Hoshino A, Maegaki Y, Yamanouchi H, Takanashi JI, et al. Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017. Brain Dev. 2020;42(7):508-14.
3. Nguyen PHA, Yamada S, Shibamura M, Inagaki T, Fujii H, Harada S, et al. New Mechanism of Acyclovir Resistance in Herpes Simplex Virus 1, Which Has a UAG Stop Codon between the First and Second AUG Initiation Codons. Jpn J Infect Dis. 2020;73(6):447-51.
4. Okitsu S, Khamrin P, Takanashi S, Thongprachum A, Hoque SA, Takeuchi H, et al. Molecular detection of enteric viruses in the stool samples of children without diarrhea in Bangladesh. Infect Genet Evol. 2020;77:104055.
5. Shibamura M, Yoshikawa T, Yamada S, Inagaki T, Nguyen PHA, Fujii H, et al. Association of human cytomegalovirus (HCMV) neutralizing antibodies with antibodies to the HCMV glycoprotein complexes. Virol J. 2020;17(1):120.
6. Shibata A, Kasai M, Terashima H, Hoshino A, Miyagawa T, Kikuchi K, et al. Case-control association study of rare nonsynonymous variants of SCN1A and KCNQ2 in acute

encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. J Neurol Sci. 2020; 414:116808.
7. 巻和佳奈, 森貴幸, 柿本優, 竹中暁, 葛西真梨子, 下田木の実, 佐藤敦志, 岡明, 佐久間啓, 水 口雅: 多彩な高次機能障害をきたした重症マイコプラズマ脳炎.日本小児科学会雑誌 2020; 124(1):55-62.
8. 水口雅. 急性脳症の研究−これまでの進歩、これからの課題−. Neuroinfection 2020; 25(1): 7-14.
9. 水口雅. mTOR 系神経伝達と知的機能の関連−結節性硬化症の脳症状の分子病態と治療−. 認知神経科学 2020; 22(1):49-56.
10. 水口雅. [脳・神経疾患] 急性脳症. 五十嵐隆(編)小児疾患の薬物治療基準ガイドライン総まとめ. 月刊薬事 2020; 62(7): 1338-1342.
11. 水口雅. 急性脳症:小児急性脳症ガイドライン 2016. 「小児科」編集委員会(編)小児診療 ガイドラインのガイドライン解説&プログレス. 小児科 2020; 61(5): 546-553.
12. 水口雅. 小児疾患の今昔その 4–50 年前は?−「小児科臨床」誌にみる神経疾患の変貌−.小 児科臨床 2020; 73(11): 1509-1514.
13. 水口雅、市橋光、崎山弘、伊藤秀一(総編集) 今日の小児治療指針、第 17 版. 医学書院、東京、2020

人類生態学分野

教授

梅﨑昌裕

准教授

小西祥子

助教

小坂理子、高安伶奈

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 4 月 15 日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のち、2018 年 1 月 1 日付で梅﨑昌裕教授が就任した。2018 年 6 月 1 日付で就任した小西祥子准教授は、妊孕力および出生力と環境要因との関わりについて、人口学や環境科学、人類学、社会学といった関連分野を横断する研究を実施している。

2020 年度は、教授梅﨑、准教授小西、助教小坂、助教高安の体制で教室運営をおこなった。学部・大学院あわせて 14 名の非常勤講師がいる。なお、梅﨑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の委員を兼任した。

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」「環境と健康」「国際保健学」（必修）、「人口学」「医療人類学」「健康空間情報科学」（選択）を担当した。また、当分野が担当するものの、講義を非常勤講師が担当している科目として「薬理学・毒性学」・「生理学」（以上必修）、「環境人間工学」（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。

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、空間情報科学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。

1.　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。収集したサンプルを対象にバイオインフォマティックスの手法をもちいた解析のほか，無菌動物の消化管に糞便を移植する実験などを実施した。

2.　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。そのひとつとして長崎県長崎市の急斜面地に立地する住宅と地域住民の高齢化との関連分析をおこなった。

3.　栄養と食行動に関する研究

西ジャワ州の農村において人びとの栄養と食行

動に着目しながら継続的に調査を実施している。2020 年度の現地調査はかなわなかったが、これまでに収集したデータの分析と考察を深め、論文を執筆した。

現地調査とは別に、食行動の動機を探求する質問票についてのレビューを他大学の研究者と共同で進めている。

4. 技術・環境・妊孕力に関する学際研究

日本において世界でもっとも多くの不妊治療が行われている。その理由の 1 つとして、技術革新および環境化学物質が不妊症を増加させた可能性についてデータを収集、分析するプロジェクト（Interdisciplinary Investigation of Technology, Environment, and Fertility, IITEF）を実施した。東京都内および茨城県内の泌尿器科を受診した男性 198 名を対象として、生活習慣ならびに性機能に関する質問票調査を実施するとともに、尿および精液検体を収集した。尿試料は環境化学物質曝露の、また精液検体は生殖影響のバイオマーカー測定に使用する。

IITEF プロジェクトのもう 1 つの調査として、日本全国に居住する 20 歳から 54 歳の男性 8000 名を対象として、社会経済属性および性行動に関するオンライン質問票調査を実施した。

5. ラオスにおける健康転換プロジェクト

ラオス北部の山岳地帯に居住する人々は大量の野生の植物を摂取することが知られている。この食行動にともなうファイトケミカルの摂取が心血管疾患のリスクを下げているという仮説を検証することを目的に研究を実施した。近代化の程度のことなる複数の村落を対象に、質問紙調査と生体試料の収集をおこなった。個人ごとのファイトケミカル摂取量の評価、酸化ストレスマーカーの評価、重金属曝露レベルの評価などを実施した。

6. 胎児常在細菌叢に関する研究

子宮内は無菌環境であると長年考えられてきたが、近年の解析技術の進展によりこの考えに疑問が呈されている。マウスの胎児の細菌叢を培養法・16SrRNA 系統解析法を用いて調べることで、いくつかの細菌種が妊娠中の胎児に存在する可能性が示唆された。母体から胎児への細菌伝播はその後の免疫機能の発達に大きく関連していることが報告されており、胎児マイクロバイオームも潜在的に母体や胎児の免疫に影響している可能性がある。

7. フィリピン・セブにおける世帯環境と学童の栄養状態の研究

学童の低栄養に関連する要因として、身体活動や食物摂取、衛生環境、両親の属性、food insecurity などを探索的に分析してまとめた論文を発表した。

8. マウス一生にわたる腸内細菌叢の変遷プロジェクト

腸内細菌と老化については、異なる年齢の人々の平均的な菌叢から議論されてきたが、同一個体の腸内細菌を長期にわたって観測した研究は殆ど行われてこなかった。マウスを用いて生後直後から死亡直前までの腸内細菌を調べる実験を行い、妊娠や寿命等に関わる腸内細菌の変化を明らかにした。

出版物等

1. Kosaka S, Nakao R, Ohnishi M, Umezaki M. (in press). The proportion of older population in Nagasaki, Japan, is higher in areas with poor walkability and accessibility. Jpn J Health Hum Ecol.
2. Jonduo M, Lorry W, Geraldine M, Hattori M, Suda W, Takayasu L, Abdad Y, Greenhill A, Horwood, P, Pomat W, Umezaki M. (2020). Gut microbiota composition in obese and non-obese adult relatives from the highlands of Papua New Guinea. FEMS Microbiol Lett.

367(19), fnaa161.

3. Masuoka H, Suda W, Tomitsuka E, Shindo C, Takayasu L, Horwood P, Greenhill A, Hattori M, Umezaki M, Hirayama K. (2020). The influences of low protein diet on the intestinal microbiota of mice. Sci Rep.
4. Ieiri MCA, Kosaka S, Umezaki M. (2020). Factors affecting undernutrition among school children in Cebu, Philippines. Ecol Food Nutr. 1-16.
5. Wai KM, Umezaki M, Umemura M, Mar O, Watanabe C. (2020) Protective role of selenium in the shortening of telomere length in newborns induced by in utero heavy metal exposure. Environ Res, 183, 109202.
6. Konishi S, Saotome TT, Shimizu K, Oba MS, O'Connor KA. (2020) Coital frequency and the probability of pregnancy in couples trying to conceive their first child: A prospective cohort study in Japan. Int J Environ Res Public Health, 17,4985;doi:10.3390/ijerph 17144985.
7. Takewaki D, Suda W, Sato W, Takayasu L, Kumar N, Kimura K, Kaga N, Mizuno T, Miyake S, Hattori M, Yamamura T. (2020) Alterations of the gut ecological and functional microenvironment in different stages of multiple sclerosis. Proc Natl Acad Sci USA. 117(36):22402-22412.
8. Watanabe K, Morohoshi S, Kunihiro T, Ishii Y, Takayasu L, Ogata Y, Shindo C, Suda W. (2020) Fluviibacter phosphoraccumulans gen. nov., sp. nov., a polyphosphate-accumulating bacterium of Fluviibacteraceae fam. nov., isolated from surface river water. Int J Syst Evol Microbiol. 70(10), 5551-5560.

生物医化学

教授

野崎智義

准教授

渡邊洋一

助教

Jeelani Ghulam、Santos Herbert Jimenez

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、平成 29 年 8 月に専任となった。現在の構成員は教授(野崎智義)、准教授(渡邊洋一)、助教 2（Jeelani Ghulam、Santos Herbert Jimenez)、ポスドク 1、秘書 1（是沢千鶴子）と大学院生（博士課程 7、修士課程 6)、客員研究員 11、特別研究学生 1 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命科学・ゲノム学 I、栄養学、生命科学実習 I などの必修科目や、基礎生命科学、生命科学・ゲノム学 II、生命科学実習 II 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、特に赤痢アメーバ原虫、熱帯熱マラリア原虫、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. Watanabe, N., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Two isotypes of phosphatidyl-inositol 3-phosphate binding sorting nexins play distinct roles in trogocytosis in Entamoeba histolytica. Cell Microbiol, 22(3):e13144, 2020. doi: 10.1111/cmi.13144.
2. Iwasaki, K., Iwasaki, A., Sumimoto, S., Matsubara, T., Sato, T., Nozaki, T., Saito-Nakano, Y., Suenaga, K. Ikoamide, an antimalarial lipopeptide from an Okeania sp. marine Cyanobacterium. J Nat Prod. 83, 481-488, 2020. doi: 10.1021/acs.jnatprod. 9b01147
3. Nakada-Tsukui, K. and Nozaki, T. The emerging role of trogocytosis in the evasion of cancers and parasitic protists from immune cells. Editorial Commentary, Biotarget. 4:4. 2020. doi: 10.21037/biotarget. 2020.03.02
4. Samie, A. Mahlaule, L., Mbati, P., Nozaki, T., ElBakri, A. Prevalence and distribution of Entamoeba species in a rural community in northern South Africa. Food Waterborne Parasitol. 18: e00076, 2020. doi.org/10. 1016/j.fawpar.2020.e00076
5. Pramisandi, A., Dobashi, K., Mori, M., Nonaka, K., Matsumoto, A., Tokiwa, T., Higo, M., Kristiningrum, Amalia, E., Nurkanto, A., Inaoka, D. K., Waluyo, D., Kita, K., Nozaki, T., Omura, S., Shiomi, K. Microbial inhibitors active against Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase derived from an Indonesian soil fungus Talaromyces pinophilus BioMCC-f.T.3979. J. Gen. Appl. Microbiol. 66:273-278, 2020. doi: 10.2323/jgam.2019. 11.007. Correction: 84(4):1423, 2021. doi: 10. 1021/acs.jnatprod.1c00282.
6. Kurisawa N, Iwasaki A, Jeelani G, Nozaki T, Suenaga K. Iheyamides A-C, antitry-panosomal linear peptides isolated from a marine dapis sp. Cyanobacterium. J Nat Prod. 83(5):1684-1690, 2020. doi: 10.1021/ acs.jnatprod.0c00250. Correction: J Nat Prod. 2021 Apr 23;84(4):1423. doi: 10.1021/ acs.jnatprod.1c00282.
7. Wardana, F. Y., Sari, D. K., Adianti, M., Permanasari, A. A., Tumewu, L., Nozaki, T., Widyawaruyanti, A., Hafid, A. F. In vitro anti-amebic activity of cage xanthones from Cratoxylum sumatranum stem bark against Entamoeba histolytica. Pharmacogn J. 12(3): 452-458, 2020.
8. Watanabe, N., Nakada-Tsukui, K., Maehama, T., and Nozaki, T. Dynamism of PI4-phosphate during interaction with human erythrocytes in Entamoeba histolytica. Special Issue "Virulence and Parasitism of Parasitic Protozoa", Micro-organisms, 8(7), 1050, 2020. doi.org/10. 3390/microorganisms8071050
9. Nakada-Tsukui, K. #, Marumo, K, and Nozaki, T.# A lysosomal hydrolase receptor, CPBF2, is associated with motility and invasion of the enteric protozoan parasite Entamoeba histolytica. Mol. Biochem. Parasitol. (# correspondence) 239:111299, 2020. doi: 10.1016/j.molbiopara.2020. 111299.
10. Santos, H. J., Chiba, Y., Makiuchi, T., Arakawa, S., Murakami, Y., Tomii, K., Imai, K., Nozaki, T. Import of Entamoeba histolytica mitosomal ATP sulfurylase relies on internal targeting sequences. Special Issue "Virulence and Parasitism of Parasitic Protozoa", Microorganisms, 8, 1229, 2020. doi:10.3390/microorganisms 8081229.
11. Kawano-Sugaya, T., Izumiyama, S., Yanagawa, Y., Saito-Nakano, Y., Watanabe, K., Kobayashi, S., Nakada-Tsukui, K., Nozaki, T. Near-chromosome level genome

assembly reveals ploidy diversity and plasticity in the intestinal protozoan parasite Entamoeba histolytica. BMC Genomics 21:813, 2020. doi.org/10.1186/s12864-020-07167-9

12. Sato, D., Hartuti, E. D., Inaoka, D. K., Sakura, T., Amalia, E., Nagahama, M., Yoshioka, Y., Tsuji, N., Nozaki, T., Kita, K., Harada, S. Matsubayashi, M., and Shiba, T. Structural and biochemical features of Eimeria tenella dihydroorotate dehydrogenase, a potential drug target. Genes (Basel), 11, E1468; 2020. doi:10.3390/genes11121468
13. Iwasaki, A., Ohtomo, K., Kurisawa, N., Shiota, I., Rahmawati, Y., Jeelani, G., Nozaki, T., Suenaga, K. Isolation, structure determination and total synthesis of Hoshinoamide C, an anti-parasitic lipopeptide from the marine cyanobacterium Caldora penicillata. J Nat Prod. 84:126-135, 2021. doi: 10.1021/acs.jnatprod.0c01209.
14. Pramisandi, A.,Kurnia, K., Chrisnayanti, E., Bernawati, P., Dobashi, K., Mori, M., Mahsunah, A. H., Nonaka, K., Matsumoto, A., Kristiningrum, Hidayati, D. N., Dewi, D., Prabandari,E. E., Amalia, E., Nurkanto, A., Inaoka, D. K., Waluyo, D., Kita, K., Nozaki, T., Ōmura, S., Shiomi, K. Gentisyl alcohol and homogentisic acid: Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase inhibitors isolated from fungi. J. Gen. Appl. Microbiol. J. Gen. Appl. Microbiol., 67, 114-117, 2021. doi 10.2323/jgam.2020.08.004
15. Taku, I., Hirai, T., Makiuchi, T., Shinzawa, N., Iwanaga, S., Annoura, T., Nagamune, K., Nozaki, T., Saito-Nakano, Y. Rab5b-associated Arf1 GTPase regulates export of N-myristoylated adenylate kinase 2 from the endoplasmic reticulum in Plasmodium falciparum. Front Cell Inf Microbiol 10:610200, 2021. doi: 10.3389/fcimb.2020.610200..

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. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Maternal B vitamin intake during pregnancy and childhood behavioral problems in Japan: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. Nutr Neurosci 2020; 23(9): 706-13.
2. Fujiwara A, Murakami K, Sasaki S. Relative validity of starch and sugar intake in Japanese adults as estimated with comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires. J Epidemiol 2020; 30(8): 315-25.
3. Murakami K, Livingstone MBE, Shinozaki N, Sugimoto M, Fujiwara A, Masayasu S, Sasaki S. Food combinations in relation to the quality of overall diet and individual meals in Japanese adults: a nationwide study. Nutrients 2020; 12(2): 327.
4. Murakami K, Livingstone MBE, Fujiwara A, Sasaki S. Application of the Healthy Eating Index-2015 and the Nutrient-Rich Food Index 9.3 for assessing overall diet quality in the Japanese context: Different nutritional concerns from the US. PLoS One 2020; 15(1): e0228318.
5. Shinozaki N, Murakami K, Masayasu S, Sasaki S. Validity of a dish composition database for estimating protein, sodium and potassium intakes against 24 h urinary excretion: comparison with a standard food composition database. Public Health Nutr 2020; 23(8): 1297-306.
6. Okuda M, Fujiwara A, Sasaki S. Added and free sugars intake and metabolic biomarkers in Japanese adolescents. Nutrients 2020; 12(7): 2046.
7. Nishida Y, Tanaka S, Nakae S, Yamada Y, Shirato H, Hirano H, Sasaki S, Katsukawa F. Energy gap between doubly labeled water-based energy expenditure and calculated energy intake from recipes and plate waste, and subsequent weight changes in elderly residents in Japanese long-term care facilities: CLEVER Study. Nutrients 2020; 12(9): 2677.
8. Murakami K, Shinozaki N, Livingstone MBE, Fujiwara A, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Meal and snack frequency in relation to diet quality in Japanese adults: a cross-sectional study using different definitions of meals and snacks. Br J Nutr 2020;124(11) : 1219-28.
9. Hashimoto A, Murakami K, Kobayashi S, Suga H, Sasaki S; Three-generation Study of Women on Diets and Health Study Group. Associations of education with overall diet quality are explained by different food groups in middle-aged and old Japanese women. J Epidemiol 2020; 31(4): 280-6.
10. Yuan X, Murakami K, Asakura K, Uechi K, Masayasu S, Sasaki S. Formulas developed based on the ratio of urea nitrogen to creatinine concentrations obtained from multiple spot urine samples are acceptable to predict protein intake at group level but not at individual level. Nutr Res 2020; 78: 50-9.
11. Sugimoto M, Murakami K, Fujiwara A, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Association between diet-related greenhouse gas emissions and nutrient intake adequacy among Japanese adults.

PLoS One 2020; 15(10): e0240803.
12. Miyazawa I, Morino K, Fuse K, Kondo K, Ohi A, Nishida K, Kurihara M, Yasuhara S, Nakanishi N, Nishida Y, Nakae S, Yamada Y, Tanaka S, Ebine N, Sasaki S, Katsukawa F, Sasaki M, Ugi S, Maegawa H; CLEVER-DM Study Research Group. Impact of obesity on underreporting of energy intake in type 2 diabetic patients: Clinical Evaluation of Energy Requirements in Patients with Diabetes Mellitus (CLEVER-DM) study. Clin Nutr ESPEN 2020; 39: 251-4.
13. Nishida Y, Tanaka S, Nakae S, Yamada Y, Morino K, Kondo K, Nishida K, Ohi A, Kurihara M, Sasaki M, Ugi S, Maegawa H, Ebine N, Sasaki S, Katsukawa F. Validity of the Use of a Triaxial Accelerometer and a Physical Activity Questionnaire for Estimating Total Energy Expenditure and Physical Activity Level among Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: CLEVER-DM Study. Ann Nutr Metab 2020; 76(1): 62-72.
14. Kawamoto T, Miyake Y, Tanaka K, Nagano J, Sasaki S, Hirota Y. Maternal prenatal stress and infantile wheeze and asthma: The Osaka Maternal and Child Health Study. J Psychosom Res 2020; 135: 110143.
15. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Maternal consumption of vegetables, fruit, and antioxidants during pregnancy and risk for childhood behavioral problems Nutrition 2020; 69: 110572.
16. Kimura Y, Suga H, Kobayashi S, Sasaki S; Three-Generation Study of Women on Diets and Health Study Group. Intake of coffee associated with decreased depressive symptoms among elderly Japanese women: A Multi-Center Cross-Sectional Study. J Epidemiol 2020; 30(8): 338-44.
17. Ishitsuka K, Sasaki S, Yamamoto-Hanada K, Mezawa H, Konishi M, Ohya Y; Japan Environment and Children's Study Group. Changes in dietary intake in pregnant women from periconception to pregnancy in the Japan Environment and Children's Study: A Nationwide Japanese Birth Cohort Study. Matern Child Health J 2020; 24(3): 389-400.
18. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Hosoi Y, Ono A, Kayama F. Exposure Assessment of Cadmium in Female Farmers in Cadmium-Polluted Areas in Northern Japan. Toxics 2020; 8(2): 44.
19. Ando E, Morisaki N, Asakura K, Ogawa K, Sasaki S, Horikawa R, Fujiwara T. Association between dietary intake and serum biomarkers of long-chain PUFA in Japanese preschool children. Public Health Nutr 2020; 24(4): 593-603.
20. Murakami K,Shinozaki N,Livingstone MBE,Fujiwara A,Asakura K, Masayasu S,Sasaki S. Characterisation of breakfast, lunch, dinner, and snacks in the Japanese context: an exploratory cross-sectional analysis. Public Health Nutr 2020; : 1-13.
21. Tanaka Y, Nakagami T, Oya J, Ukita-Shibasaki C, Takehana Y, Sasaki S, Babazono T. Impact of body mass index and age on the relative accuracy of self-reported energy intakes among Japanese patients with type 2 diabetes. Diabetol Int 2020; 11(4): 360-7.
22. Shinozaki N, Murakami K. Evaluation of the ability of diet-tracking mobile applications to estimate energy and nutrient intake in Japan. Nutrients 2020; 12(11): E3327.
23. Okuda M, Asakura K, Sasaki S. Estimation of daily sodium and potassium excretion from overnight urine of Japanese children

and adolescents. Environ Health Prev Med 2020; 25(1): 74.
24. Yoshii Y, Murakami K, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. A longer time spent at childcare is associated with lower diet quality among children aged 5-6 years, but not those aged 1.5-2 and 3-4 years: Dietary Observation and Nutrient intake for Good health Research in Japanese young children (DONGuRI) study. Public Health Nutr 2020; : 1-13.
25. Sasaki S; for Working Group 1 of the Healthy Diet Research Committee of International Life Sciences Institute, Japan. What is the scientific definition of the Japanese diet from the viewpoint of nutrition and health? Nutr Rev 2020; 78 (Supplement 3): 18-26.
26. Sugimoto M, Murakami K, Fujiwara A, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Association between diet-related greenhouse gas emissions and nutrient intake adequacy among Japanese adults. PLoS One 2020; 15(10): e0240803.
27. Shinozaki N, Murakami K, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Identification of dish-based dietary patterns for breakfast, lunch, and dinner and their diet quality in Japanese adults. Nutrients 2020; 13(1): 67.

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。

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. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Aso S, Inoue R, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H, Yamada Y. Comparing outcomes after peripheral nerve block versus general anesthesia for lower-extremity amputation: a nationwide exploratory retrospective cohort study in Japan. Regional Anesthesia & Pain Medicine 2020;45(6):399-404
2. Ando T, Kawashima M, Jo T, Masuda K, Yamauchi Y, Tanaka G, Kage H, Suzukawa M, Nagai H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Nagase T. Early Arterial Embolization and Mortality in Mechanically Ventilated Patients with Hemoptysis: a Nationwide Retrospective Cohort Study. Crit Care Med. 2020 Oct; 48(10):1480-1486
3. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Vasopressin versus epinephrine as adjunct vasopressors for septic shock. Intensive Care Medicine. 2020;46;1484–1485
4. Aso S, Yasunaga H. Introduction to Instrumental Variable Analysis. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(3):69-74
5. Aso S, Matsui H, Yasunaga H. Influence of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident on the use of computed tomography in children with mild head injuries. Journal of Epidemiology. 2020; 30(12):542-546
6. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J. Clinical features, practice patterns and outcomes of omphalocele: a descriptive study using a nationwide inpatient database in Japan. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(2): 61–68.
7. Funakoshi H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between Preventive Administration of Fasudil Hydrochloride and Post-interventional Neurological Outcomes in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(4): 107-112
8. Hashimoto Y, Michihata N, Yamana H, Shigemi D, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Ophthalmic corticosteroids in pregnant women with allergic conjunct-tivitis and adverse neonatal outcomes: propensity score analyses. American Journal of Ophthalmology. 2020;220:91-101
9. Hashitmoto Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Aihara M. Reoperation rates after Ex-PRESS versus trabeculectomy for primary open-angle or normal-tension glaucoma: A national database study in Japan. EYE. 2020;34(6): 1069-1076.
10. Hatachi T, Michihata N, Takeuchi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early steroid pulse therapy among children with influenza virus-associated encephalopathy. Journal of Intensive Care. 2020;8:62.
11. Hattori Y, Tahara S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Morita A. Pituitary surgery's epidemiology using a national inpatient database in Japan. Acta Neurochirurgic. 2020;162(6):1317-1323.
12. Hayakawa I, Okubo Y, Nariai H, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent treatment patterns and variations for pediatric acute encephalopathy in Japan. Brain and Development. 2020;42(1): 48-55.
13. Hayashi K, Sasabuchi Y, Matsui H, Nakajima M, Ohbe H, Ono K, Yasunaga H. The clinical effect of the AN69ST

membrane as a cytokine adsorption therapy for sepsis due to acute panperitonitis: a retrospective cohort study. Blood Purification. 2020;49(3):364-371.

14. Hironaka K, Aso S, Suzuki M, Matano F, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Morita A. Outcomes in elderly Japanese patients treated for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A retrospective nationwide study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2020;29(6):104795.
15. Hirose N, Ishimaru M, Morita K, Yasunaga H. A review of studies using the Japanese National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(1): 13-26.
16. Honda C, Yamana H, Matsui H, Nagata S, Yasunaga H, Naruse T. Age in months and birth order in infant nonfatal injuries: A retrospective cohort study. Public Health in Practice. 2020;100005.
17. Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S. Association between comprehensive geriatric assessment and short-term outcomes among older adult patients with stroke: a nationwide retrospective cohort study using propensity score and instrumental variable methods. EClinical Medicine. 2020;23:100411
18. Ikawa F, Michihata N, Matsushige T, Abiko M, Ishii D, Oshita J, Okazaki T, Sakamoto S, Kurogi R, Iihara K, Nishimura K, Morita A, Fushimi K, Yasunaga H, Kurisu K. In-hospital mortality and poor outcome after surgical clipping and endovascular coiling for aneurysmal subarachnoid hemorrhage using nationwide databases: a systematic review and meta-analysis. Neurosurgical Review. 2020;43(2):655-667.
19. Ikawa F, Michihata N, Akiyama Y, Iihara K, Morita A, Kato Y, Yamaguchi S, Kurisu K, Fushimi K, Yasunaga H. Propensity Score Matching Analysis for the Patients of Unruptured Cerebral Aneurysm from a Post Hoc Analysis of a Nationwide Database in Japan. World Neurosurg. 2020; 136:e371-e379.
20. Itoh H, Kaneko H, et al. Serial Change in Clinical Presentations and Outcomes of 5, 740 Patients Requiring Repeated Hospital Admissions (Four or More Times) due to Worsened Heart Failure. Int Heart J. 2020; 61(6):1253-1257
21. Jo T, Yasunaga H, Yamauchi Y, Mitani A, Hiraishi Y, Hasegawa W, Sakamoto Y, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Inhaled corticosteroid withdrawal may improve outcomes in elderly patients with COPD exacerbation: A nationwide database study. ERJ Open Research. 2020;6(1):00246-2019.
22. Kamon T, Kaneko H, Kiriyama H, Itoh H, Fujiu K, Kumazawa R, Morita K, Michihata N, Jo T, Miura M, Kodera S, Uehara M, Ando J, Inoue T, Kinoshita O, Yamauchi H, Mori Y, Nakao T, Daimon M, Takeda N, Morita H, Ono M, Yasunaga H, Komuro I. Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in Japan: Analysis of a Nationwide Inpatient Database. Circulation Reports 2020; 2(12):753-758.
23. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Characteristics and Outcomes of Super-Elderly Patients (aged ≥90 Years) Hospitalized for Heart Failure: Analysis of a Nationwide Inpatient Database. Circulation Reports. 2020;2(8):393-399
24. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata

N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Cancer with Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. Circulation Journal. 2020;84(10): 1771-1778.

25. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Body Weight Gain with Subsequent Cardiovascular Event in Non-Obese General Population without Overt Cardiovascular Disease. Atherosclerosis. 2020;308:39-44.
26. Kaneko H, Itoh H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Cardiovascular Health Metrics with Subsequent Cardiovascular Disease in Young Adults. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76 (20):2414–2416
27. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association between the number of hospital admissions and in-hospital outcomes in patients with heart failure. Hypertension Research. 2020;43(12):1385-1391
28. Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Restfulness from sleep and subsequent cardiovascular disease in the general population. Scientific Reports. 2020;10(1): 19674.
29. Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Isolated Diastolic Hypertension based on the Cut-Off Value in the 2017 ACC/AHA Blood Pressure Guidelines with Subsequent Cardiovascular Event in General Population. JAHA. 2020;9(19):e017963.
30. Kido T, Iwagami M, Yasunaga H, Abe T, Enomoto Y, Matsui H, Fushimi K, Takada H, Tamiya N. Outcomes of paediatric out-of-hospital cardiac arrest according to hospital characteristic defined by the annual number of paediatric patients with invasive mechanical ventilation: a nationwide study in Japan. Resuscitation. 2020; 148:49-56.
31. Kitamura T, Nakajima M, Kawamura I, Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Fukamizu S, Yasunaga H. Patient Characteristics, Procedure Details Including Catheter Devices, and Complications of Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia. Journal of Arrhytmia. 2020; 36(3):464-470
32. Koizumi M, Suzuki S, Matsui H, Fushimi K, Yamasoba T, Yasunaga H. Trends in complications after functional endoscopic sinus surgery in Japan: a comparison with a previous study (2007–2013 vs. 2013–2017). Auris Nasus Larynx. 2020;47(5): 814-819
33. Kondo Y, Ohbe H, Yasunaga H, Tanaka H. Initial Focused Assessment with Sonography in Trauma versus Initial Computed Tomography for Patients with Hemodynamically-Stable Torso Trauma. Emergency Medical Journal. 2020;37(1): 19-24
34. Kondo Y, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka H, Yasunaga H. Proton pump inhibitors versus histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis during extracorporeal membrane oxygenation: A propensity score-matched analysis. BMJ Open. 2020;10(9):e037534
35. Konishi T, Fujiogi M, Niwa T, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y,

Yasunaga H. Comparison of outcomes after differentiated thyroid cancer surgery performed with and without energy devices: a population-based cohort study using a nationwide database in Japan. International Journal of Surgery. 2020;77: 198-204

36. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yausnaga H. Treatments and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis: 295 cases from a nationwide inpatient database in Japan. Peritoneal Dialysis International. 2020;40(6):593-599
37. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yausnaga H. Impact of body mass index on outcomes following breast cancer surgery: a nationwide inpatient database study in Japan. Clinical Breat Cancer. 2020;20(6): e663-e674.
38. Kurakawa K, Okada A, Jo T, Ono S, Bessho K, Michihata N, Matsui H, Yamaguchi S, Fushimi K, Kadowaki T, Yasunaga H. Effects of prophylactic antibiotics on length of stay and total costs for pediatric acute pancreatitis: a nationwide database study in Japan. Pancreas. 2020;49(10):1321-1326
39. Makito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Incidences and risk factors for post-dural puncture headache after neuraxial anaesthesia: a national inpatient database study in Japan. Anaesthesia and Intensive Care. 2020;48(5):381-388
40. Makito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Volatile versus Total Intravenous Anesthesia for Cancer Prognosis in Patients Having Digestive Cancer Surgery: A Nationwide Retrospective Cohort Study. Anesthesiology. 2020;133(4):764-773
41. Matsuda K, Jo T, Miyauchi M, Toyama K, Nakazaki K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Kurokawa M. Primary prophylaxis with pegfilgrastim in patients with newly-diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: propensity score and instrumental variable analyses. Leukemia Lymphom. 2020;61(10):2435-2441
42. Minami T, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Postoperative Outcomes after Tubeless, Totally Tubeless, Standard and Standard with ureteral stent Percutaneous Nephrolithotomy: a Nationwide Retrospective Study in Japan. Urologia Internationalis. 2020;104(5-6): 445-451
43. Miyakuni Y, Nakajima M, Ohbe H, Sasabuchi Y, Kaszynski RH, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Angiography versus colonoscopy in patients with severe lower gastrointestinal bleeding: a nation-wide observational study. Acute Medicine & Surgery. 2020;7(1):e533.
44. Miyamoto Y, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of carbazochrome sodium sulfonate in patients with colonic diverticular bleeding: propensity score matching analyses using a nationwide inpatient database. Internal Medicine. 2020;59(15):1789-1794
45. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Matsui H, Doi K, Yasunaga H. Pregabalin and injury: a nested case-control and case-crossover study. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2020;29(5):558-564
46. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Morita K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Yasunaga H. Expanded indication for recombinant tissue plasminogen activator from 3 to 4.5 hours after onset of stroke in Japan. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2020;29(12):105341

47. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Association between intravenous thiamine and mortality in patients with septic shock: A nationwide observational study. Crit Care Med. 2020; 48(8):1135-1139
48. Mouri H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Impact of glucocorticoid supplementation on reducing perioperative complications in patients on long-term glucocorticoid medication: a propensity score analysis using a nationwide inpatient database. American Journal of Surgery. 2020;220(3):648-653
49. Mouri H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of Sugammadex on Postoperative Myasthenic Crisis in Myasthenia Gravis Patients: Propensity Score Analysis of a Japanese Nationwide Database. Anesthesia and Analgesia. 2020; 130(2):367-373.
50. Nakagami G, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Fushimi K, Sanada H. Association between pressure injury status and hospital discharge to home: a retrospective observational cohort study using a national inpatient database. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(2):38–50.
51. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Hyperbaric oxygen therapy and mortality from carbon monoxide poisoning: a nationwide observational study. Am J Emerg Med. 2020;38(2):225-230
52. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Kaszynski RH, Fushimi K, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Prevalence of myocardial injury required percutaneous coronary intervention in acute carbon monoxide poisoning. European Journal of Emergency Medicine 2020; 27(3):213-216.
53. Nakajima M, Ono S, Michihata N, Kaszynski RH, Matsui. H, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Epinephrine autoinjector prescription patterns for severe anaphylactic patients in Japan: A retrospective analysis of health insurance claims data. Allergology International. 2020;69:424-428
54. Nakajima M, Kaszynski RH, Goto H, Matsui H, Fushimi K, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Current trends and outcomes of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest in Japan: A nationwide observational study. Resuscitation Plus 2020;4:100048
55. Nakamura K, Ohbe H, Matsui H, Takahashi Y, Marushima A, Inoue Y, Fushimi K, Yasunaga H. Changes in Real-World Practice Patterns of Antiepileptic Drugs for Status Epilepticus: a Nationwide Observational Study in Japan. Neurologia medico-chirurgica. 2020;60(3):156-163
56. Nakamura K, Ohbe H, Matsui H, Naraba H, Nakano H, Takahashi Y, Fushimi K, Yasunaga H. Phenytoin versus fosphenytoin for second-line treatment of status epilepticus: propensity score matching analysis using a nationwide inpatient database. Seizure. 2020;80:124-130
57. Obikane E, Yamana H, Yasunaga H, Kawakami N. Cumulative visits for care of minor injuries are associated with traumatic brain injury in young children. Acta Paediatrica. 2020;109(12):2775-2782
58. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Differences in effect of early enteral nutrition on mortality among ventilated adults with shock requiring low-, medium-, and high-dose noradrenaline: a propensity-matched analysis. Clinical Neutrition. 2020;39(2):460-467
59. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early enteral nutrition in

patients with severe traumatic brain injury: a propensity score-matched analysis using a nationwide inpatient database in Japan. American Journal of Clinical Nutrition. 2020;111:378–384

60. Ohbe H, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Stress ulcer prophylaxis plus enteral nutrition versus enteral nutrition alone in critically ill patients at risk for gastrointestinal bleeding: a propensity-matched analysis. Intensive Care Medicine. 2020;46(10):1948-1949
61. Ohbe H, Ogura T, Matsui H, Yasunaga H. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for acute aortic dissection during cardiac arrest: a nationwide retrospective observational study. Rescuscitation. 2020; 156:237-243
62. Ohbe H, Goto T, Miyamoto Y, Yasunaga H. Risk of cardiovascular events after spouse's ICU admission. Circulation. 2020;142(17): 1691-1693
63. Okada A, Yamana H, Yamaguchi S, Kurakawa K, Matsui H, Fushimi K, Nangaku M, Kadowaki T, Yasunaga H. Outcomes of Lactulose plus Branched-Chain Amino Acid Infusion and Lactulose Alone for Hepatic Encephalopathy: A Retrospective Cohort Study Using a National Inpatient Database. Hepatology Research. 2020;50(6):693-703
64. Okubo Y, Miura M, Kobayashi T, Morisaki N, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. The impact of changes in clinical guideline on practice patterns and healthcare utilizations for Kawasaki disease in Japan. Frontiers in Pediatrics, section Pediatric Immunology. 2020;8:114.
65. Okubo Y, Uda K, Kinoshita N, Horikoshi Y, Miyairi I, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. National trends in appropriate antibiotics use among pediatric inpatients with uncomplicated lower respiratory tract infections in Japan. Journal of Infection and Chemotherapy. 2020;26(11):1122-1128
66. Okubo Y, Horimukai K, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent Practice Patterns and Variations in Children Hospitalized for Asthma Exacerbation in Japan. Int Arch Allergy Immunol. 2020; 181(12); 926-933
67. Ono S, Ono Y, Koide D, Yasunaga H. Relationship between severe respiratory depression and codeine-containing anti-tussives in children: a nested case-control study. Journal of Epidemiology. 2020;30(3): 116-120
68. Ono S, Ono Y, Koide D, Yasunaga H. Association between routine nephropathy monitoring and subsequent change in estimated glomerular filtration rate in patients with diabetes mellitus: a Japanese non-elderly cohort study. Journal of Epidemiology. 2020;30(8):326-331
69. Otaka S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early versus late rib fixation in patients with traumatic rib fractures: a nationwide study. Annals of Thoracic Surgery. 2020;110(3):988-992.
70. Otaka S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effectiveness of surgical fixation for rib fractures in relation to its timing: A retrospective Japanese nation-wide study. European Journal of Trauma and Emergency Surgery 2020;18:1-8.
71. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Short-term outcomes of laparoscopic and open total gastrectomy for gastric cancer: a nationwide retrospective cohort analysis. Annals of Surgical Oncology. 2020;27(2):518-526
72. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Timing of cholecystectomy

after percutaneous transhepatic gall-bladder drainage for acute cholecystitis: a nationwide inpatient database study. HPB. 2020;22:920-6

73. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Clinical features and outcomes of nonocclusive mesenteric ischemia after cardiac surgery: a retrospective cohort study. Heart and Vessels. 2020;35(5):630-636
74. Sakamoto T, Fujiogi M, Lefor AK, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Stent as a bridge to surgery or immediate colectomy for malignant right colonic obstruction: propensity-scored, national database study. Brit J Surg. 2020;107(10):1354-1362.
75. Sato D, Uda K, Kumazawa R, Matsui H, Yasunaga H. Mortality and morbidity following postoperative use of short-term, low-dose quetiapine versus risperidone in patients with diabetes: analysis using a national inpatient database. Pharmaco-epidemiology and Drug Safety. 2020;29(12): 1703-1709.
76. Shigemi D, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Suicide attempts during pregnancy and perinatal outcomes. Journal of Psychiatric Research. 2020;133: 101-105
77. Shigemi D, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Suicide attempts among pregnant and postpartum women in Japan: a nationwide retrospective cohort study. J Clin Psychiatry. 2020;81(3): 19m12993
78. Shigemi D, Morishima T, Shibata A, Tabuchi T, Yasunaga H, Miyashiro I. Comparison of overall mortality between hysterectomy and concurrent chemo-radiotherapy for the primary treatment of localized or regionally extended cervical cancer. Annals of Clinical Epidemiology. 2020; 2(3):75-83
79. Shoji K, Michihata N, Miyairi I, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent Epidemiology of Pneumocystis Pneumonia in Japan. Journal of Infection and Chemotherapy. 2020;26(12):1260-1264
80. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. Histamine-2 receptor antagonists versus proton pump inhibitors for septic shock after lower gastrointestinal tract perforation: A retrospective cohort study using a national inpatient database. Journal of Intensive Care. 2020;8:56.
81. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Yasunaga H. The effect of antithrombin added to recombinant human soluble thrombomodulin for severe community-acquired pneumonia-associated disseminated intravascular coagulation: a retrospective cohort study using a nationwide inpatient database. J Intensive Care. 2020;8:8
82. Suzuki T, Michihata N, Yoshikawa T, Hata T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin for treatment of children with Kawasaki disease weighing 25 kg or more. European Journal of Pediatrics. 2020;179(12):1901-1907
83. Takiguchi T, Nakajima M, Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Kim S, Yokota H, Yasunaga H. Vasodilator therapy and mortality in non-occlusive mesenteric ischemia: a nationwide observational study. Crit Care Med. 2020;48(5):e356-e361.
84. Tanaka H, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Proportion and risk factors of cholesterol crystal embolization after cardiovascular procedures: a retrospective

national database study. Heart and Vessels. 2020;35(9):1250-1255

85. Taniguchi K, Ohbe H, Yamakawa K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Antithrombin use and mortality in patients with stage IV solid tumor-associated disseminated intravascular coagulation: A nationwide observational study in Japan. BMC Cancer. 2020;20(1):867
86. Tsuda Y, Tsoi K, Stevenson JD, Laitinen M, Ferguson P, Wunder J, Griffin A, van de Sande MAJ, van Praag VM, Leithner A, Fujiwara T, Yasunaga H, Matsui H, Parry MC, Jeys LM. Development and external validation of nomograms to predict sarcoma-specific death and disease progression after surgical resection of localised high-grade conventional primary central chondrosarcoma and dedifferentiated chondrosarcoma: a retrospective, multicentre, cohort study. The Bone & Joint Journal. 2020;102-B(12):1752-1759
87. Ugata Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Periprocedural hypotension after conscious sedation versus local anesthesia during defibrillator implantation for left ventricular dysfunction: Analysis of a national inpatient database in Japan. Heart and Vessels. 2020;35:118–124
88. Ugata Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Optimal timing and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant for atrial-fibrillation-related ischemic stroke. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(1):3-12.
89. Yamagami R, Inui H, Jo T, Kawata M, Taketomi S, Kono K, Kawaguchi K, Sameshima S, Kage T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Tanaka S. Unicompartmental Knee Arthroplasty is Associated with Lower Proportions of Surgical Site Infection Compared with Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Nationwide Database Study. The Knee. 2020;28:124-130
90. Yamana H, Ono S, Okada A, Jo T, Yasunaga H. Association between mandatory health examination attendance and diabetes treatment initiation among employees being treated for hypertension. Journal of Occupational Health. 2020;62(1):e12183.
91. Yamana H, Ono S, Michihata N, Jo T, Yasunaga H. Outpatient prescription of Kampo formulations in Japan. Internal Medicine. 2020;59(22):2863-2869
92. Yasunaga H. Protection of personal information in real-world data in Japan. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(1):1-2.
93. Yasunaga H. Introduction to Applied Statistics—Chapter 1 Propensity Score Analysis. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(2):33–37
94. Yonezawa N, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of Early Tracheostomy on Mortality of Mechanically Ventilated Patients With Guillain–Barré Syndrome: A Nationwide Observational Study. Neurocritical Care. 2020;33(3):759-768.

医療コミュニケーション学

教授

木内貴弘

准教授

奥原剛

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、医学研究と CDISC 標準の講義を行っている。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（ヘルス）コミュニケーション学概論
2. ヘルスコミュニケーションの研究：分析方法と実証研究
3. メディアコミュニケーションを理解する①：テレビ
4. メディアコミュニケーションを理解する②：新聞
5. メディアコミュニケーションを理解する③：インターネット
6. よりよい患者・医療者間コミュニケーションに向けて①：実証研究に基づくコミュニケーションの改善
7. よりよい患者・医療者間コミュニケーションに向けて②：賢い患者・市民を育てる取り組み
8. よりよい患者・医療者間コミュニケーションに向けて③：外国人患者とのコミュニケーション
9. ヘルスコミュニケーションのコンテンツを創る①：文書　行動変容を促すコミュニケーション

10. ヘルスコミュニケーションのコンテンツを創る②：映像　エンターテイメント・エデュケーション
11. ヘルスコミュニケーションのコンテンツを創る③：イラスト　ビジュアル・コミュニケーション
12. 政策形成とアドボカシーのコミュニケーション：アドボカシーの概念と人材育成
13. 組織のコミュニケーション：コーチング・カウンセリング・メンターリング
14. まとめ：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. ヘルスライティング（1）患者・家族を支援する説明文書を作る
2. ヘルスライティング（2）市民の行動変容を促す保健医療文書を作る
3. 自分を知る・相手を知る：MBTI 演習(1)
4. 自分を知る・相手を知る：MBTI 演習(2)
5. 自分を知る・相手を知る：MBTI 演習(3)
6. メディア報道のあり方を考える：メディアドクター演習
7. 行動変容を支援するスキル：コーチング演習
8. ヘルスライティング（3）発表会・総合討論

[医学研究と CDISC 標準]

1. 臨床研究データマネジメント概論
2. CDISC 標準概論
3. 症例報告書の標準化 – CDASH
4. データとメタデータ – Define.xml
5. 解析データセットの標準化 – AdaM
6. CDISC 標準による治験の電子申請
7. データ形式の標準化の実例 – SDTM

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」）と健康総合科学科の講義を 1 コマ(「ヘルスコミュニケーション」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ている。

(1) UMIN センターにおける研究

大学病院医療情報ネットワーク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。

■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。

■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。

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。具体的な研究内容は下記である。

■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。

■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。

⑵ヘルスコミュニケーションの研究

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。具体的な研究内容は下記である。

■医療消費者（患者など）の行動変容を支援するコミュニケーションに関する研究

患者・市民にとって理解しやすく、患者・市民のより適切な意思決定、行動変容を支援するコミュニケーションは、効果的な医療・公衆衛生の基盤である。医療消費者の行動変容を支援するメッセージの開発と評価を行っている。

■メディアに関する研究

マスメディアやソーシャルメディアは社会的影響力を持つが、配信される情報の質は様々である。マスメディアやソーシャルメディアで配信される健康医療情報を分析し、メディアの健康医療情報が医療消費者に与える影響を検討している。

■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。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。

■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。ヘルスリテラシー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。

出版物等

1. Okuhara T, Ishikawa H, Ueno H, Okada H, Kiuchi T. Examining Long-Term Effects of Human Papillomavirus Vaccine Recommendation Messages: A 4-Month Follow-up Survey of a Randomized Controlled Study in Japan. Healthcare. 2020;8(4):549.
2. Okuhara T, Okada H, Kiuchi T. Predictors of Staying at Home during the COVID-19 Pandemic and Social Lockdown based on Protection Motivation Theory: A Cross-

sectional Study in Japan. Healthcare. 2020; 8:275.
3. Okuhara T, Ishikawa H, Ueno H, Okada H, Kiuchi T. Dual-process theories to counter against anti-vaccination movement. Preventive Medicine Reports. 2020;20: 101205.
4. Goto E, Ishikawa H, Okuhara T, Ueno H, Okada H, Fujino Y, Kiuchi T. Presenteeism among workers: health-related factors, work-related factors, and health literacy. Occupational Medicine. 2020;70(8):564-569.
5. Okuhara T, Okada H, Kiuchi T. Examining persuasive message type to encourage staying at home during the COVID-19 pandemic and social lockdown: A randomized controlled study in Japan. Patient Education and Counseling. 2020; 103(12):2588-2593.
6. Yokota R, Okuhara T, Ueno H, Okada H, Furukawa E, Kiuchi T. Online Japanese-Language Information on Lifestyle Factors Associated With Reduced Fertility: Content Analysis. Journal of Medical Internet Research. 2020;22(8): e19777.
7. Miyaji T, Kawaguchi T, Azuma K, Suzuki S, Sano Y, Akatsu M, Torii A, Kamimura T, Ozawa Y, Tsuchida A, Eriguchi D, Hashiguchi M, Nishino M, Nishi M, Inadome Y, Yamazaki T, Kiuchi T, Yamaguchi T. Patient-generated health data collection using a wearable activity tracker in cancer patients-a feasibility study. Support Care Cancer. 2020; 28, 5953-5961.
8. Okuhara T, Ishikawa H, Ueno H, Okada H, Kato M, Kiuchi T. Influence of high versus low readability level of written health information on self-efficacy: a randomized controlled study of the processing fluency effect. Health Psychology Open 2020; 7(1): 2055102920905627.
9. Haragi M, Yamaguchi R, Okuhara T, Kiuchi T. Questionnaire survey of a mock jury on their impressions of medical-legal illustrations aimed at reducing trauma and PTSD of jurors. Journal of Visual Communication in Medicine. 2020;14:1-9.

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）（2020 年 9 月より異動・退職）

講師

高木大資（保健社会行動学）

助教

鎌田真光（保健社会行動学）

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代教授である故川田智恵子教授は、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

2020 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 8 コースを担当した。

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) アジア諸国における比較医療制度論：ソウル国立大学保健衛生大学院のKwon S教授と共同開催で、アジア諸国の医療制度の比較論を行うための基礎理論と各国の現状・特徴・課題について講義・ディスカッションを通じて理解を深めさせる。すべて英語のみで提供。

2. 医学部健康総合科学科

学部教育については、学科が3専修制に本格的に移行したことを受けて、健康総合科学科において4年生を対象に健康科学調査実習（旧社会調査実習）ならびに公共健康科学演習II（医療倫理学教室と合同）、3年生を対象に「健康教育（職域、地域）」、「社会保障・福祉論」、「疫学論文の読み方と書き方」の講義に加え、進学予定の2年生を対象とした「社会と健康（旧；健康社会学）」、「公共健康科学統合講義Ⅰ」（幹事教室）と「科学論文・表現技術」担当した。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。

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。国民生活基礎調査などの2次データを用いた解析に加え、本学経済学部との共同研究として実施している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）について第6回追跡調査を国内10都市で実施した。また2010年から開始された首都圏4市区在住の25～50歳成年とその配偶者・子どもを対象とした「まちと家族の健康」調査（Japanese Study of Stratification, Health, Income, and Neighborhood; J-SHINE）について2017年第3回追跡調査をこれまで実施し、参加自治体における健康格差縮小に向けた取り組みを評価した結果は、OECDや厚労省など国内外の健康政策担当部局の取材を受けた。また2020年12月にコロナ禍影響調査を急遽実施しその成果を衆議院内閣委員会での参考人招致の際に提示した。これらを通じて、健康格差につながる社会経済的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、有効な感染コントロールに関わるメッセージ発信の在り方について実証的研究の基盤を提供している。

また2015年以降、公衆衛生学・臨床疫学経済学・医療情報学の各講座と共同で、厚生労働省全国レセプトデータオンサイト利用センターの運営、研究環境の整備に参加してきたが、2020年よりは本事業から距離を置くこととなった。

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。参加市町

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。

高木は新潟大学などと共同で、ミャンマーとマレーシアの地域在住高齢者を対象とした社会疫学調査の準備を進めている。アジアで特色のある経済発展段階、文化、高齢化率を有する両国において、従来の健康の社会モデルの検証、および両国の文脈における新たな理論の構築を行う。2017 年に確率比例抽出法による調査地点抽出、現地での調査実施者の選定が完了し、訪問インタビュー調査の実施が進んでいる。

鎌田はハーバード大学・島根県・東京医科大学ほかと共同で、運動習慣を普及する地域介入研究を展開するとともに、スマートフォンゲームを利用した運動習慣促進支援プログラム（パリーグウォーク）を企業などとの連携のもと開発し、その効果判定研究を展開しつつある。

社会活動・その他

2020 年 3 月以降本格化した新型コロナウイルスによる肺炎禍が広がるなか、厚生労働省クラスター班・都内保健所の支援活動を、教室内外の院生を中心に実施し、その成果の一部を論文として発表するなどの実践活動を展開した。

出版物等

査読付き論文

1. Kasajima M, Hashimoto H, Suen SC, Chen B, Jalal H, Eggleston K, Bhattacharya J. Future projection of the health and functional status of older people in Japan: A multistate transition microsimulation model with repeated cross-sectional data. Health Econ. 2020 Jul 14. doi: 10.1002/hec.3986.
2. Kawaguchi H, Moriyama M, Hashimoto H. Does disease management for diabetic nephropathy reduce medical expenditure? Evidence from a three-period difference-in-differences analysis. BMC Health Serv Res. 2020 May 11;20(1):403. doi:10.1186/s12913-020-05297-0.
3. Kato A, Fujimaki Y, Fujimori S, Isogawa A, Onishi Y, Suzuki R, Ueki K, Yamauchi T, Kadowaki T, Hashimoto H. How self-stigma affects patient activation in persons with type 2 diabetes: a cross-sectional study. BMJ Open. 2020 May 17;10(5):e034757. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034757.
4. Takagi D, Yokouchi N, Hashimoto H. Smoking behavior prevalence in one's personal social network and peer's popularity: A population-based study of middle-aged adults in Japan. Social Science & Medicine, Volume 260, 2020,https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113207.
5. Yokouchi N, Hashimoto H.Evolving self-concept in the workplace and associated experience of stress: A case of a large Japanese company, Journal of Workplace Behavioral Health,2020, DOI: 10.1080/15555240.2020.1809438
6. Kawakami N, Watanabe K, Nishi D, Takagi D, Hashimoto H, Tanaka SC. Time preference and personal value: a population-based cross-sectional study in Japan. BMC Psychol. 2020 Aug 17;8(1):85. doi: 10.1186/s40359-020-00458-6.
7. Kasajima M, Hashimoto H. Social policies and change in education-related disparities in mortality in Japan, 2000–2010, SSM – Population Health,12,2020. https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100692.
8. Lee W, Ebi KL, Kim Y, Hashizume M, Honda Y, Hashimoto H, Choi HM, Choi M,

Kim H. Heat-mortality risk and the population concentration of metropolitan areas in Japan: a nationwide time-series study. Int J Epidemiol. 2020 Dec 21:dyaa245. doi: 10.1093/ije/dyaa245.

9. 矢野真沙代　橋本英樹　運転免許”自主”返納の意思決定プロセスにおける質的研究；加齢による自分・身体・社会との関係性の変遷　日本公衛誌　67（11）:811-818, 2020.
10. N Hatakeyama, M Kamada, N Kondo. Parental working hours and children's sedentary time: a cross-sectional analysis of the J-SHINE. J Epidemiol 2020 https://doi.org/10.2188/jea.JE20200170.
11. EK Yeoh, KC Chong, CJ. Chiew, VJ. Lee, CW Ng, H Hashimoto, S Kwon, W Wang, NS Chau, HK Yam, TY Chow, CT Hung. Assessing the impact of non-pharmaceutical interventions on the transmissibility and severity of COVID-19 during the first five months in the Western Pacific Region, One Health,2021,100213. https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100213.
12. 角野 香織, 佐藤 菜々, 中芝 健太, 大久 敬子, 藤井 伽奈, 橋本 明弓, 片岡 真由美, 里 英子, 小林 由美子, 増田 理恵, 張 俊華, 木島 優依子, 中村 桂子, 橋本 英樹, 公衆衛生的危機状況における教育研究機関と保健所の連携：新型コロナウイルス感染症対応の経験と教訓から, 日本公衛誌,[早期公開] 公開日 2021/01/15, https://doi.org/10.11236/jph.20-088.

臨床情報工学

教授
小山博史
助教
香山（古金谷）綾子
特任助教
斎藤 季

ホームページ http://webpark1893.sakura.ne.jp/wp/

沿革と組織の概要

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、フリーコーターやエレクティブ・クラークシップの学部生も受け入れている。

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. Sato S, Guan LW, Nagayo Y, Saito T, Kohyama-Koganeya A, Kashiwagi K, et al. Effects of Virtual Reality Practices as Simulation-based Education on Multi Tasks of Nursing. J Med Virtual Real. 2020;17(1):15–22.
2. Morita I, Kohyama-Koganeya A, Saito T, Obuchi C, Oyama H. VRAT: A Proposal of Training Method for Auditory Information Processing Using Virtual Space. J Med Virtual Real. 2020;17(1):23–32.

国際環境保健学分野

准教授

Yoonhee Kim

ホームページ https://sites.google.com/m.u-tokyo.ac.jp/envhealth/

紹介および構成

国際環境保健学分野は、2018 年 4 月に医学系研究科公共健康医学専攻の分野として加わり、公衆衛生学（専門職）修士（MPH）の教育に寄与している。2018 年 7 月には、医学系研究科国際保健学専攻の協力講座となり、博士課程の教育を受け入れている。国際環境保健学分野の目標は次のとおりである。

1. 環境―健康の関連性・影響評価の研究
2. 環境疫学研究の遂行能力と学問的知識を備えた保健専門人材の養成

教育活動

本分野は公共健康医学専攻（専門職）大学院であり、「環境健康医学」と「環境健康医学研究方法論」の 2 つの講義を担当している。環境健康医学は必須選択科目の一つであり、学生たちは環境―健康の関連性・影響評価の基本概念と研究方法を学習し、環境保健学的視点から環境問題にどのように取り組むかを議論する。「環境健康医学研究方法論」は環境疫学における統計的・疫学的方法論に関する講義であり、環境―健康の関連性における短期的影響を推定するための方法の理論と実践を提供する。

また、本年度には医学統計シリーズレクチャ（Part1）である「医学共通講義ＸＸＸⅡ（Basic Tools for Population/Public Health Research）」と題した講義を学部生や大学院生に提供した。

国際環境保健学セミナー

本分野では、毎週ビデオ会議を通して、他の学校・機関*とともに、環境疫学分野の研究論文を読み、議論するセミナーに参加している。

*ソウル国立大学, 韓国科学技術院(KAIST), 国立環境研究所(NIES), 筑波大学, 京都大学, 長崎大学

国際環境保健学 R セミナー

毎週火曜日、11:00-12:30

学生は、環境疫学分野のテキストや研究論文を読み、そこから学んだ内容から基礎的知識及び R 言語スキール及び応用を報告する。基礎的な方法から応用方法について共有し、議論することは、学生のリサーチプロジェクトを向上させる能力の発展につながる。

研究活動

国際環境保健分野の主な研究テーマは、気候変化と大気汚染による健康影響である。研究は、主に環境疫学的側面から、環境的危険要因と健康の関連性についてリサーチクエスチョンの探索・探求、そして仮説の量的評価、さらには、環境―健康の曝露―反応関係の変化に寄与する潜在的な社会経済的決定要因を調査する過程が含まれる。

現在、本分野は様々な国内外の共同研究に参加

している。

1. 国際的側面での、自殺の季節変動性と天気や大気汚染が自殺に与える影響評価：Multi-Country Multi-City Collaborative Research Network 研究の一部として、現在まで 19 ヵ国の日別時系列データを確保
2. 東北アジア諸国の気候変化と大気汚染による健康リスクの評価
3. 気候予測を活用したアフリカ南部地域のマラリア早期警報システムの構築

出版物

1. Lee W, **Kim Y**, Sera F, Gasparrini A, Park R, Choi MH, Prifti K, Bell ML, Abrutzky R, Guo Y, Tong S, Coelho MSZS, Saldiva PHN, Lavigne E, Orru H, Indermitte E, Jaakkola JJK, Ryti NRI, Pascal M, Goodman P, Zeka A, Hashizume M, Honda Y, Diaz M, Valencia CDC, Overcenco A, Nunes B, Teixeira JP, Scovronick N, Acquaotta F, Tobias A, Vicedo-Cabrera AM, Ragettli MS, Guo YL, Chen BY, Li S, Armstrong B, Zanobetti A, Schwartz J, Kim H. Projections of excess mortality related to diurnal temperature range under climate change: A multi-country study. *The Lancet Planetary Health* 2020:4: e512–21.
2. Yu J, Yang D, **Kim Y**, Hashizume M, Gasparrini A, Armstrong B, Honda Y, Tobias A, Sera F, Vicedo-Cabrera AM, Kim H, Íñiguez C, Lavigne E, Ragettli MS, Scovronick N, Acquaotta F, Chen B, Guo YL, Coelho MSZS, Saldiva PHN, Zanobetti A, Schwartz J, Bell ML, Diaz M, Valencia CDC, Holobâc I, Fratianni S, Chung Y. Seasonality of Suicide: A Multi-Country Multi-Community Observational Study. *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 2020:29: e163.
3. Lee W, Hwang S-S, Song I, Park C, Kim H, Song I-K, Choi HM, Prifti K, Kwon Y, Kim J, Oh S, Yang J, Cha M, **Kim Y**, Bell ML, Kim H. COVID-19 in South Korea: epidemiological and spatiotemporal patterns of the spread and the role of aggressive diagnostic tests in the early phase. *International Journal of Epidemiology* 2020:49:1106–1116.
4. Hashizume M, **Kim Y**, Ng CFS, Chung Y, Madaniyazi L, Bell ML, Guo YL, Kan H, Honda Y, Yi SM, Kim H, Nishiwaki Y. Health effects of Asian dust: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health Perspectives* 2020:128(6): 066001.
5. Sim K, **Kim Y**, Hashizume M, Gasparrini A, Armstrong B, Sera F, Ng CFS, Honda Y, Chung Y. Nonlinear temperature-suicide association in Japan from 1972–2015: its heterogeneity and the role of climate, demographic, and socioeconomic factors. *Environment International* 2020:142: 105829.

医療 AI 開発学講座

特任准教授
河添 悦昌
特任助教
篠原 恵美子
特任助教
平林 真衣
特任研究員
嶋本 公徳

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

沿革と組織の概要

AI 技術が実用レベルに発展したことで、根本的な産業構造の転換が迫られています。また、COVID-19 の世界的な感染拡大によって、これまでの医療、経済、社会のあり方は大きく変わろうとしています。少子高齢化と人口減少が進むわが国の社会の質を維持し、さらに発展させるためには、ICT（情報通信技術）と AI（人工知能）技術とを基軸とする合理的、効率的な社会運営が必要不可欠と考えます。本講座は、2018 年に東京大学医学部附属病院 企画情報運営部（医学系研究科医療情報学分野）を協力講座として開設され、新しい医療サービスの形を示しその基盤となる技術の開発を進めています。また、本分野に携わる研究者への支援拠点を形成することで人材育成に貢献するとともに、学部や大学の枠を超えた共同研究を展開し医療の発展に貢献することを目指しております。

教育

学内外の学生を対象に、本領域の研究者を養成するための活動を進めてきました。2020 年度は、東京大学医学部 4 年次（M2）の医療情報学講義、大学院医学系研究科公共健康医学専攻（School of Public Health, SPH）専門職修士課程学生の講義、社会人を対象とする医療 RWD 人材育成事業（東京大学）の講義を担当し、医療情報学を基礎とする AI 関連技術の講義を行ってきました。また、医学系研究科社会医学専攻の博士課程学生の研究指導、ならびに、奈良先端科学技術大学院大学博士課程学生、神戸大学医学部 6 年次（M4）学生の実習を受け入れ、個別に研究指導を行ってきました。

研究

1. 医療のための自然言語処理技術開発

患者さんに関する重要な情報である症状や臨床所見、また、これらと治療行為との関係は、検査値等とは異なりカルテに自由記載されます。このようなテキストの情報を構造化して分析可能とすることで、新しい臨床医学的な発見や医療安全に貢献することが期待されます。テキスト情報を構造化する自然言語処理技術の開発には、対象テキストと興味のある情報（症状や所

見など）に注釈をつけたアノテーション付きテキストコーパスが必要となります。本講座では、厚生労働省の指定難病の症例報告テキストを対象として、患者さんの臨床的な状態を示す表現や、行われた治療行為の表現などに、一貫性を持って網羅的にアノテートした症例報告コーパスの開発を進めております。アノテート情報を利用することで患者さんの病名や、どの部位にどのような症状があるか（ないか）、軽症であるか重症であるか、また、行われた治療行為との関係があるか、退院時の転帰はどうかなどの情報をテキストから抽出して分析ができるようになります。また、このアノテーション情報を精度良く再現する機械学習モデルの開発も並行して進めております。このように、カルテを始めとする臨床分野のテキストを詳細な構造化データとするための、自然言語処理技術の開発を行っております。

2. 腎蔵病理診断の支援に向けた研究

ディープニューラルネットワークの発展により、医療画像を対象とする AI 開発研究は広く行われるようになりました。これまで、厚生労働科学研究費補助金を受け、多施設共同のもと、画像サイズの大きなデジタル病理スライド（Whole Slide Image）から微小な糸球体を検出する技術開発や、検出した糸球体の病理所見を分類する研究を行ってきました。2020 年度はこの研究を更に発展させ、開発した技術の複数施設間での相互適用性の評価や、糸球体の病変面積を定量化する技術開発を進めました。病変面積を精密に定量化することができれば、病理画像に基づいて腎機能の予後を予測することや、病理所見の新しい解釈に繋がる可能性があります。

社会活動

- 各種講演会で講演を行い、医療分野における ICT の課題や AI を活用するための課題を述べてきた。
- 日本医療情報学会課題研究会「次世代健康医療記録システム共通プラットホーム研究会」の元に設置された、HL7-FHIR（Fast Healthcare Interoperability Resources）実装検討ワーキンググループに参加し、本邦で HL7-FHIR の実装を進める上で必要な詳細の検討を行ってきた。
- がんゲノム医療中核拠点病院のワーキンググループ（RPWG）委員として、臨床情報の収集や情報システムの構築について議論を行ってきた。
- 標準病名マスタ作業班として、電子カルテに登録する病名の標準化を進めてきた。

出版物等

原著論文

1. Aoki M, Yokota S, Kagawa R, Shinohara E, Imai T, Ohe K. Automatic Coding Classification of Electronic Nursing Narrative Records Based on Japanese Standard Terminology for Nursing. Comput Inform Nurs. 2021 May 12. doi: 10.1097/CIN.0000000000000725.
2. Yamaguchi R, Kawazoe Y, Shimamoto K, Shinohara E, Tsukamoto T, Shintani-Domoto Y, Nagasu H, Uozaki H, Ushiku T, Nangaku M, Kashihara N, Shimizu A, Nagata M, Ohe K. Glomerular Classification Using Convolutional Neural Networks Based on Defined Annotation Criteria and Concordance Evaluation Among Clinicians. Kidney Int Rep. 2020 Dec 13;6(3):716-726. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.037.
3. Iwai S, Mitani T, Hayakawa J, Shinohara E, Imai T, Kawazoe Y, Ohe K. Development of graph-based algorithm for differentiating pathophysiological conditions. Applied

Medical Informatics. Vol. 42, No. 2/2020.

4. 柴田 大作, 河添 悦昌, 嶋本 公徳, 篠原 恵美子, 荒牧 英治. 診療記録で事前学習した BERT による疼痛表現の抽出. 医療情報学 40（2）:73-82.

会議

1. Kenya Sakka, Kotaro Nakayama, Nisei Kimura, Taiki Inoue, Yusuke Iwasawa, Ryohei Yamaguchi, Yoshimasa Kawazoe, Kazuhiko Ohe, Yutaka Matsuo Character-level Japanese Text Generation with Attention Mechanism for Chest Radiography Diagnosis AAAI Workshop on Artificial Intelligence, February 7-8, 2020, New York, USA.
2. 西村 涼太, 吉野 孝, 平林(宮部) 真衣. 情報の信頼性への関心を高める流言注意喚起ボットの開発. グループウェアとネットワークサービスワークショップ 2020 2020/11/20.
3. 林 央也 , 吉野 孝 , 平林(宮部) 真衣. おいしさ情報と「匂い」: 食事の感想作成タイミングによる文中使用表現の特徴分析. グループウェアとネットワークサービスワークショップ 2020 2020/11/20.
4. 河添 悦昌. FHIR 国内実装検討 SWG 4 -patient care and summary の活動. 新しい標準 HL 7 FHIR の国内実装に向けた検討と Open FHIR サーバ開発. 第 40 回医療情報学連合大会 公募ワークショップ. 2020 年 11 月 19 日.
5. 石井太, 林玲子, 篠原恵美子, 別府志海. 複合死因間関連分析へのネットワーク分析の応用. 日本人口学会第 72 回研究大会 2020/11/15.
6. 別府志海, 石井太, 林玲子, 篠原恵美子. 複合死因データを用いた糖尿病と関連死因の人口学的分析. 日本人口学会第 72 回研究大会 2020/11/15.
7. 林 央也 , 吉野 孝 , 平林(宮部) 真衣. 食事の感想作成タイミングによるおいしさ表現出現の比較. 2020 年度 情報処理学会関西支部支部大会 2020/9/20.
8. 西村 涼太, 吉野 孝, 平林(宮部) 真衣. 情報への危機意識向上のための流言注意喚起ボットの提案. 2020 年度 情報処理学会関西支部支部大会 講演論文集 2020/9/20.
9. 河添 悦昌, 嶋本 公徳, 篠原 恵美子, 山口 亮平. 事象の共起関係から求めた分散表現を用いた多次元医療データによる深部静脈血栓症の発症予測. 第 2 回日本メディカル AI 学会学術集会 2020/1/31.

解説・総説・講演等

1. 河添 悦昌, 山口 亮平. 深層畳み込みニューラルネットワークを用いた腎生検病理画像の自動分類に向けた研究, 日本腎臓学会誌 2020;62(2):75–80.
2. 河添 悦昌. 遺伝性疾患のスクリーニングに向けた自然言語処理の応用. 国立精神・神経医療研究センター Meet the Expert. 2020 年 12 月 3 日.
3. 河添 悦昌. 自然言語処理技術の医療応用. 高知大学医学部附属病院 臨床試験セミナー. 2020 年 11 月 12 日.
4. 河添 悦昌. 医療分野における ICT/AI 技術の活用と課題. 第 52 回日本小児感染症学会総会・学術集会 特別講演. 2020 年 11 月 7 日.
5. 河添 悦昌. ポストコロナの医療情報. 第 24 回日本医療情報学会春季学術大会 学会企画セッション. 2020 年 6 月 6 日.
6. 山口 亮平. AI による糸球体病理画像の自動分類に関する研究–所見定義の標準化と腎病理診断の自動化にむけて–. 第 86 回関東小児腎臓研究会, 東京大学医学部 2 号館大講堂, 2020 年 2 月 29 日
7. 河添 悦昌. 医療分野における人工知能技術の利用と課題, 第 20 回動脈硬化教育フォーラム 特別企画「人工知能・ビッグデータサイエンス」, 京王プラザホテル, 2020 年 2 月 2 日.

医療経済政策学講座

特任教授

田倉智之

特任研究員

堀内清華，辻麻理子，渕上綾子，大熊彩子

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。

教育

協力講座とともに、公開講座である医療技術評価の人材育成プログラム（医療価値の胎動プログラム：計 18 回）を推進する。本プログラムは、医療経済学（医療介護の財政、薬事保険制度、病院等の会計、費用対効果評価、ミクロ経済学など）とデータサイエンス（医療ビッグデータ、ベイズ統計・マルコフ連鎖モンテカルロ法、ソフトウェア解析、実習など）、研究倫理に関わる講義も含む構成となっている。

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）疾病や財政の負担の研究として、慢性疼痛や健康行動が及ぼす臨床経済や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。

さらに、医療経済系のビッグデータ（The Tokyo University Health Economy Big Data: TheBD）とＡＩなどを応用したデータサイエンスによる医療技術評価（HTA）や疾病予防の予測モデル事業も実施している。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している。

出版物等

1. Tomoyuki Takura, Hiroyoshi Yokoi, Nobuhiro Tanaka, Naoya Matsumoto, Eri Yoshida, Tomoaki Nakata, J-CONCIOUS Investigators. Health economics-based verification of functional myocardial ischemia evaluation of stable coronary artery disease in Japan: A long-term longitudinal study using propensity score matching. J Nucl Cardiol. 2021 Jan 18. doi: 10.1007/s12350-020-02502-9.
2. Tomoyuki Takura, Keiko Goto, Asao Honda. Development of a predictive model for integrated medical and long-term care resource consumption based on health behaviour: application of healthcare big data of patients with circulatory diseases. BMC medicine. 2021 Jan 8;19(1):15. doi: 10.1186/s12916-020-01874-6.
3. Kamiya K, Sato Y, Takahashi T, Tsuchihashi-Makaya M, Kotooka N, Ikegame T, Takura T, Yamamoto T, Nagayama M, Goto Y, Makita S, Isobe M. Multidisciplinary Cardiac Rehabilitation and Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure. Circ Heart Fail. 2020;13(10): e006798.
4. Gen Inoue, Takashi Kaito, Yukihiro Matsuyama, Toshihiko Yamashita, Mamoru Kawakami, Kazuhisa Takahashi, Munehito Yoshida, Shiro Imagama, Seiji Ohtori, Toshihiko Taguchi, Hirotaka Haro, Hiroshi Taneichi, Masashi Yamazaki, Kotaro Nishida, Hiroshi Yamada, Daijiro Kabata, Ayumi Shintani, Motoki Iwasaki, Manabu Ito, Naohisa Miyakoshi, Hideki Murakami, Kazuo Yonenobu, Tomoyuki Takura, Joji Mochida. Comparison of the Effectiveness of Pharmacological Treatments for Patients with Chronic Low Back Pain: A Nationwide, Multicenter Study in Japan. Spine Surg Relat Res. 2020 Nov 20; 5(4):252-263. doi: 10.22603/ssrr.2020-0083. eCollection 2021.
5. Miyakoshi N, Kudo D, Matsuyama Y, Yamashita T, Kawakami M, Takahashi K, Yoshida M, Kaito T, Imagama S, Ohtori S, Taguchi T, Haro H, Taneichi H, Yamazaki M, Inoue G, Nishida K, Yamada H, Kabata D, Shintani A, Iwasaki M, Ito M, Murakami H, Yonenobu K, Takura T, Mochida J. Impact of Consultation Length on Satisfaction in Patients with Chronic Low Back Pain: A Nationwide Multicenter Study in Japan. Spine Surg Relat Res. 2020;4(3):208-215.
6. Imagama Shiro, Murakami Hideki, Kaito Takashi, Matsuyama Yukihiro, Yamashita Toshihiko, Kawakami Mamoru, Takahashi Kazuhisa, Yoshida Munehito, Ohtori Seiji, Taguchi Toshihiko, Haro Hirotaka, Taneichi Hiroshi, Yamazaki Masashi, Inoue Gen, Nishida Kotaro, Yamada Hiroshi, Kabata Daijiro, Shintani Ayumi, Iwasaki Motoki, Ito Manabu, Miyakoshi Naohisa, Yonenobu Kazuo, Takura Tomoyuki, Mochida Joji. Impact of background factors on outcomes of pharmacological therapy for chronic low back pain: A nationwide multicenter prospective study. J Orthop Sci. 2021 26(1):92-102.
7. Ueda Kaname, Takura Tomoyuki, Fujikoshi Shinji, Meyers Juliana, Nagar Saurabh P, Enomoto Hiroyuki. Longitudinal Assessment of Pain Management Among the Employed Japanese Population with Knee Osteoarthritis. Clinical interventions in aging. 2020 15; 1003-1012.

8. Tomoaki Nakata, Tomoyuki Takura, Hiroyoshi Yokoi, Kenichi Nakajima, Shun Kohsaka, Akiyoshi Hashimoto, Masato Nakamura. Design of the Japanese Comprehensive Health-Economic Assessment for Appropriate Cardiac Imaging Strategy Including Outcome and Cost-Effectiveness in Stable Coronary Artery Disease Study (J-CONCIOUS). Circulation Reports. 2020; 2(12): 759-763
9. Tomoyuki Takura, Hideki Kawanishi. Health Economic Evaluation of Peritoneal Dialysis Based on Cost-Effectiveness in Japan. ISPD Asia-Pacific Chapter Newsletter. 2020; 18 (1): 18-21
10. 田倉智之. 看護技術の価値とその報酬のあり方（第 8 章論点 2）.看護管理学習テキスト第三版-経営資源管理論. 東京. 日本看護協会出版; pp.244-255. 2020
11. 賀藤均, 横谷進, 井田博幸, 武井修治, 長和俊, 七野浩之, 平野大志, 荒川浩一, 肥沼悟郎, 緒方勤, 杉原茂孝, 奥山虎之, 小原明, 森尾友宏, 小牧宏文, 窪田満, 小崎健次郎, 新関寛徳, 神崎晋, 黒田達夫, 守本倫子, 森臨太郎, 大竹明, 掛江直子. 盛一享徳, 堀米仁志, 岡本奈美, 與田仁志, 鬼頭浩史, 田倉智之, 落合亮太. 小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究. 医療情報学. Vol.40 No.1, pp.18-19. 2020

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
特任助教
藤井朋子

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/undouki_toutu.html

沿革と組織の概要

運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント講座は、日本臓器製薬株式会社、あゆみ製薬株式会社、小野薬品工業株式会社、中外製薬株式会社、SOMPO ホールディングス株式会社、ニューベイシブジャパン株式会社、一般社団法人医療データサイエンティスト医療 AI 機器開発機構、MS&AD インターリスク総研株式会社、株式会社イノテック、一般財団法人日本予防医学協会、株式会社ディー・エヌ・エー、合同会社イブキの 12 企業の寄付金により、22 世紀医療センターにて運営する寄付講座で、整形外科学講座、リハビリテーション科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。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。

研究および今後の展望

1)運動器疼痛を主とする慢性疼痛の体系化（臨床データの収集と分析）

産業衛生の現場における腰痛予防、がん患者など、運動器疼痛を惹起する疾病を抱えた労働者の治療と仕事両立支援、慢性痛の治療と就労の両立

支援/健康コスト軽減を実現できるマニュアルの開発

2)運動器疼痛の診断ツールと治療プログラムの開発

腰痛予防体操の開発、腰痛予防のための姿勢を提示するセンサーの開発、運動器疾患の自然経過・臨床情報・医用画像が蓄積した大規模データベースをもとに膝 OA レントゲンの定量評価システムを開発、医療機器番号取得済、非侵襲で簡易な超音波と AI を用いて、サルコペニアや筋力減少を高い精度で予想するシステムを開発（自治体への導入予定)、腰椎 MRI の脊柱管と傍脊柱筋の脂肪変性を定量評価するソフトウエアを開発し（Oxford 大学 Dr. Jeremy Fairbank との共同研究)

3)運動器疼痛評価･治療に精通する臨床家の育成、一般の方への運動器疼痛に関するエビデンスに基づいた知識の啓蒙

出版物等

1. Yoshimoto T, Oka H, Fujii T, Nagata T, Matsudaira K. The Economic Burden of Lost Productivity due to Presenteeism Caused by Health Conditions Among Workers in Japan. J Occup Environ Med. 62(10):883-888. 2020
2. Shinoda Y, Sawada R, Ishibashi Y, Akiyama T, Zhang L, Hirai T, Oka H, Ohki T, Ikegami M, Okajima K, Okuma T, Kobayashi H, Goto T, Haga N, Tanaka S. Prediction of pathological fracture in patients with lower limb bone metastasis using computed tomography imaging. Clin Exp Metastasis. 37(5):607-616.2020
3. Oshima Y, Inanami H, Iwai H, Koga H, Takano Y, Oshina M, Oka H, Tanaka S. Is Microendoscopic Discectomy Effective for Patients With Concomitant Lumbar Disc Herniation and Spondylolysis? Global Spine J. 10(6):700-705. 2020
4. Murakami K, Nagata K, Hashizume H, Oka H, Muraki S, Ishimoto Y, Yoshida M, Tanaka S, Minamide A, Nakagawa Y, Yoshimura N, Yamada H. Prevalence of cervical anterior and posterior spondylolisthesis and its association with degenerative cervical myelopathy in a general population. Sci Rep. 10(1):10455. 2020
5. Kakihana H, Jinnouchi H, Kitamura A, Matsudaira K, Kiyama M, Hayama-Terada M, Muraki I, Kubota Y, Yamagishi K, Okada T, Imano H, Iso H. Overweight and Hypertension in Relation to Chronic Musculoskeletal Pain Among Community-Dwelling Adults: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). J Epidemiol. 2020.
6. Otsuka S, Moriguchi J, Nishida N, Ohashi F, Saito N, Okuda T, Kawamata K, Matsudaira K, Tabuchi M, Oka H. The effects of a two-minute original exercise program supported by the workplace unit on the workers' work engagement: the "Bipoji" exercise. J Phys Ther Sci. 32(6): 410-413. 2020
7. Umezaki S, Shinoda Y, Mukasa A, Tanaka S, Takayanagi S, Oka H, Tagawa H, Haga N, Yoshino M. Factors associated with health-related quality of life in patients with glioma: impact of symptoms and implications for rehabilitation. Jpn J Clin Oncol. 50(9):990-998. 2020
8. Horii C, Asai Y, Iidaka T, Muraki S, Oka H, Tsutsui S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Oshima Y, Tanaka S, Yoshimura N. The incidence and risk factors for adjacent vertebral fractures in community-

dwelling people with prevalent vertebral fracture: the 3rd and 4th survey of the ROAD study. Arch Osteoporos. 15(1):74. 2020

9. Inanami H, Iwai H, Kaneko T, Oshina M, Manabe N, Takano Y, Yuzawa Y, Segawa T, Yanagisawa K, Hirai S, Saiki F, Fukushima M, Oka H, Matsudaira K, Oshima Y, Koga H. Relationship between lumbar lordosis and the ratio of the spinous process height to the anterior spinal column height. Sci Rep. 10(1):6718. 2020
10. Nagata K, Oshima Y, Nakamoto H, Sakamoto R, Ohtomo N, Izuka M, Nakajima K, Yoshimoto T, Fujii T, Matsudaira K, Tanaka S, Oka H. Validity of the Japanese Core Outcome Measures Index (COMI)-Back for thoracic and lumbar spine surgery: a prospective cohort study. Eur Spine J. 29(6):1435-1444. 2020

骨免疫学

特任准教授
岡本一男
特任助教
寺島明日香

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

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、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 月に本寄付講座が設立された。現在、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、株式会社ミキハウスから支援を受けている。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）など若手研究者の育成に務めている。また医学部 M1 免疫学講義および免疫学実習に参画し、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

骨と免疫、がんにおける 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、関節リウマチ、閉経後骨粗鬆症、がん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。現在我々は関節リウマチや骨粗鬆症などの骨量減少疾患に対する有効な治療法開発に向け、RANKL シグナルを中心とした破骨細胞分化誘導機構の解明に取り組んでいる（Tsukasaki et al, *J Bone Miner Res*, 2016; Okamoto et al, *Physiol Rev*, 2017）。最近、単一細胞 RNA シーケンシング解析により、破骨細胞が形成される仕組みを 1 細胞レベルで解き明かすことに成功した。破骨細胞分化は多段階の分化ステップに分類でき、各ステップが遺伝子レベルで精密に制御を受けていることが判明した。さらに転写調節因子 Cited2 が、細胞周期の停止を促すことで破骨細胞の最終分化を制御することを見出した。破骨細胞分化の全経路を網羅したシングルセル解析データは、破骨細胞を標的とした治療開発に有用なリソースとして大いに資すると期待できる（Tsukasaki et al, *Nat Metab*, 2020）。

RANKL は骨のみならず、胸腺やリンパ節、腸管 M 細胞の分化など免疫組織の形成にも必須のサイトカインであり、まさに骨と免疫の共有因子の代表格として知られている。また RANKL は膜結合型タンパク質として発現する他、細胞外領域でタンパク質分解酵素により切断を受け可溶型タンパク質として産生される。膜結合型 RANKL と可溶型 RANKL のいずれも RANK に結合できるが、生体内における両者の役割の違いについてはこれまで不明であった。そこで可溶型 RANKL の意義を生体レベルで明らかにすべく、CRISPR/Cas9 法を用いて RANKL の細胞外領域の酵素切断部位を除去し、可溶型 RANKL を選択的に欠損させた遺伝子改変マウスを作製し解析したところ、可溶型 RANKL を欠損させても骨代謝及び免疫組織形成は正常であることがわかった。さらに閉経後骨粗鬆症モデルにおいても、可溶型 RANKL 欠損マウスは野生型マウスと同程度の骨量減少を示した。従って可溶型 RANKL は生理的状況下における骨代謝および免疫組織形成、閉経後骨粗鬆症には必要ではなく、主に膜結合型 RANKL が重要であることが判明した（Asano et al, *Nat Metab*, 2019）。

RANKL はがん骨転移にも深く関わる。がん細胞は骨に転移すると骨芽細胞に作用して RANKL の発現を高めるため、破骨細胞による骨吸収が亢進し、骨の破壊や脆弱化が起こる。また骨吸収が進むと骨基質から成長因子が放出され、その結果がん細胞がさらに増殖する、という悪循環に陥る。さらに、乳がん、前立腺がん、メラノーマなどの骨転移を起こす多くの腫瘍細胞は RANK を発現しており、RANKL は腫瘍細胞に作用することで細胞走化性を高めることが知られている。興味深

いことに、可溶型 RANKL 欠損マウスに悪性黒色腫細胞株および乳がん細胞株の骨転移モデルを実施したところ、野生型マウスと比べて有意に骨転移および骨組織内の腫瘍進展が抑えられることがわかった。一方、腫瘍細胞による破骨細胞活性化には差異が認められなかった。可溶型 RANKL は腫瘍細胞に直接作用して、骨への走化性を促して骨転移を誘導することが判明し、がん骨転移における可溶型RANKLの特異機能が明らかとなった（Asano et al, *Nat Metab*, 2019）。ヒトにおいても血清中の可溶型 RANKL の濃度が、乳がんの骨転移成立と相関することが報告されており、可溶型RANKLは骨転移を予測できる血中バイオマーカーとして有用であることが示唆される。

RANKL のデコイ受容体 osteoprotegerin (OPG)は、RANKL シグナルの阻害因子として働き、骨代謝、胸腺、腸管 M 細胞分化を制御する。また OPG は可溶性タンパク質であり、可溶型 RANKL と同様に血中にも存在する。我々は、骨芽細胞、胸腺上皮細胞、腸管上皮細胞特異的に OPG を欠損したマウスの解析から、骨代謝、胸腺、腸管 M 細胞の制御は、血中を循環する OPG ではなく、それぞれ骨、胸腺、腸管の各組織で局所的に産生される OPG が重要であることを明らかにした。本研究によって、改めて RANKL/RANK システムの局所制御の重要性が明らかとなった (Tsukasaki et al, *Cell Rep*, 2020)。

現在、RANKL に対する中和抗体デノスマブは、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体ががん骨転移による骨病変の治療薬として用いられている。しかしながら、抗体製剤処方に伴う高額の医療費は大きな問題であり、低分子医薬品の開発が緊喫とされている。我々はこれまで、RANKL シグナルに対する低分子阻害剤の有効性を、マウスの疾患モデルを用いて検証してきた（Guerrini et al, *Immunity*, 2015）。さらに、ヒト由来乳がん細胞株ならびにマウス由来メラノーマ細胞株を用いたがん骨転移マウスモデルにおいて、RANKL 低分子阻害剤の経口投与により、転移進行と骨組織の腫瘍進展が著明に抑制されることを明らかにした （Nakai et al, *Bone Res*, 2019）。

関節リウマチなどの自己免疫疾患に関わるT細胞の制御機構

関節リウマチの病態は、樹状細胞による自己抗原の提示、自己反応性T細胞の誘導、Th17 細胞の分化の結果、滑膜の局所炎症と破骨細胞による骨吸収が亢進し、骨破壊が生じると考えられる。我々は以前、マウスの関節リウマチモデルの解析から、Foxp3 陽性 T 細胞の一部が炎症環境下で Foxp3 の発現を消失して Th17 細胞へ分化転換することを見出し、分化転換後の Th17 細胞（exFoxp3Th17 細胞）が関節リウマチの滑膜炎と骨破壊の増悪要因であることを報告した（Komatsu et al, *Nat Med*, 2014）。さらにマウスの歯周病モデルを用いた解析から、歯周炎における歯槽骨破壊においても exFoxp3Th17 細胞が骨破壊誘導性 T 細胞として働くことを見出した。exFoxp3Th17 細胞は口腔細菌依存的に歯周炎組織に集積し、歯根膜線維芽細胞や骨芽細胞に作用してRANKLを誘導し破骨細胞活性化を促すと共に、抗菌免疫の誘導と歯の脱落を介した口腔細菌の感染防御にも携わることが判明した（Tsukasaki et al, *Nat Commun*, 2018）。

近年関節リウマチなどの自己免疫疾患においてJak 阻害剤が注目を浴びているが、我々はタンパク質アルギニンメチル化修飾を介した新たなサイトカイン-Jak シグナル制御機構を見出した。T 細胞特異的にタンパク質アルギニンメチル基転移酵素 PRMT5 を欠損させたマウスでは、胸腺の T 細胞発生は正常であるものの、末梢の CD4 T 細胞、CD8 T 細胞、制御性 T 細胞が著しく減少した。またナチュラルキラーT（NKT）細胞がほぼ完全に

欠失しており、胸腺における NKT 細胞の早期分化が強く障害されていた。IL-2、IL-7、IL-15 は T 細胞や NKT 細胞の維持に必須のサイトカインであるが、いずれの受容体も共通受容体サブユニットγc 鎖を有しており、Jak3 の活性化を介して細胞内シグナル伝達を誘導する。PRMT5 欠損 T 細胞と NKT 細胞では、γc 鎖または Jak3 の発現が著しく阻害されており、そのためγc 鎖-Jak3 シグナルが強く障害される。PRMT5 は、RNA スプライシングの制御因子 Sm タンパク質をアルギニンメチル化修飾することで、γc 鎖と Jak3 mRNA の効率的なスプライングを促し、T 細胞及び NKT 細胞の維持に関わることが判明した（Inoue et al, *Nat Immunol,* 2018）。本成果により pre-mRNA スプライシングを介した新たなサイトカイン-Jak 制御機構を明らかにすることができた。

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、2000 年代初頭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かった。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た。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。敗血症などの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も判明し、骨による免疫制御という新たな骨—免疫間相互作用の一端を明らかにすることができた（Terashima et al, *Immunity*, 2016）。

出版物等

原著論文（英文）

1. Tsukasaki M, Huynh NC, Okamoto K, Muro R, Terashima A, Kurikawa Y, Komatsu N, Pluemsakunthai W, Nitta T, Abe T, Kiyonari H, Okamura T, Sakai M, Matsukawa T, Matsumoto M, Kobayashi Y, Penninger JM, Takayanagi H. Stepwise cell fate decision pathways during osteoclastogenesis at single-cell resolution. *Nature Metabolism*, 2: 1382-1390, 2020
2. Tsukasaki M, Asano T, Muro R, Huynh NC, Komatsu N, Okamoto K, Nakano K, Okamura T, Nitta T, Takayanagi H. OPG production matters where it happened. *Cell Reports*, 32: 108124, 2020

総説（日本語）

1. 岡本一男、高柳広　「骨免疫学の 20 年 ～骨と免疫の接点から骨免疫系の確立へ～」感染炎症 免疫 Vol.50, No.2, p22-32, 2020

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
吉川健啓
特任講師
野村行弘
特任助教
浅羽研介、前田恵理子、三木聡一郎、相馬桂、小山雄広、藤原隆行、中尾貴祐、藤田寛奈
特任研究員
秋山雅哉、柴田寿一、竹永智美

ホームページ http://www. ut-radiology.umin.jp/division/cdrpm.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診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（陽電子断層撮影）や超高磁場の MRI（磁気共鳴画像）、多列 CT、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) Nomura Y, Nemoto M, Hayashi N, Hanaoka S, Murata M, Yoshikawa T, et al. Pilot study of eruption forecasting with muography using convolutional neural network. Scientific reports 2020;10(1):-.

2) Nomura Y, Miki S, Hayashi N, Hanaoka S, Sato I, Yoshikawa T, Masutani Y, Abe O Novel platform for development, training, and validation of computer-assisted detection /diagnosis software Int J Comput Assist Radiol Surg. 2020 Apr;15(4):661-672

3) Ueha R, Maeda E, Ino K, Shimizu T, Sato T, Goto T, Yamasoba T. Sleep-Induced G lottis Closure in Multiple System Atrophy Evaluated by Four-Dimensional Computed Tomography. Front Med (Lausanne). 2020 Apr 17;7:132.

4) Saito A, Amiya E, Soma K, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Morita H, Komuro I. Fractional exhaled nitric oxide in adult congenital heart disease. Nitric oxide: biology and chemistry. 2020 Aug 1;100-101:45-9.

5) Yoshikawa M, Asaba K. Single-nucleotide polymorphism rs4664308 in PLA2R1 gene is associated with the risk of idiopathic membranous nephropathy: a meta-analysis. Scientific Reports. 2020 Aug;10(1):13119.

6) Saito A, Amiya E, Soma K, Inaba T, Maki H, Hatano M, Yao A, Morita H, Komuro I. Fractional exhaled nitric oxide in adult congenital heart disease. Nitric oxide: biology and chemistry. 2020 Aug 1;100-101:45-9.

7) Nomura Y, Sato I, Hanawa T, Hanaoka S, Nakao T, Takenaga T, Hoshino T, Sekiya Y, Miki S, Yoshikawa T, Hayashi N, Abe O Development of training environment for deep learning with medical images on supercomputer system based on asynchronous parallel Bayesian optimization J Supercomput. 2020 Sep;76(9):7315-7332

8) Usui Y, Kurokawa R, Maeda E, Mori H, Amemiya S, Sato J, Ino K, Torigoe R, Abe O. Evaluation of peripheral bronchiole visualization using model-based iterative reconstruction in quarter-detector computed

tomography. PLoS One. 2020 Sep 18;15(9): e0239459.

9) Kurokawa R, Gonoi W, Yokota H, Isshiki S, Ohira K, Mizuno H, Kiguchi T, Inui S, Kurokawa M, Kato S, Matsuki M, Takeda T, Yokoyama K, Ota Y, Nakai Y, Maeda E, Mori H, Abe O. Computed tomography findings of early-stage TAFRO syndrome and associated adrenal abnormalities. Eur Radiol. 2020 Oct; 30(10):5588-5598.

10) Saito A, Soma K, Masuzawa A, Hatsuse S, Nakayama Y, Amiya E, Yao A, Hirata Y, Komuro I. Symptomatic Right Ventricular Outflow Tract Obstruction Due to Sinus of Valsalva Aneurysm. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society. 2020 Nov 25;84(12):2324.

11) Yoshikawa M, Asaba K, Nakayama T. The APLNR gene polymorphism rs7119375 is associated with an increased risk of development of essential hypertension in the Chinese population: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020 Dec;99(50): e22418.

12) Takahashi R, Ijichi H, Sano M, Miyabayashi K, Mohri D, Kim J, Kimura G, Nakatsuka T, Fujiwara H, Yamamoto K, Kudo Y, Tanaka Y, Tateishi K, Nakai Y, Morishita Y, Soma K, Takeda N, Moses HL, Isayama H, Koike K. Soluble VCAM-1 promotes gemcitabine resistance via macrophage infiltration and predicts therapeutic response in pancreatic cancer. Scientific reports. 2020 Dec 3;10(1): 21194.

在宅医療学

特任准教授
山中　崇
特任講師
大河内二郎
特任助教
木棚　究、浜田将太
特任研究員
片山成仁、黒川達也、水木麻衣子
学術支援職員
工藤里美

ホームページ　http://chcm.umin.jp/

沿革と組織の概要

2013 年度～2017 年度、医学部在宅医療学拠点が文部科学省未来医療研究人材養成拠点形成事業に取り組んできた教育、研究成果を引き継ぎ、さらに発展的に取り組むため、2018 年 4 月在宅医療学講座が設立された。本講座は野口和輝氏、株式会社 JSH、東和薬品株式会社、沢井製薬株式会社、株式会社アクティオ、株式会社アインファーマシーズ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設立された寄付講座で、老年病科を協力講座としている。

今日、高齢化が進行し在宅医療の必要性がますます高くなっている。在宅医療に関する医師の卒前・卒後教育を行いながら、在宅医療の学問体系化を目指し、在宅医療に関する研究を推進している。

教育

卒前教育では M3～M4 に対する地域医療学実習（クリニカルクラークシップⅡ期、必修）を担当し、学生の希望や居住地等を考慮しながら、地域の医療機関と連携して実習プログラムを作成している。学生は初日にオリエンテーションを受けたのち、2 週間地域の診療所、訪問看護ステーション、居宅介護支援事業所で在宅医療に関する実習を行う。

卒後教育では臨床研修医 2 年目に実施する地域医療研修において在宅医療の研修を希望する研修医に対し、地域の診療所と連携して実習プログラムを作成している。

研究

主な研究テーマは以下の通りである。

1) 在宅医療に関する教育プログラムの開発および教育効果の検証
2) 在宅医療の症例登録研究
3) 在宅医療を受ける患者・介護者の QOL、予後に関する追跡調査
4) 在宅医療における薬剤治療に関する研究
5) 在宅医療における医療・ケア技術に関する研究

出版物等

1. Tsuchiya-Ito R, Kusumoto N, Maruyama-Sakurai K, Tamai A, Yokoyama H, Watanabe A, Fujiwara T, Yamanaka T. Determinants of the Implementation of Home Evaluations among Patients with Fall-Related Fractures at a Convalescent Rehabilitation Ward in Tokyo: A Cross-Sectional Study. Journal of Aging and Environment 2020 doi:10.1080/26892618.2020.1859036.
2. Hirakawa Y, Hirahara S, Yamaguchi Y, Yamanaka T, Arai H, Miura H. Improving the quality of community primary palliative care in COPD: A qualitative study of health-care providers. Home Health Care Services. Quarterly 2020 doi:10.1080/01621424.2020.1845272.
3. Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Wehling M, Akazawa H, Kojima T, Kumaki R, Akishita M, Takeya Y, Ohno Y, Yamanaka T, Kozaki K, Suzuki, Mizukami K, Mizokami F, Ikeda Y, Shimizu A. The JAPAN-FORTA (Fit fOR The Aged) list: Consensus validation of a clinical tool to improve drug therapy in older adults. Archives of Gerontology and Geriatrics 2020;91:104217.
4. 山中　崇　【エンドオブライフ】在宅医療におけるエンドオブライフケア．老年内科 2020;2(5):526-531.
5. 山中　崇　特集　新しい老年病専門医制度について：老年病専門医が持つべき能力とは．地域包括ケア・在宅医療の実践／マネジメント．老年内科 2020;2(3):316-321.
6. 山中　崇　特集　在宅医療 2020　在宅医療の教育と研究－在宅医療のエビデンス構築と普及のために．医学のあゆみ　2020;275(2):185-190.
7. 上道文昭、柴田綾子、小谷和彦、諏訪部章、康　東天、小池由佳子、坂本秀夫、〆谷直人、深澤恵治、藤巻慎一、三村邦裕、山中　崇、横田浩充　パニック値を巡る諸問題と日本臨床検査医学会からの提言　パニック値を巡る諸問題と日本臨床検査医学会からの提言・全国アンケート調査結果に基づくパニック値運用の実態．臨床病理 2020;68(6):558-570.

重症心不全治療開発講座

特任准教授
波多野　将
特任講師
網谷　英介
細谷　弓子
特任助教
野村　征太郎
客員研究員
加藤　尚子

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・普及、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/ARB/ARNI, spironolactone, ivabradine, SGLT2 inhibitor, hANP, PDEⅢ阻害薬, PDEⅤ阻害薬 etc）の確立と臨床的有効性の検討であると考えている。心臓超音波診断装置や心臓 MRI 及び遺伝情報は心筋障害の個々の精確な評価を可能にし、個々の症例に最も適正な治療の選択をすすめることに役立ち、これらを用いてより適切な心不全治療の提供につとめることを推進している。

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）心臓移植においても、ようやく本邦でも症例が増加しており、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り、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で管理される。臨床的な拒絶反応の有無にかかわらず、移植後半年以内は毎週～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、以降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。現在当院で管理している植込型補助人工心臓は、EVAHEART、HeartMate II、HeartMate 3、Jarvik 2000、HVAD 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ほぼ全例が補助人工心臓ブリッジ（BTT）症例であり、ブリッジ期間は徐々に長期化し 5 年以上におよぶ状況となってきている。平成 23 年 3 月までは保険償還可能な補助人工心臓は体外設置型のみであり、移植まで入院治療を要した。しかし、平成 23 年 4 月以後、植込型補助人工心臓による BTT を積極的に行い在宅治療に移行することで、体外設置型補助人工心臓による長期入院は激減し、移植待機患者の多くは自宅待機、さらには復職ができるようになった。

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 を超える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。心不全の専門的

治療を研修するための他院からの循環器内科・心臓外科専門医も受け入れている。補助人工心臓・心臓移植患者の management について実際の患者のチームの一員として担当をしながら研修の案内を行っている。

研究

基礎研究の分野では近年ゲノム科学の発展が著しいが、我々はこれを重症心不全の臨床に応用すべく、癌ゲノム解析で世界をリードする東京大学先端科学技術研究センターの油谷浩幸教授と共同で 2010 年から、世界的にも最先端の重症心不全ゲノム科学研究を行っている。特に、下記のテーマについて重点的に取り組んでおり、既に多くの学会・論文発表を行っている。

1) 全国心筋症患者の網羅的なゲノム解析
2) マウス心不全モデルとゲノム科学を統合した革新的な解析技術の開発
3) 重症心不全患者のゲノム科学による個別の病態解明

出版物等

● 論文、著書（英文、原著）

英文論文

1: Amiya E. MicroRNA-17: A Modulator of Interferon Regulatory Factor 9-Induced Phenotypic Switching in Vascular Smooth Muscle Cells. Am J Hypertens. 2020 Dec 31;33(12):1078-1080.

2: Narita K, Amiya E, Hatano M, Ishida J, Maki H, Minatsuki S, Tsuji M, Saito A, Bujo C, Ishii S, Kakuda N, Shimbo M, Hosoya Y, Endo M, Kagami Y, Imai H, Itoda Y, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Differences in the prognoses of patients referred to an advanced heart failure center from hospitals with different bed volumes. Sci Rep. 2020 Dec 3;10(1):21071.

3: Saito A, Soma K, Masuzawa A, Hatsuse S, Nakayama Y, Amiya E, Yao A, Hirata Y, Komuro I. Symptomatic Right Ventricular Outflow Tract Obstruction Due to Sinus of Valsalva Aneurysm. Circ J. 2020 Nov 25; 84(12):2324.

4: Yamada S, Nomura S. Review of Single-Cell RNA Sequencing in the Heart. Int J Mol Sci. 2020 Nov 6;21(21):8345.

5: Koyama S, Ito K, Terao C, Akiyama M, Horikoshi M, Momozawa Y, Matsunaga H, Ieki H, Ozaki K, Onouchi Y, Takahashi A, Nomura S, Morita H, Akazawa H, Kim C, Seo JS, Higasa K, Iwasaki M, Yamaji T, Sawada N, Tsugane S, Koyama T, Ikezaki H, Takashima N, Tanaka K, Arisawa K, Kuriki K, Naito M, Wakai K, Suna S, Sakata Y, Sato H, Hori M, Sakata Y, Matsuda K, Murakami Y, Aburatani H, Kubo M, Matsuda F, Kamatani Y, Komuro I. Population-specific and trans-ancestry genome-wide analyses identify distinct and shared genetic risk loci for coronary artery disease. Nat Genet. 2020 Nov;52(11):1169-1177.

6: Atsukawa M, Tsubota A, Hatano M, Kondo C, Shioda K, Ohno H, Kawano T, Hayama K, Arai T, Nakagawa-Iwashita A, Itokawa N, Kaneko K, Yoshida Y, Koeda M, Okubo T, Yamamoto T, Yamamoto T, Taniai N, Yoshida H, Kanazawa H, Shimizu W, Iwakiri K. Prevalence and characteristics of portopulmonary hypertension in cirrhotic patients who underwent both hepatic vein and pulmonary artery catheterization. Hepatol Res. 2020 Nov;50(11):1244-1254.

7: Kawakubo Y, Uehara M, Minatsuki S, Amiya E, Komuro I. Multiple coronary aneurysms characterized by cobblestone-like appearance with silent ischaemia in a patient with neurofibromatosis type 1. Eur

Heart J Cardiovasc Imaging. 2020 Oct 20; 21(11):1236.

8: Tsuji M, **Amiya E**, Bujo C, Maki H, Ishida J, **Hatano M**, Ono M, Komuro I. Takotsubo syndrome in the same heart before and after heart transplantation. ESC Heart Fail. 2020 Sep 10;7(6):4311–4..

9: Ito M, **Nomura S**, Morita H, Komuro I. Trends and Limitations in the Assessment of the Contractile Properties of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes From Patients With Dilated Cardiomyopathy. Front Cardiovasc Med. 2020 Sep 3;7:154.

10: Yamaguchi T, Sumida TS, **Nomura S**, Satoh M, Higo T, Ito M, Ko T, Fujita K, Sweet ME, Sanbe A, Yoshimi K, Manabe I, Sasaoka T, Taylor MRG, Toko H, Takimoto E, Naito AT, Komuro I. Cardiac dopamine D1 receptor triggers ventricular arrhythmia in chronic heart failure. Nat Commun. 2020 Aug 31;11

11: Narita K, **Amiya E**, Komuro I. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulant for Treatment of Atrial Fibrillation in Cerebral Amyloid Angiopathy. Cureus. 2020 Aug 30; 12(8):e10143.

12: Taya M, **Amiya E**, **Hatano M**, Saito A, Nitta D, Maki H, Hosoya Y, Minatsuki S, Tsuji M, Sato T, Murakami H, Narita K, Konishi Y, Watanabe S, Yokota K, Haga N, Komuro I. Clinical importance of respiratory muscle fatigue in patients with cardiovascular disease. Medicine (Baltimore). 2020 Aug 21;99(34):e21794.

13: Shiraishi Y, **Amiya E**, **Hatano M**, Katsuki T, Bujo C, Tsuji M, Nitta D, Maki H, Ishida J, Kagami Y, Endo M, Kimura M, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Impact of tacrolimus versus cyclosporin A on renal function during the first year after heart transplant. ESC Heart Fail. 2020 Aug;7(4):1842-1849.

14: Saito A, **Amiya E**, Soma K, Inaba T, Maki H, **Hatano M**, Yao A, Morita H, Komuro I. Fractional exhaled nitric oxide in adult congenital heart disease. Nitric Oxide. 2020 Aug 1;100-101:45-49.

15: Minatsuki S, Kodera S, Kiyosue A, Saito A, Maki H, **Hatano M**, Takimoto E, Komuro I. Balloon pulmonary angioplasty improves quality of life in Japanese patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Cardiol. 2020 Aug;76(2): 205-210.

16: Tanabe N, Ogo T, **Hatano M**, Kigawa A, Sunaya T, Sato S. Safety and effectiveness of riociguat for chronic thromboembolic pulmonary hypertension in real-world clinical practice: interim data from post-marketing surveillance in Japan. Pulm Circ. 2020 Jul 23;10(3):2045894020938986.

17: **Amiya E**. Nrf-2: The Target of Vascular Dysfunction in Diabetes. Am J Hypertens. 2020 Jul 18;33(7):597-598.

18: Matsunaga H, Ito K, Akiyama M, Takahashi A, Koyama S, **Nomura S**, Ieki H, Ozaki K, Onouchi Y, Sakaue S, Suna S, Ogishima S, Yamamoto M, Hozawa A, Satoh M, Sasaki M, Yamaji T, Sawada N, Iwasaki M, Tsugane S, Tanaka K, Arisawa K, Ikezaki H, Takashima N, Naito M, Wakai K, Tanaka H, Sakata Y, Morita H, Sakata Y, Matsuda K, Murakami Y, Akazawa H, Kubo M, Kamatani Y, Komuro I. Transethnic Meta-Analysis of Genome-Wide Association Studies Identifies Three New Loci and Characterizes Population-Specific Differences for Coronary Artery Disease. Circ Genom Precis Med. 2020 Jun; 13(3):e002670.

19: Tahara N, Dobashi H, Fukuda K, Funauchi M, **Hatano M,** Ikeda S, Joho S, Kihara Y,

Kondo T, Matsushita M, Minamino T, Nakanishi N, Okano Y, Ozaki Y, Saji T, Sakai S, Tanabe N, Watanabe H, Yamada H, Yoshioka K, Hatta M, Sasayama S. Long- term treatment of pulmonary arterial hypertension with macitentan in Japanese patients. Curr Med Res Opin. 2020 Jun;36(6):921-928.

20: Aozasa N, **Hatano M**, Saigusa R, Nakamura K, Takahashi T, Toyama T, Sumida H, Tamaki Z, Maki H, Minatsuki S, Komuro I, Sato S, Asano Y. Clinical significance of endothelial vasodilatory function evaluated by EndoPAT in patients with systemic sclerosis. J Dermatol. 2020 Jun;47(6):609-614.

21: Sugihara T, Hasegawa H, Uchida HA, Yoshifuji H, Watanabe Y, **Amiya E**, Maejima Y, Konishi M, Murakawa Y, Ogawa N, Furuta S, Katsumata Y, Komagata Y, Naniwa T, Okazaki T, Tanaka Y, Takeuchi T, Nakaoka Y, Arimura Y, Harigai M, Isobe M; Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour, and Welfare for Intractable Vasculitis (JPVAS). Associated factors of poor treatment outcomes in patients with giant cell arteritis: clinical implication of large vessel lesions. Arthritis Res Ther. 2020 Apr 7;22(1):72.

22: Minatsuki S, Kiyosue A, Kodera S, Hara T, Saito A, Maki H, **Hatano M**, Takimoto E, Ando M, Komuro I. Effectiveness of balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension despite having lesion types suitable for surgical treatment. J Cardiol. 2020 Feb;75(2):182-188.

23: Watanabe A, **Amiya E**, Hatano M, Watanabe M, Ozeki A, Nitta D, Maki H, Hosoya Y, Tsuji M, Bujo C, Saito A, Endo M, Kagami Y, Nemoto M, Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Ono M, Komuro I. Significant impact of left ventricular assist device models on the value of flow-mediated dilation: effects of LVAD on endothelial function. Heart Vessels. 2020 Feb;35(2): 207-213.

24: Saito A, **Amiya E**, **Hatano M**, Shiraishi Y, Nitta D, Minatsuki S, Maki H, Hosoya Y, Tsuji M, Bujo C, Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Endo M, Kagami Y, Nemoto M, Ikeda Y, Morita H, Ono M, Komuro I. Controlling Nutritional Status Score As a Predictive Marker for Patients With Implantable Left Ventricular Assist Device. ASAIO J. 2020 Feb;66(2):166-172.

25: Narita K, **Amiya E**, Kakuda N, Kaneko H, **Hatano M**, Komuro I. The Efficacy of Lactulose for the Treatment of Hyperammonemic Encephalopathy Due to Severe Heart Failure. Diagnostics (Basel). 2020 Jan 27;10(2):70.

26: Minatsuki S, Kiyosue A, Kodera S, Hirose K, Saito A, Maki H, **Hatano M**, Takimoto E, Ando J, Komuro I. Novel Balloon Pulmonary Angioplasty Technique for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Int Heart J. 2020;61(5):999-1004.

27: Maki H, Hara T, Tsuji M, Saito A, Minatsuki S, Inaba T, **Amiya E**, Hosoya Y, **Hatano M**, Morita H, Yao A, Kinugawa K, Komuro I. The Clinical Efficacy of Endothelin Receptor Antagonists in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. Int Heart J. 2020;61(4): 799-805.

28: Maki H, Kubota K, **Hatano M**, Minatsuki S, **Amiya E**, Yoshizaki A, Asano Y, Morita H, Sato S, Komuro I. Erratum: Characteristics of Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Systemic Sclerosis and

Anticentriole Autoantibodies. Int Heart J. 2020;61(3):629.

29: Maki H, Kubota K, **Hatano M**, Minatsuki S, **Amiya E**, Yoshizaki A, Asano Y, Morita H, Sato S, Komuro I. Characteristics of Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Systemic Sclerosis and Anticentriole Autoantibodies. Int Heart J. 2020;61(2):413-418.

生物統計情報学

特任教授
小出大介
特任講師
野村尚吾
特任助教
麻生将太郎

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。

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、2018 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）を設置されることとなり、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）を受けることになっており、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。

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。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支援事業教育プログラム修了証明書を発行する。

【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、医学研究データマネジメントと 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。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。

研　究

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. Hasegawa H, Tsukada Y, Wakabayashi M, Nomura S, Sasaki T, Nishizawa Y, Ikeda K, Akimoto T and Ito M. Impact of intraoperative indocyanine green fluorescence angiography on anastomotic leakage after laparoscopic sphincter-sparing surgery for malignant rectal tumors. Int J Colorectal Dis. 35(3):471-480, 2020.
2. Oki T, Aokage K, Nomura S, Tane K, Miyoshi T, Shiiya N, Funai K, Tsuboi M and Ishii G. Optimal method for measuring invasive size that predicts survival in invasive mucinous adenocarcinoma of the lung. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology.1-8, 2020.
3. Nomura S, Miyauchi Y, Ajisawa Y, Isogaya K and Sozu T. Study Designs in Multi-arm Trials for Breast Cancer: A Systematic Literature Review of Major Journals. Ther Innov Regul Sci. 54(5):1185-1191, 2020.
4. Sugimoto M, Kendrick M L, Farnell M B, Nomura S, Takahashi N, Kobayashi T, Kobayashi S, Takahashi S, Konishi M and Gotohda N. Relationship between pancreatic thickness and staple height is relevant to the occurrence of pancreatic fistula after distal pancreatectomy. HPB (Oxford). 22(3):398-404, 2020.
5. Nomura S, Shinozaki T and Hamada C. Performance of randomization-based causal methods with and without integrating external data sources for adjusting overall survival in case of extensive treatment switches in placebo-controlled randomized oncology phase 3 trials. Journal of biopharmaceutical statistics. 30(2):377-401, 2020.
6. Okamoto I, Nokihara H, Nomura S, Niho S, Sugawara S, Horinouchi H, Azuma K, Yoneshima Y, Murakami H, Hosomi Y, Atagi S, Ozaki T, Horiike A, Fujita Y, Okamoto H, Ando M, Yamamoto N, Ohe Y and Nakagawa K. Comparison of Carboplatin Plus Pemetrexed Followed by Maintenance Pemetrexed With Docetaxel Monotherapy in Elderly Patients With Advanced Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 6(5):e196828, 2020.
7. Kotani D, Bando H, Taniguchi H, Masuishi T, Komatsu Y, Yamaguchi K, Nakajima T, Satoh T, Nishina T, Esaki T, Nomura S, Takahashi

K, Iida S, Matsuda S, Motonaga S, Fuse N, Sato A, Fujii S, Ohtsu A, Ebi H and Yoshino T. BIG BANG study (EPOC1703): multicentre, proof-of-concept, phase II study evaluating the efficacy and safety of combination therapy with binimetinib, encorafenib and cetuximab in patients with BRAF non-V600E mutated metastatic colorectal cancer. Esmo Open. 5(1), 2020.

8. Enokida T, Ogawa T, Homma A, Okami K, Minami S, Nakanome A, Shimizu Y, Maki D, Ueda Y, Fujisawa T, Motegi A, Ohkoshi A, Taguchi J, Ebisumoto K, Nomura S, Okano S and Tahara M. A multicenter phase II trial of paclitaxel, carboplatin, and cetuximab followed by chemoradiotherapy in patients with unresectable locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer Med. 9(5):1671-1682, 2020.
9. Fukuoka S, Hara H, Takahashi N, Kojima T, Kawazoe A, Asayama M, Yoshii T, Kotani D, Tamura H, Mikamoto Y, Hirano N, Wakabayashi M, Nomura S, Sato A, Kuwata T, Togashi Y, Nishikawa H and Shitara K. Regorafenib Plus Nivolumab in Patients With Advanced Gastric or Colorectal Cancer: An Open-Label, Dose-Escalation, and Dose-Expansion Phase Ib Trial (REGONIVO, EPOC1603). J Clin Oncol. 38(18):2053-2061, 2020.
10. Shimura M, Nomura S, Wakabayashi M, Maruo K and Gosho M. Assessment of Hazard Ratios in Oncology Clinical Trials Terminated Early for Superiority: A Systematic Review. JAMA Netw Open. 3(6): e208633, 2020.
11. Gotohda N, Nomura S, Doi M, Karasawa K, Ohki T, Shimizu Y, Inaba Y, Takeda A, Takaki H, Anai H, Ikeda M, Sugimoto M and Akimoto T. Clinical impact of radiofrequency ablation and stereotactic body radiation therapy for colorectal liver metastasis as local therapies for elderly, vulnerable patients. Jgh Open. 4(4):722-728, 2020.
12. Kobayashi S, Takahashi S, Takahashi N, Masuishi T, Shoji H, Shinozaki E, Yamaguchi T, Kojima M, Gotohda N, Nomura S, Yoshino T and Taniguchi H. Survival Outcomes of Resected BRAF V600E Mutant Colorectal Liver Metastases: A Multicenter Retrospective Cohort Study in Japan. Ann Surg Oncol. 27(9):3307-3315, 2020.
13. Nomura S, Goto Y, Mizutani T, Kataoka T, Kawai S, Okuma Y, Murakami H, Tanaka K and Ohe Y. A randomized phase III study comparing continuation and discontinuation of PD-1 pathway inhibitors for patients with advanced non-small-cell lung cancer (JCOG1701, SAVE study). Jpn J Clin Oncol. 50(7):821-825, 2020.
14. Kawazoe A, Fukuoka S, Nakamura Y, Kuboki Y, Wakabayashi M, Nomura S, Mikamoto Y, Shima H, Fujishiro N, Higuchi T, Sato A, Kuwata T and Shitara K. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced gastric cancer in the first-line or second-line setting (EPOC1706): an open-label, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol. 21(8):1057-1065, 2020.
15. Udagawa H, Kirita K, Naito T, Nomura S, Ishibashi M, Matsuzawa R, Hisakane K, Usui Y, Matsumoto S, Yoh K, Niho S, Ishii G and Goto K. Feasibility and utility of transbronchial cryobiopsy in precision medicine for lung cancer: Prospective single-arm study. Cancer Sci. 111(7):2488-2498, 2020.
16. Okano N, Morizane C, Nomura S, Takahashi H, Tsumura H, Satake H, Mizuno N, Tsuji K, Shioji K, Asagi A, Yasui K, Kitagawa S, Kashiwada T, Ishiguro A, Kanai M, Ueno M, Ogura T, Shimizu S, Tobimatsu K, Motoya M, Nakashima K, Ikeda M, Okusaka T and Furuse J. Phase II clinical trial of

gemcitabine plus oxaliplatin in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma with a family history of pancreatic/breast/ovarian/ prostate cancer or personal history of breast/ ovarian/prostate cancer (FABRIC study). Int J Clin Oncol. 25(10):1835-1843, 2020.

17. Kawazoe A, Kuboki Y, Shinozaki E, Hara H, Nishina T, Komatsu Y, Yuki S, Wakabayashi M, Nomura S, Sato A, Kuwata T, Kawazu M, Mano H, Togashi Y, Nishikawa H and Yoshino T. Multicenter Phase I/II Trial of Napabucasin and Pembrolizumab in Patients with Metastatic Colorectal Cancer (EPOC1503/SCOOP Trial). Clin Cancer Res: 26(22). 5887-5894, 2020.
18. Nomura S. Sample Size Determination in Group-Sequential Trials Assessing Interim Futility by Intermediate Composite Endpoints. Statistics in Biopharmaceutical Research.1-12, 2020.
19. Kuwata T, Wakabayashi M, Hatanaka Y, Morii E, Oda Y, Taguchi K, Noguchi M, Ishikawa Y, Nakajima T, Sekine S, Nomura S, Okamoto W, Fujii S, Yoshino T and Group S C-J G-S P. Impact of DNA integrity on the success rate of tissue-based next-generation sequencing: Lessons from nationwide cancer genome screening project SCRUM-Japan GI-SCREEN. Pathol Int: 70(12). 932-942, 2020.
20. Kawazoe A, Takahari D, Keisho C, Nakamura Y, Ikeno T, Wakabayashi M, Nomura S, Tamura H, Fukutani M, Hirano N, Saito Y, Kambe M, Sato A and Shitara K. A multicenter phase II study of TAS-114 in combination with S-1 in patients with pretreated advanced gastric cancer (EPOC1604). Gastric Cancer: 24(1). 190-196, 2021.
21. Yoh K, Seto T, Satouchi M, Nishio M, Yamamoto N, Murakami H, Nogami N, Nosaki K, Kohno T, Tsuta K, Nomura S, Ikeno T, Wakabayashi M, Sato A, Matsumoto S and Goto K. Final survival results for the LURET phase II study of vandetanib in previously treated patients with RET-rearranged advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer: 155. 40-45, 2021.
22. Kobayashi S, Nakamura Y, Taniguchi H, Odegaard J I, Nomura S, Kojima M, Sugimoto M, Konishi M, Gotohda N, Takahashi S and Yoshino T. Impact of Preoperative Circulating Tumor DNA Status on Survival Outcomes After Hepatectomy for Resectable Colorectal Liver Metastases. Ann Surg Oncol: 2021.
23. Shimoyama R, Omori S, Nomura S, Kenmotsu H, Takahashi T, Harada H, Ishikura S, Mizutani T, Ando M, Kataoka T, Fukuda H, Ohe Y and Lung Cancer Study Group in the Japan Clinical Oncology G. A multi-institutional randomized phase III study comparing weekly carboplatin plus nab-paclitaxel and daily low-dose carboplatin as regimens for concurrent chemoradiotherapy in elderly patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1914. Jpn J Clin Oncol: 2021.
24. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Dexmedetomidine and Mortality From Sepsis Requiring Mechanical Ventilation: A Japanese Nationwide Retrospective Cohort Study. J Intensive Care Med. 2020 Jul 22: 885066620942154.
25. Aso S, Yasunaga H. Introduction to Instrumental Variable Analysis. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2(3):69-74.
26. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Morita K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Yasunaga H. Expanded Indication for Recombinant Tissue Plasminogen Activator from 3 to 4.5 h after Onset of Stroke in Japan.

J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020 Dec;29(12): 105341.

27. Otaka S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between parenteral nutrition in the early phase and outcomes in patients with abdominal trauma undergoing emergency laparotomy: A retrospective nationwide study. Clin Nutr ESPEN. 2021 Feb;41:371-376.
28. Kondo Y, Ohbe H, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Tanaka H, Yasunaga H. Efficacy of Prophylactic Antibiotics during Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Nationwide Cohort Study. Ann Am Thorac Soc. 2021 Mar 25.
29. Oda K, Aso S, Hattori Y, Yamaguchi F, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Morita A. Snowfall reduces the risk of chronic subdural hematoma onset: Analysis of an administrative database in Japan. Surg Neurol Int. 2021 Feb 23;12:69.
30. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Association Between IV Thiamine and Mortality in Patients With Septic Shock: A Nationwide Observational Study. Crit Care Med. 2020 Aug;48(8):1135-1139.
31. Otaka S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early Versus Late Rib Fixation in Patients With Traumatic Rib Fractures: A Nationwide Study. Ann Thorac Surg. 2020 Sep;110(3):988-992.
32. Otaka S, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effectiveness of surgical fixation for rib fractures in relation to its timing: a retrospective Japanese nationwide study. Eur J Trauma Emerg Surg. 2020 Nov 18:1-8.

先進循環器病学

特任准教授
藤生克仁
特任講師
金子英弘

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

沿革と組織の概要

本講座は、2018 年 4 月 1 日に、日本メドトロニック株式会社、セント・ジュードメディカル株式会社、ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社、フクダ電子東京中央販売株式会社の 4 社の寄付の元に設立された寄付講座である。

本講座は循環器内科と連携し、現在未解決の心不全・心血管疾患の発症機序、病態の解析を培養細胞・実験動物及び患者検体を用いて解明する。新しい疾患発症機序・病態形成機序を明らかにすることで、心血管疾患の根本的な病態を解明し、発症予防法、新規診断法及び新規治療法を開発することを目的としている。

教育

上記研究結果を学内および学会で発表し、本分野の重要性を周知し、論文発表によっても広く発表している。また、社会に対してはアウトリーチ活動を積極的に行っている。

研究

心臓・血管は全身の臓器と連携しながら恒常性を維持し、この連携の破綻が心不全、突然死の発症を惹起すると思われる。実際に心血管死の予後を改善した治療法は心臓再同期療法・植込み型除細動器を除いては、心臓単独に作用する薬剤ではなく、全身に作用する薬剤である。このような観点から我々は、心血管死の予後を改善するための研究として、多臓器間の連携不良が心疾患の発症に関与すると考え研究を進める。

出版物等

1. Effect of cigarette smoking on carotid artery atherosclerosis: a community-based cohort study. Kiriyama H, Kaneko H, Itoh H, Yoshida Y, Nakanishi K, Mizuno Y, Daimon M, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Heart Vessels. 2020 ;35(1):22-29.
2. The Efficacy of Lactulose for the Treatment of Hyperammonemic Encephalopathy Due to Severe Heart Failure. Narita K, Amiya E, Kakuda N, Kaneko H, Hatano M, Komuro I. Diagnostics (Basel). 2020;10(2):70.
3. Association Between Waist Circumference and Carotid Intima-Media Thickness in the General Population. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Mizuno Y, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Int Heart J. 2020; 61(1):103-108.
4. Association Between Changes in Body Weight and Fat Weight in Middle Age General Population. Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, Kamon T, Mizuno Y, Morita H,

Yamamichi N, Komuro I. Int Heart J. 2020; 61(1):15-20.

5. Effect of Metabolically Healthy Obesity on the Development of Carotid Plaque in the General Population: A Community-Based Cohort Study. Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, Yoshida Y, Nakanishi K, Mizuno Y, Daimon M, Morita H, Yatomi Y, Yamamichi N, Komuro I. J Atheroscler Thromb. 2020 ;27(2):155-163.
6. Beautiful Harmony of the Japanese Precious Healthcare Legacies for the New Imperial Era. Kaneko H, Morita H, Komuro I. Circ J. 2020;84(3):371-373.
7. Comparison Between Healthcare-Associated and Community-Acquired Infective Endocarditis at Tertiary Care Hospitals in Japan. Kiriyama H, Daimon M, Nakanishi K, Kaneko H, Nakao T, Morimoto-Ichikawa R, Miyazaki S, Morita H, Daida H, Komuro I. Circ J. 2020;84(4): 670-676.
8. Use of Ghost Cytometry to Differentiate Cells with Similar Gross Morphologic Characteristics. Adachi H, Kawamura Y, Nakagawa K, Horisaki R, Sato I, Yamaguchi S, Fujiu K, Waki K, Noji H, Ota S. Cytometry A. 2020 ;97(4):415-422.
9. What is the mechanism of irregular pacing spikes? Pacing failure, sensing failure, or something else? A case report. Oguri G, Kojima T, Fujiu K, Komuro I. Eur Heart J Case Rep. 2020;4(3):1-4.
10. Gender-specific association between the blood pressure category according to the updated ACC/AHA guidelines for hypertension and cardio-ankle vascular index: a community-based cohort study. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Mizuno Y, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. J Cardiol. 2020;75(5):578-582.
11. Human Resistin and Cardiovascular Disease. Yuxiang L, Fujiu K. Int Heart J. 2020;61(3):421-423.
12. Spike Sorting Tool for Analysis of Cardiac Extracellular Signals Recorded by Thin-Film-Transistor Sensor Arrays Anne-Claire Eiler, Sugita J, Ihida S, Toshiyoshi H, Fujiu K, Timothée Levi, Agnès Tixier-Mita J of Robotics, Networking and Artificial Life. 2020 7(1):48 - 51
13. Serum uric acid level and subclinical left ventricular dysfunction: a community-based cohort study. Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. ESC Heart Fail. 2020;7(3):1031-1038.
14. A long noncoding RNA regulates inflammation resoution by mouse macrophages through fatty acid oxidation activation. Nakayama Y, Fujiu K, Yuki R, Oishi Y, Morioka MS, Isagawa T, Matsuda J, Oshima T, Matsubara T, Sugita J, Kudo F, Kaneda A, Endo Y, Nakayama T, Nagai R, Komuro I, Manabe I. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(25):14365-14375.
15. Association of arterial stiffness with left atrial structure and phasic function: a community-based cohort study. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. J Hypertens. 2020; 38(6):1140-1148
16. Homocysteine as a Key Player in Lifestyle Management of Arrhythmia. Shimizu Y, Fujiu K. Int Heart J. 2020;61(4):631-632.
17. Characteristics and Outcomes of Super-Elderly Patients (aged ≥90 Years) Hospitalized for Heart Failure: Analysis of a Nationwide Inpatient Database. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H,

Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, and Komuro I. Circ Rep 2020;2(8):393-399.

18. Carotid intima-media thickness and subclinical left heart dysfunction in the general population. Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Atherosclerosis. 2020;305:42-49.
19. Rapid Dilatation of False Lumen in a Patient With Chronic Aortic Dissection Under Suspicion of Anticoagulation Therapy-Induced Recanalization. Yamada S, Hasumi E, Fujiu K, Yamauchi H, Komuro I. Circ Rep. 2020;2(9):542-543.
20. Association of body weight gain with subsequent cardiovascular event in non-obese general population without overt cardiovascular disease. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Atherosclerosis. 2020;308:39-44.
21. Association of Cancer with Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, and Komuro I. Circ J. 2020;84(10):1771-1778.
22. Device-Collected Heart Rate Variability Predicts Ventricular Arrhythmia. Hasumi E, Fujiu K. Int Heart J. 2020;61(5):861-862.
23. The Benefits of Antiviral Use of Chloroquine Versus its Potential Cardiovascular Side Effects. Shimizu Y, Fujiu K. Int Heart J. 2020;61(5):863-864.
24. Fluoroless and contrast-free catheter ablation without a lead apron in routine clinical practice. Matsubara TJ, Fujiu K, Shimizu Y, Oshima T, Matsuda J, Matsunaga H, Oguri G, Hasumi E, Kojima T, Komuro I. Sci Rep. 2020;10(1):17096.
25. Association of Isolated Diastolic Hypertension based on the Cut-Off Value in the 2017 ACC/AHA Blood Pressure Guidelines with Subsequent Cardiovascular Event in General Population. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, and Komuro I. J Am Heart Assoc. 2020 ;9(19):e017963.
26. The New Target of Vulnerable Plaque. Oshima T, Fujiu K. Int Heart J. 2020;61(6):1091-1093.
27. Restfulness from sleep and subsequent cardiovascular disease in the general population. Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Sci Rep. 2020; (1):19674.
28. Association of Cardiovascular Health Metrics with Subsequent Cardiovascular Disease in Young Adults Kaneko H, Itoh H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. J Am Coll Cardiol 2020;76(20):2414-2416.
29. Serial Change in Clinical Presentations and Outcomes of 5,740 Patients Requiring Repeated Hospital Admissions (Four or More Times) due to Worsened Heart Failure Itoh H, Kaneko H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, and Komuro I. Int Heart J. 2020;61(6):1253-1257.
30. Safety Monitoring for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy During Exercise Nakayama A, Nakao T, Fujiu K, Daimon M, Morita H, Komuro I. CJC Open. 2020;2(6):732-734
31. Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement for

Aortic Stenosis in Japan. - Analysis of a Nationwide Inpatient Database -.Kamon T, Kanko H, Kiriyama H, Itoh H, Fujiu K, Kumazawa R, Morita K, Michihata N, Jo T, Miura M, Kodera S, Uehara M, Ando J, Inoue T, Kinoshita O, Yamauchi H, Mori Y, Nakao T, Daimon M, Takeda N, Morita H, Ono M, Yasunaga H, Komuro I. Circ Rep. 2020;2(12):753-758.

32. Altered properties of endothelial cells and mesenchymal stem cells underlying the development of scleroderma-like vasculopathy in Klf5+/-;Fli1+/- mice. Nakamura K, Taniguchi T, Hirabayashi M, Yamashita T, Saigusa R, Miura S, Takahashi T, Toyama T, Ichimura Y, Yoshizaki A, Trojanowska M, Fujiu K, Nagai R, Sato S, Asano Y. Arthritis Rheumatol. 2020;72(12):2136-2146.
33. Association between the number of hospital admissions and in-hospital outcomes in patients with heart failure. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Hypertens Res. 2020;3(12):1385-1391.

先進代謝病態学

特任准教授
岩部　美紀
特任助教
細江　隼

沿革と組織の概要

先進代謝病態学講座は、糖尿病や関連する代謝疾患の根本的な病態を解明し、有効な発症予防法を開発することを目的として、平成 29 年に設置されました。

我が国で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」は合わせて、男性 28.5%、女性の 21.4%と推計されており、社会的にもこれらの病態の根本的な解明は､急務と考えられます。糖尿病は、膵臓から分泌されるインスリンの分泌量やその作用が不足するために、高血糖をきたす状態であり、ミトコンドリア糖尿病や脂肪萎縮性糖尿病などの希少疾患から common disease としての糖尿病まで包含されます。また、その発症には、遺伝的素因に加えて、過食、運動不足などの生活習慣の乱れや、加齢の影響により生じます。本講座では、糖尿病や関連する代謝疾患の根本的な病態を解明し、有効な発症予防法を開発するために、common disease としての糖尿病に加えて、希少疾患由来のヒト組織も幅広く研究の対象として、ゲノム、エピゲノム、メタボローム、メタゲノムなどのオミクス解析 iPS 細胞などの最新の技術を駆使しています。そして、明らかにされた成因や病態に基づき、診断・予防・治療法開発を行うことを目指しています。

本講座における研究の推進によって、糖尿病や関連代謝疾患の発症のメカニズムが明らかにされることが期待されます。また、希少疾患や iPS 細胞などを用いた病態の解明は、common disease としての糖尿病の病態の解明に還元されることが期待されます。解明された成因や病態メカニズムに基づいた画期的な診断法、予防法、および治療法を開発することにより、糖尿病の効果的な予防や治療の向上に貢献することを目指して、研究を推進しています。

教育

協力講座である糖尿病・代謝内科、腎臓・内分泌内科と密に連携し、大学院生を中心として、学術的感覚と社会感覚を備えた国際的な若手人材育成を行っています。学位論文指導、学会発表指導を通じて、大学院生の研究者としての科学的能力の向上につとめています。

また、臨床研究者育成プログラムにも積極的に参画しています。臨床研究者育成プログラムは、医学部学生および臨床研修医を対象に医学における臨床研究の重要性を知ってもらい、臨床研究者としての考え方の基礎を身につけることを主眼とするプログラムです。臨床研究個別プロジェクトコース Metabolism Research Course に所属しており、肥満 2 型糖尿病発症・増悪に関わる鍵分子の探索を研究テーマとして、設定・提案しています。メタボリックシンドローム、2 型糖尿病、肥満症や認知症、フレイル等の生活習慣病や加齢関

連疾患は、遺伝素因と環境因子の相互作用によって発症・増悪することが知られていますが、未だ根本的な予防・治療法の確立に至っていません。ゲノム・エピゲノム・トランスクリプトーム・メタボローム等や臨床情報を統合的に解析して、鍵分子を探索することをプログラムの目的としています。

Metabolism Research Course においては、学部学生、研修医を幅広く、積極的に受け入れています。設定した研究テーマにとどまらず、興味ある研究が意欲的に推進できるよう、全面的にサポートしています。研究の成果は、国内外の学会での発表への挑戦の機会もあり、最終的に論文発表を行える基盤・環境を整えています。

研究

糖尿病は、遺伝的素因に加えて、過食、運動不足などの環境因子や、加齢の影響により生じます。また、糖尿病は、遺伝的な希少疾患から common disease としての糖尿病を含む幅広い疾患単位ですが、その病態は十分に解明されていません。

本講座では、糖尿病の発症に重要な役割を果たす、膵内分泌細胞、肝臓、脂肪組織、骨格筋、神経系、免疫系、腸管などの臓器に注目し、ゲノム、エピゲノム、メタボローム、メタゲノムなどのオミクス解析や iPS 細胞などの最新の技術、細胞や実験動物における遺伝子工学を駆使することにより、各臓器の生理的な機能制御とその破たんとしての病態の解析を行っています。

また、慢性疾患として加齢に伴う病態の進展や合併症の発症、ミトコンドリア糖尿病や脂肪萎縮性糖尿病など希少疾患も研究の対象としています。明らかにされた成因や病態に基づいた、画期的な診断法、予防法、および治療法の開発を行うことを目指して、研究を推進しています。

出版物等

1. Futatsugi H, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Okamoto K, Amano Y, Morizaki Y, Kadowaki T, Yamauchi T. Blood Glucose Control Strategy for Type 2 Diabetes Patients With COVID-19. Front Cardiovasc Med. 7: 593061, 2020
2. Tanabe H, Fujii Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Kano K, Kawana H, Hato M, Nakamura Y, Terada T, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Kawano Y, Yamamoto M, Aoki J, Yamauchi T, Kadowaki T, Yokoyama S. Human adiponectin receptor AdipoR1 assumes closed and open structures. Commun Biol. 3, 446, 2020
3. Hosoe J, Miya F, Kadowaki H, Fujiwara T, Suzuki K, Kato T, Waki H, Sasako T, Aizu K, Yamamura N, Sasaki F, Kurano M, Hara K, Tanaka M, Ishiura H, Tsuji S, Honda K, Yoshimura J, Morishita S, Matsuzawa F, Aikawa S, Boroevich KA, Nangaku M, Okada Y, Tsunoda T, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T: Clinical usefulness of multigene screening with phenotype-driven bioinformatics analysis for the diagnosis of patients with monogenic diabetes or severe insulin resistance. Diabetes Res. Clin. Pract. 169, 108461, 2020
4. 「知っておきたいことア・ラ・カルト　歌舞伎症候群」Medical Practice, 37 巻 12 号, 1942-1944, 2020　岩部　真人、岩部　美紀、山内　敏正
5. 「肥満症のスティグマの解消と適切なアドボカシー活動に向けて　ACTION IO Study の結果から」糖尿病・内分泌代謝科　51 巻 4 号, 330-332, 2020　岩部　真人、岩部　美紀、山内　敏正
6. 「高度肥満症のゲノムワイドポリジェニックリスクスコア」糖尿病・内分泌代謝科 51 巻 4 号, 304-309, 2020　庄嶋　伸浩、鈴木　顕、細江　隼、山内　敏正、門脇　孝

7. 「インスリン受容体異常症について」月刊糖尿病 12 巻 6 号, 55-61, 2020　山内　敏正、細江　隼、庄嶋　伸浩、門脇　孝
8. 【高血糖毒性と組織障害】「脂肪組織」糖尿病 63 巻 9 号, 605-608, 2020　岩部　真人、岩部　美紀、山内　敏正
9. 【肥満-外科治療と基礎研究の最新情報】「アディポネクチン受容体　アディポネクチン受容体の構造と機能」医学のあゆみ　274 巻 10 号, 995-1000, 2020　岩部　真人、岩部　美紀、山内　敏正
10. 【肥満症-日本人の病態と最近の治療】「アディポネクチン作用活性化による肥満関連疾患治療法の開発」カレントテラピー　38 巻 8 号, 805-811, 2020　岩部　真人、岩部　美紀、山内　敏正
11. 【糖尿病と肥満度～全ての糖尿病患者が BMI22 を目指すべきなのか～】「病態における糖尿病と肥満の関係」糖尿病　63 巻 7 号, 427-429, 2020　岩部　美紀、岩部　真人、山内　敏正
12. 【糖尿病:異所性脂肪に刮目せよ!-その意義と食事・運動・薬剤による最適解を考える-】「骨格筋における異所性脂肪蓄積とインスリン抵抗性　骨格筋における AdipoR シグナルを中心に」糖尿病プラクティス　37 巻 4 号, 416-420, 2020　岩部　真人、岩部　美紀、山内　敏正
13. 【糖尿病エキスパートブック】食事療法・栄養指導に活かす最新情報「インスリン抵抗性はどこまで解されたか」臨床栄養　750-754, 2020　岩部　真人、岩部　美紀、山内　敏正
14. 【糖尿病診療 update-最新の診断と治療-】「糖尿病治療薬に関する最近の話題　インスリン抵抗性改善薬　チアゾリジン薬」日本臨床　8 巻 7 号, 1108-1115, 2020　岩部　真人、岩部　美紀、山内　敏正

先端臨床医学開発

特任准教授
原田睦生
特任助教
伊藤 正道
特任研究員
安達 裕助
学術支援職員
池谷 嘉奈子　石山 祐子

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。2020 年 1 月に新たに建設された臨床研究棟に研究の場を移し、現在に至っております。

高度先進医療を安全かつ確実に医療現場に還元するためには、従来の診療科や研究範囲を超えた大きな枠組みのなかで研究成果を共有することが必要になっています。本講座では、近未来の先進医療に応用しうる、ユニークな病態解析、複合疾患モデル開発、新規治療法を有機的に結びつけ、これらの研究成果を臨床応用すべくトランスレーショナル・リサーチのさらなる充実に力をいれて研究を進めております。

研究

本講座では、以下のような基礎および臨床研究を進めています。

研究課題

- 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
- AAV を用いた心不全の遺伝子治療の開発
- iPS 心筋細胞を用いた心不全発症機序の解明
- ケモカイン受容体の心不全修飾機序の解明

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

1. Hara H, Maemura S, Fujiwara T, Takeda N, Ishii S, Yagi H, Suzuki T, Harada M, Toko H, Kanaya T, Ijichi H, Moses HL, Takimoto E, Morita H, Akazawa H, Komuro I. Inhibition of transforming growth factor-ß signaling in myeloid cells

ameliorates aortic aneurysmal formation in Marfan syndrome. PLoS One. 2020 Nov 11; 15(11):e0239908. doi: 10.1371/journal.pone.0239908. PMID: 33175881; PMCID: PMC7657512.

2. Toko H, Morita H, Katakura M, Hashimoto M, Ko T, Bujo S, Adachi Y, Ueda K, Murakami H, Ishizuka M, Guo J, Zhao C, Fujiwara T, Hara H, Takeda N, Takimoto E, Shido O, Harada M, Komuro I. Omega-3 fatty acid prevents the development of heart failure by changing fatty acid composition in the heart. Sci Rep. 2020 Sep 23;10(1):15553. doi: 10.1038/s41598-020-72686-0. PMID: 32968201; PMCID: PMC7512019.
3. Fukuma N, Takimoto E, Ueda K, Liu P, Tajima M, Otsu Y, Kariya T, Harada M, Toko H, Koga K, Blanton RM Jr, Karas RH, Komuro I. Estrogen Receptor-α Non-Nuclear Signaling Confers Cardioprotection and Is Essential to cGMP-PDE5 Inhibition Efficacy. JACC Basic Transl Sci. 2020 Mar 4;5(3):282-295. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.12.009. PMID: 32215350; PMCID: PMC7091505.
4. Ito M, Nomura S, Morita H, Komuro I. Trends and Limitations in the Assessment of the Contractile Properties of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes from Patients With Dilated Cardiomyopathy. Front Cardiovasc Med. 2020 Sep 3;7:154. doi: 10.3389/fcvm.2020.00154. eCollection 2020. PMID: 33102534
5. Yamaguchi T, Sumida TS, Nomura S, Satoh M, Higo T, Ito M, Ko T, Fujita K, Sweet ME, Sanbe A, Yoshimi K, Manabe I, Sasaoka T, Taylor MRG, Toko H, Takimoto E, Naito AT, Komuro I. Cardiac dopamine D1 receptor triggers ventricular arrhythmia in chronic heart failure. Nat Commun. 2020 Aug 31;11(1):4364. doi: 10.1038/s41467-020-18128-x.
6. 拡張型心筋症におけるラミン変異の意義と分子病態」 医学のあゆみ ラミノパチーとはなにか. 伊藤 正道、272 巻 2 号(2020 年 1 月) 168-172.

地域医薬システム学

特任教授
今井博久

沿革と組織の概要

実臨床の現場では、依然として適切な薬物治療が実施されていない。ポリファーマシーは臨床医が抱える問題の第一位になり（質問票調査の結果）、医師の不適切な、あるいは恣意的な医薬品の選択、処方の癖（prescribing habits）など多くの問題が存在している。要するに医薬品使用のマネジメントができていないために、患者アウトカムを低い水準に引き下げ、膨大な薬剤費を無駄にするなどが生じており、こうした深刻な問題に対する実効性ある制度設計や施策立案が喫緊の課題となっている。

近年、いくつかの地区で地域フォーミュラリが実施され、わが国においても「標準的な薬物治療」の推進が胎動し始めた。本講座が発足の母体となって 2021 年 6 月に「日本フォーミュラリ学会」が設立された。学会からモデル・フォーミュラリが提示され、それを下地にして現在は英国の BNF（British National Formulary）のような「Japanese National Formulary」の作成に取り組んでところである。地域医療において標準的な薬物治療が普及することが期待されている。

さて、現代医療において最適な医療とはどのような医療であろうか。患者に最適な医療を提供するために、医師を始めとする複数の医療従事者がより一層連携を深める必要があるだろう。とりわけ、医師と薬剤師が共通した認識で疾病を把握し理解することで適正な薬物治療が実施され、持続的に患者フォローが可能となり、治療の評価も正確に実施できる。最適な薬物治療を実践するためには、患者への薬剤選定の検討から薬剤投与計画、服薬状況、薬効判定、副作用管理などに至るまで、実際には多くの連続した過程が存在し、医師や薬剤師からなる多職種によるチーム医療の関与が必要不可欠であり、それにより効率的で効果的な薬物治療が初めて可能となる。残念ながら、このような「多職種による最適な薬物治療の実践」は現状では少ない。超高齢社会が到来し多くの薬剤を服用するポリファーマシーの高齢患者が増加し大きな課題になっている。従来型の医療システムや地域医療体制では対応できないため、新しいシステムによる薬物治療の実践が要請されている。

医学と薬学の間における、あるいは医師と薬剤師における医療システムがシームレスに連携されず、システムが個別的に機能し、効率の悪い制度設計のまま放置されている。これらを解決するための諸施策は、エビデンスが不足しているために、政策立案ができない状況に陥っている。

例えば、がん治療やプライマリケアなどにおける長期処方の分割調剤の実施が議論されているが、その理論研究や実証研究は未だ行われていない。病状が安定している慢性疾病の患者に対して事前に取り決めを行ったプロトコールに基づく薬物治療管理体制も同じく未整備である。また、高額医薬品の市販後追跡調査による適切な治療方法（適応患者の選択や効率的な治療手順など）の開発に関する実証研究も十分に行われていない。

上述した背景の下、本講座では医師による薬物

治療の最適化に向けた薬剤師との新しい連携システム構築を理念に据え、具体的には医師（病院・診療所）と薬剤師（院内・院外薬局）の間における新しい地域医療体制や連携システム開発の理論研究や実証研究を行うことを講座運営の目的としている。

効率的で効果的な地域医療の実現を支える施策立案のための理論研究、また大規模なデータを使用した実証研究を企画し、診療録データ・処方薬剤（薬歴含む）データや独自の疫学調査データなどを活用し統計学や疫学の手法を使いながら、主治医と薬剤師を始めとする多職種が連携して実効性ある薬物治療を実施するシステム、特に長期処方の分割調剤、地域フォーミュラリ導入、認知症治療及びがん治療における多職種連携の介入方法の研究などを実施する。

本講座の定員構成は、特任教授１名と特任助教１名となっている。前者には社会医学系専門医・指導医で公衆衛生学および疫学を専門とする今井博久が、後者には東大公衆衛生大学院卒で膠原病専門医(医学博士)の平井琢也が就任していたが、現在は平井が臨床に復帰し欠員となっている。事務補助員の常勤が２名在籍している。また公共健康医学専攻（専門職学位過程）の大学院生が当方の講座に出入りしており、研究指導を行っている。

教育

超高齢社会に相応しい医療連携を実践できる医療専門職を育成することを目標にしている。ひとりの医師がひとりの患者の診療を行い完了する時代は終わり、今後は医師、薬剤師、看護師、福祉系専門職などが多職種連携を行い、行政とも連携しながら地域包括ケアシステムを実践する時代になっている。こうした時代の要請に相応しい医療専門職の育成を目指し、次世代の若手研究者の育成にも貢献するために、学部の系統講義や統合講義を担当している。学部講義では、「疫学」科目の中で疫学の応用として地域医療の課題抽出や対策実施についてとりわけ、薬剤疫学や医薬品経済学の講義を行っている。現場感覚がない学部生には地域医療における身近な事例を通じて「疫学」の意義と基本を伝えることを目標にしている。

公共健康医学専攻（専門職学位課程）では、医学共通講義の中で薬剤疫学や医薬品供給体制、また副作用の問題、製薬企業の行動などの講義を行っている。これまで MPH の学位研究の一環で公共健康医学専攻の大学院生の指導を行ってきた。また、将来自立した研究者として研究活動を行うことが期待される博士後期課程の院生を対象とした指導では、研究論文のテーマ設定、データの解析方法、参考文献の扱い方など基礎的でかつ重要な能力の育成を行っている。実際の論文執筆ではテーマの一貫した論理展開および参考文献の引用方法について指導している。

研究

本講座の研究では、基本的に処方薬剤データ（薬歴も含む）や診療録データを活用し「医師による薬物治療を最適化する多職種との新しい連携方法開発」に関して生物統計学および疫学の方法論を駆使した理論研究と実証研究を実施している。

1. 長期処方の分割調剤に関する研究
   1) 長期処方の分割調剤とは、例えば 90 日処方がなされた場合に患者は 30 日毎に薬局に行きその日数分を受け取る。薬剤師はその都度処方医にトレーシングレポートを提出する。慢性的な疾病状態においては患者の薬物治療管理が適切にでき、医師労働の軽減が可能となり、残薬管理ができ、ひいては医療費適正化ができるなど多くのメリットがあるとされている。がん薬物医療及びプライマリケア医療で実施する「長期処方の分割調剤」における医師と薬剤師の連

携システムのモデル確立に向けた理論および実証研究を行う。

2) 長期処方の分割調剤のパイロットスタディが進行中である（高血圧、糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症、乳がんホルモン療法、リウマチ）。

2. 地域医療の薬物治療における多職種連携の介入方法の研究

1) 地域の市郡医師会および薬剤師会、地域の国保連合会支部、協会けんぽ支部、県薬務課などとの協働作業により高齢者の薬物治療の適切化の介入研究を行う。医師（会）と薬剤師（会）からなる選考委員会にて介入すべき患者が決定されて改善介入が実施される。

2) 健康保険組合のレセプトデータを使用して高齢者の薬物治療の適切化のための通知介入の研究を行う。処方医師および調剤担当薬剤師へ服用薬剤の不適切性を指摘した通知書を送付し改善を試みる介入研究を実施している。半年後に通知介入の成果に関する評価を実施する。

3. 地域フォーミュラリ実施の方法論開発に関する研究

1) 医薬品使用では費用対効果が近年厳しく問われ、地域包括ケアシステムの枠組みの中で効率的な使用が求められている。フォーミュラリはその有効な方策のひとつだろうが、「院内フォーミュラリ」と「地域フォーミュラリ」は似て非なるもので後者はステークホルダーが多いためその実施は非常に難しい。「地域フォーミュラリ」の方法論の研究開発を行っている。データ収集解析、収載する医薬品選考、収載薬剤使用への強制力とインセンティブなどについて定量的に科学性を有しながら検討する。

2) ある地域医療連携推進法人のフィールドを使用して地域フォーミュラリの導入効果の評価研究を開始した。該当の県の国保連合会および協会けんぽから患者属性、疾患名、医療施設、薬剤などのデータ提供を受け、導入のインパクト評価を行う。

4. 人工知能を活用した薬物治療の最適化システム開発

複数の薬剤による相互作用や、ある薬剤の代謝産物との相互作用などによる副作用の原因は多く、その探索や予防は非常に労力が必要になる。人の手による原因追及や、副作用の回避は現実的に多くの課題があるため、人工知能の介入により安全で効果的な薬物治療を実施するシステム開発を行っている。現在、研究班では膨大なデータの収集と管理を行っており、また医師や薬剤師が人工知能を容易に操ることができるようになるインターフェイスの創意工夫を進めている。

出版物等

1. Imai H, Hirai T, Kumazawa R, Nakagawa S, Yonezawa A, Matsubara K, Nakao H. Prevalence of and risk factors for adverse events in Alzheimer's patients receiving anti-dementia drugs in at-home care. PLoS One. 2020 Apr 6;15(4):e0231226. doi: 10.1371

2. Takeuchi Y, Kashiwabara K, Hosoi H, Imai H, Matsuyama Y. Longitudinal effects of a nationwide lifestyle intervention program on cardiometabolic outcomes in Japan: An observational cohort study. Prev Med. 2020 Dec;141:106301. doi: 10.1016

肺高血圧先進医療研究学講座

特任准教授
東口治弘
特任助教
熊谷英敏
特任研究員
沼田玄理

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ズ ジャパン株式会社の寄付によって設立された寄付講座である。開設当初は循環器内科学講座と分子病理学講座が協力講座であったが、平成 28 年度からは循環器内科学講座が単独で協力講座である。

本寄付講座の研究対象である肺高血圧症は、その病態生理が未だ十分に解明されていない難治性の疾患である。近年エンドセリン受容体拮抗薬、プロスタサイクリン薬、PDE5 阻害薬などが開発され、肺高血圧症に対する治療法の選択肢は大きく広がった。しかしこれら治療に抵抗性を示す肺高血圧症例も数多く存在し現在でも依然として予後不良である。

治療抵抗症例に対する新規治療法の開発には、肺高血圧症の発症・進展の背景にある分子機構の更なる理解とその分子機構を標的とした創薬研究が必須である。また早期発見早期治療を可能ならしめるバイオマーカーの開発も重要である。よって、本講座の研究課題は以下の 3 つに集約される。

1. 肺高血圧症の病態生理に関わる分子機構の解明
2. 解明された分子機構を標的とする創薬研究
3. 肺高血圧初期病態・右心室特異的心不全病態における新規バイオマーカーの探索

具体的には、肺高血圧症の発症・進展に重要な役割を果たすことが知られている肺血管リモデリングと右心室特異的心不全の分子基盤の解明を目指し、マウスやラットなどで確立された肺高血圧症動物モデルを用いて、病態形成における炎症、血管新生、心肥大の役割を分子レベルで解析する。続いて、解明された分子機構をインビトロ系に落とし込むことによりハイスループットスクリーニングに供しうるアッセイ系を構築、運用し創薬シーズの同定を目指す。またこれらの取り組みと効率よく連関させながら、病態バイオマーカーの探索・同定を行う。

肺高血圧症の病態背景には、呼吸器疾患、結合組織病、先天性心疾患、門脈圧亢進などが含まれる。すなわち、循環器内科学教室を中心として、小児科学、アレルギー膠原病学、免疫学的解析を含む集学的アプローチを行う必要があり、本寄付講座を通じた他科との連携も重要である。

診療

本講座に所属している教員は東京大学医学部附属病院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る。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行っている。

教育

東京大学大学院医学系研究科内科学専攻の大学院生を中心に基礎研究の指導をしている。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、研究に取り組んでいる。

研究

本寄付講座では前述の通り、以下の項目に関する研究を行う。

・肺高血圧症の病態生理に関わる分子機構の解明
・解明された分子機構を標的とする創薬研究
・肺高血圧初期病態・右心室特異的心不全病態における新規バイオマーカーの探索

出版物等（英文のみ）

1. Fukuma N, Takimoto E, Ueda K, Liu P, Tajima M, Otsu Y, Kariya T, Harada M, Toko H, Koga K, Blanton RM Jr, Karas RH, Komuro I. Estrogen receptor- α non-nuclear signaling confers cardioprotection and is essential to cGMP-PDE5 inhibition efficacy. **JCCC Basic Trial Sci.** 2020:5:282-295.
2. Yamaguchi T, Sumida TS, Nomura S, Satoh M, Higo T, Ito M, Ko T, Fujita K, Sweet ME, Sanbe A, Yoshimi K, Manabe I, Sasaoka T, Taylor MRG, Toko H, Takimoto E, Naito AT, Komuro I. Cardiac dopamine D1 receptor triggers ventricular arrhythmia in chronic heart failure. **Nat Commun.** 2020:31:4364. doi:10.1038/s41467-020-18128-x.
3. Toko H, Morita H, Katakura M, Hashimoto M, Ko T, Bujo S, Adachi Y, Ueda K, Murakami H, Ishizuka M, Guo J, Zhao C, Fujiwara T, Hara H, Takeda N, Takimoto E, Shido O, Harada M, Komuro I. Omega-3 fatty acid prevents the development of heart failure by changing fatty acid composition in the heart. **Sci Rep.** 2020:10:15553, doi:10.1038/s41598-020-72686-0.
4. Hara H, Maemura S, Fujiwara T, Takeda N, Ishii S, Yagi H, Suzuki T, Harada M, Toko H, Kanaya T, Ijichi H, Moses HL, Takimoto E, Morita H, Akazawa H, Komuro I. Inhibition of transforming growth factor-ß signaling in myeloid cells ameliorates aortic aneurysmal formation in Marfan syndrome. **PLos One.** 2020:15:e0239908. doi: 10.1371 /journal.pone.0239908.

分子構造・動態・病態学

特任教授

廣川信隆

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。

1）恐怖記憶改変の基盤となる KIF17 の分解・合成を介した神経活動依存的な局所輸送制御

同一の樹状突起内に存在する複数のシナプス後肥厚間でのタンパク質組成のバランスは局所的なタンパク質の分解と合成によって制御されている。タンパク質の分解にはプロテアソームが標的のポリユビキチン化タンパク質を認識して分解するユビキチン-プロテアソームシステム（UPS）が関与することでシナプス内でのタンパク質組成を調節する。UPS はシナプス後肥厚からタンパク質を除去するだけでなく、さまざまなシグナル伝達カスケードにも影響を及ぼし、シナプスのリモデリングを制御する。また一方では、タンパク質合成を必要とするさまざまな形態の可塑性を維持するために、局所的なタンパク質生産が必要となる場合がある。神経刺激は 3'非翻訳領域（3'UTR）を介したメカニズムによって神経突起に局在する mRNA の翻訳を制御する様々なシグナル伝達経路を活性化する。ただし、これらの相反する調節プロセス間のバランスによって誘発される樹状突起のリモデリングについてはまだ不明な部分が多い。

私達は、NMDA 型グルタミン酸受容体を介した神経活動によって、キネシンスーパーファミリータンパク質（KIF）の一つである分子モーター KIF17 がプロテアソームによって急速に分解されることを明らかとした。私達の分析は KIF17 の分解に伴って樹状突起内での微小管を基盤とした KIF17 による分子モーター輸送が一時的に中断されることを示唆している。また、同じく NMDA 型グルタミン酸受容体を介した神経活動が KIF17 3'UTR によって駆動される局所的な KIF17 の合成を誘発することも実証された。樹状突起内で合成された KIF17 はその後に合成された場所を起点とした輸送を開始しており、神経活動が局所的な輸送制御を引き起こしていることが示唆される。さらに、今回の研究によって KIF17 局所翻訳に必要であることが分かった Kif17 3'UTR をマウスの海馬内の神経細胞から欠失させると、認知や記憶改変などの高次脳機能に重大な障害がもたらされることも判明した。これらの結果から、分子モーターKIF17 は神経活動依存的なタンパク質分解・合成による発現量制御を受けており、それらに伴って KIF17 による樹状突起内分子輸送も神経活動によって調節されており、この局所的な KIF17 輸送制御は認知や記憶の改変などの高次脳機能において重要な役割を担っているということが分かった。

本研究は、局所的に合成されたタンパク質の時空間的分布が自然拡散によって促されるとされる一般的な考えとは異なり、局所合成されたキネシンが微小管を基盤とした輸送によって樹状突起内に分布するという新たな分子機構を提示するものであり、単一の樹状突起が記憶演算のユニットとしてどのように機能するかを深く理解するのに役立つと考えられる(1)。

2）抗カルボニル化作用のあるベタインは、KIF3 による CRMP2 の輸送を亢進し統合失調症モデルである KIF3 遺伝子異常マウスの統合失調症症状を改善する。

私達は、KIF3b ヘテロマウスが、統合失調症様 phenotype を示し、そのモデルとなる事を示したが今回さらに CRMP2 が KIF3 分子モーターと直接結合し KIF3 によって輸送され、KIF3B ヘテロノックアウトマウス神経細胞においてその発現・分布の異常を生じること、KIF3B ヘテロノックアウトマウス神経細胞の分枝異常がベタインあるいは抗カルボニル化作用を持つピリドキサミンの投与、もしくは CRMP2 の強制発現によって有意に

改善されること、カルボニルストレス除去に関与するGLO1遺伝子を破壊したiPS細胞から作成した神経細胞において過剰分枝が生じたこと、CRMP2のAGEs修飾によって細胞骨格蛋白質に対する活性が有意に低下することを明らかとした。同時にブレインバンクの統合失調症患者死後脳、前頭前野で優位に KIF3 の減少がみられることも明らかにした。これらのことから、CRMP2 が KIF3 分子モーターの新規主要積み荷タンパク質であり、遺伝子の点突然変異・エピジェネティックな発現低下・カルボニルストレス等によるその機能異常により統合失調症様症状の基盤となる神経細胞の表現型が惹起され、ここにベタインを投与するとCRMP2の機能が回復して神経細胞・神経回路網が正常化し臨床症状が緩和される、という新規分子病態モデルを提唱することに成功した(2)。

3) ヒト・ニューロパチーでみられる KIF1A の遺伝子変異は ATPase サイクルの Motor-Neck 相関を過剰に安定化させる

KIF1A は、ATP の加水分解エネルギーを使用してシナプス小胞前駆体や高親和性ニューロトロフィン受容体 を軸索先端に輸送する分子モーターである。軸索型シャルコー・マリー・トゥース病（CMT2）の患者家系において、 KIF1A の一塩基変異を同定した。この変異により、KIF1A タンパク質のモータードメイン内にある β7 領域に電荷の 逆転が生じる。β7 領域は、モータードメインの中で機能的に重要とされてきたヌクレオチド結合領域や微小管結合領 域とは離れた領域であり、その機能は不明である。本研究では、KIF1A の軸索輸送における β7 の機能と、β7 変異に よる CMT2 発症のメカニズムを明らかにすることを目的とした。

β7 変異が KIF1A の軸索輸送にどのような影響を与えるかを明らかにするため、Kif1a ＋／－マウスの DRG ニ ューロンにβ7 変異体を導入し、痛みや熱さの感覚の発生に関わる KIF1A カーゴである TrkA 及び TRPV1 の軸索遠 位部での局在を調べた。次に、軸索における β7 変異体のモーター活性を調べるため、蛍光標識した β7 変異体を DRG ニューロンに発現させ、コンフォーカルレーザー顕微鏡を用いてライブイメージングを行い、軸索輸送の速度・頻度・ 方向を野生型 KIF1A と比較した。さらに β7 領域のモーター活性能をより詳細に調べるため、ATPase 活性を保持す る最小単位のモータードメインコンストラクトを用いて、β7 変異体の in vitro モーター活性を測定した。微小管滑走 運動アッセイと ATPase アッセイを行い、ガラスに固定した KIF1A が微小管を動かす速度、微小管上運動に伴う ATP 加水分解速度、微小管との親和性について、野生型 KIF1A と変異体を比較した。

Kif1a ＋／－マウスの DRG ニューロンでは細胞表面の TrkA の局在が有意に減少 していた。この Kif1a ＋／－マウスの DRG ニューロンに野生型 KIF1A を発現させると細胞表面の TrkA の局在は回復し たが、β7 変異体を発現させた場合は細胞表面の TrkA の局在は回復しなかった。細胞表面の TRPV1 についても同様 の結果が得られ、β7 変異体はカーゴの輸送に障害があることがわかった。また、蛍光標識した野生型と変異型の KIF1A を DRG ニューロンに導入し、遠位軸索の粒子の動きを観察したところ、軸索内輸送の速度が β7 変異体の方が野生型 よりも約 25％遅いことがわかった。この遅い輸送の原因を探るため、in vitro での運動活性を確かめた。微小管滑走運 動アッセイにより KIF1A が微小管を動かす速度を測定すると、軸索内での動きと同様、β7 変異体の方が野生型より も約 22%遅かった。さらに微小管存在下での ATP 加水分解速度を測定すると、β7 変異体は野生型よりも ATPase 活性が低かった。一方で、微小管への親和性に違い

はなかった。このことから β7 変異は、微小管との結合に影響しない が、ATP 加水分解のサイクルに遅れをもたらすことがわかった。キネシンの三次元構造から β7 領域は ATP 結合時に ネックリンカー領域と相互作用するため、β7 変異体では電荷の逆転によってネックとの間に異常に強い相互作用が生 まれることが示唆される。その結果、ネックリンカーの構造変化に伴うリン酸の放出が遅れ、モーター活性の低下につ ながると考えられる(3)。

発表論文

1. Iwata S., Morikawa M., Takei, Y., and **N. Hirokawa.** An activity-dependent local transport regulation via degradation and synthesis of KIF17 underlying cognitive flexibility. ***Science Advs*** 2020 6: eabc8355
2. Yoshihara S., Jiang X., Morikawa Mo., Ogawa T., Ichinose S., Yabe H., Kakita A., Toyoshima M., Kunii Ya, Yoshikawa T., Tanaka Y., and **N. Hirokawa.** Betaine ameliorates schizophrenic traits by functionally compensating KIF3-based CRMP2 transport. ***Cell Rep*** 35: 108971, April 13, 1-15, 2021
3. Morikawa Ma, Jerath N. U., Ogawa T., Morikawa Mo, Tanaka Y., Shy M.E., Zuchner, S., and **N. Hirokawa.** KIF1A mutation of human neurpathies hyperstabilizes the motor-neck interaction in ATPase cycle. ***EMBO J.*** in press 2021

分子神経学

特任教授
辻　省次
特任准教授
三井　純
特任助教
松川　敬志

ホームページ　https://molecular-nuerology.org/

沿革と組織の概要

分子神経学講座は、神経疾患に関する詳細な臨床情報、および、網羅的なゲノム解析を統合した研究により、神経疾患の分子機構を明らかにし、さらに、解明された神経疾患の分子機構に基づき、その病態機序に対して介入できる治療法の開発研究、そして臨床治験への応用研究を進めることにより、神経疾患に対して有効な新たな治療法を実現することを目的として、2017 年 4 月 1 日に開設され、現在に至る。

診療

多系統萎縮症に対する専門外来を、神経内科と連携して行っている。外来診療においては、多系統萎縮症患者レジストリーの登録を行うと共に、充実した診療を行っている。また、病棟診療では、神経内科とも協力して、多系統萎縮症患者の検査、検査結果に基づいた適切な治療を行っている。院内、院外からの脊髄小脳変性症などの遺伝性神経疾患のクリニカルシーケンスを行い、多数の症例報告を行っている。

教育

卒前教育では、フリークォーターで、多系統萎縮症に対する分子遺伝学的研究など、できるだけ多くの機会を学生に提供するようにしている。卒後教育では、神経内科と連携して、初期研修医、神経内科を専門とする後期研修医を受け入れ、多系統萎縮症患者の診察に対する教育を行っている。神経内科と連携して、神経内科専門医の養成に対する教育も行っている。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

多系統萎縮症は、自律神経の障害、小脳性運動失調、パーキンソン症状など、様々な神経の障害を引き起こす神経変性疾患で、いくつかの症状を緩和する薬物があるものの、有効な治療法が乏しい難治性疾患である。

当教室では、疾患克服に向けた基礎的な研究、病気の根本的な原因を標的とした治療法の研究などを行っている。

これまでの研究成果として、多系統萎縮症多発家系の中に、*COQ2* 遺伝子に 2 alleles の変異（ホモ接合性変異、あるいは、複合ヘテロ接合性変異）を見いだし、さらに、ヘテロ接合性の変異を有すると孤発性多系統萎縮症の発症リスクを高めるという研究成果を得ている（Mitsui J, *et al.* ***N Engl***

J Med. 2013;369:233-44)。*COQ2* は coenzyme Q10 の合成系の酵素の一つをコードしていること、さらに、最近の研究では、*COQ2* 変異を有していない患者においても、血中、脳脊髄液、剖検小脳において coenzyme Q10 の含量が有意に低下していることが多数報告されていることから、本疾患の治療法として、coenzyme Q10 の補充が有効ではないかと考えられている。

これらの研究成果に基づいて、bioavailability が高いユビキノール（還元型の coenzyme Q10）の投与が多系統萎縮症の症状進行に対して治療効果があるかどうかを検証することを目的とした第 II 相医師主導治験（UMIN000031771）を、１３施設が参加する多施設共同研究として立案、実施した。

また第 II 相臨床試験の患者登録を支援すること、多系統萎縮症の自然歴を取得することを目的とした多系統萎縮症レジストリーを構築し、その運用を進めている。第 II 相臨床試験の主要評価項目として設定した unified multiple system atrophy rating scale（UMSARS）について、原著者の協力を得て、逆翻訳を含めて正式の日本語版を作成した（Chikada A, et al. *Neurol Clin Neurosci.* 2020）。

出版物等

1. Porto KJ, Mitsui J, Ishiura H, Kubota A, Luspian KJ, Eduardo E, Damian L, Toda T, Tsuji S. A novel multi-exon deletion in the dysferlin gene of a limb-girdle muscular dystrophy type 2B Filipino patient. *Neurol Clin Neurosci.* 2020 Nov 8(6): 419-421. https://doi.org/10.1111/ncn3.12453
2. Matsukawa T, Shoji H, Urasaki Y, Ishiura H, Mitsui J, Oguri S, Tsuji S, Toda T. Novel variant of CSF1R in sporadic case with early-onset cognitive impairment. *Neurol Clin Neurosci.* 2020 Nov 8(6): 430-432. https://doi.org/10.1111/ncn3.12452
3. Chikada A, Mitsui J, Matsukawa T, Ishiura H, Toda T, Ogata K, Goto J, Wenning GK, Tsuji S. Reliability and validity of Japanese version of Unified Multiple System Atrophy Rating Scale. *Neurol Clin Neurosci.* 2020 Dec https://doi.org/10.1111/ncn3.12477
4. Odake Y, Koh K, Takiyama Y, Ishiura H, Tsuji S, Yamada M, Yoshita M. Identification of a novel mutation in ATP13A2 associated with a complicated form of hereditary spastic paraplegia. *Neurol Genet.* 2020 Sep 8;6(5):e514. doi: 10.1212/NXG.0000000000000514.
5. Teranishi Y, Miyawaki S, Hongo H, Dofuku S, Okano A, Takayanagi S, Ota T, Yoshimura J, Qu W, Mitsui J, Nakatomi H, Morishita S, Tsuji S, Saito N. Targeted deep sequencing of DNA from multiple tissue types improves the diagnostic rate and reveals a highly diverse phenotype of mosaic neurofibromatosis type 2. *J Med Genet.* 2020 Oct 16:jmedgenet-2020-106973. doi: 10.1136/jmedgenet-2020-106973.
6. Pellecchia MT, Stankovic I, Fanciulli A, Krismer F, Meissner WG, Palma JA, Panicker JN, Seppi K, Wenning GK; Members of the Movement Disorder Society Multiple System Atrophy Study Group. Can Autonomic Testing and Imaging Contribute to the Early Diagnosis of Multiple System Atrophy? A Systematic Review and Recommendations by the Movement Disorder Society Multiple System Atrophy Study Group. *Mov Disord Clin Pract.* 2020 Sep 3;7(7):750-762. doi: 10.1002/mdc3.13052.
7. Kobayashi R, Naruse H, Koyama S, Kawakatsu S, Hayashi H, Ishiura H, Mitsui J, Ohta Y, Toda T, Tsuji S, Otani K. Familial dementia with Lewy bodies with

VPS13C mutations. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020 Dec; 81:31-33. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.10.008.

8. Hosoe J, Miya F, Kadowaki H, Fujiwara T, Suzuki K, Kato T, Waki H, Sasako T, Aizu K, Yamamura N, Sasaki F, Kurano M, Hara K, Tanaka M, Ishiura H, Tsuji S, Honda K, Yoshimura J, Morishita S, Matsuzawa F, Aikawa SI, Boroevich KA, Nangaku M, Okada Y, Tsunoda T, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T. Clinical usefulness of multigene screening with phenotype-driven bioinformatics analysis for the diagnosis of patients with monogenic diabetes or severe insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Nov; 169:108461. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108461.
9. Matsukawa T, Yamamoto T, Honda A, Toya T, Ishiura H, Mitsui J, Tanaka M, Hao A, Shinohara A, Ogura M, Kataoka K, Seo S, Kumano K, Hosoi M, Narukawa K, Yasunaga M, Maki H, Ichikawa M, Nannya Y, Imai Y, Takahashi T, Takahashi Y, Nagasako Y, Yasaka K, Mano KK, Matsukawa MK, Miyagawa T, Hamada M, Sakuishi K, Hayashi T, Iwata A, Terao Y, Shimizu J, Goto J, Mori H, Kunimatsu A, Aoki S, Hayashi S, Nakamura F, Arai S, Momma K, Ogata K, Yoshida T, Abe O, Inazawa J, Toda T, Kurokawa M, Tsuji S. Clinical efficacy of haematopoietic stem cell transplantation for adult adrenoleukodystrophy. *Brain Commun.* 2020 Jan 14; 2(1):fcz048. doi: 10.1093/braincomms/fcz048.
10. Nakamura N, Tsunoda K, Mitsutake A, Shibata S, Mano T, Nagashima Y, Ishiura H, Iwata A, Toda T, Tsuji S, Sawamura H. Clinical Characteristics of Neuronal Intranuclear Inclusion Disease-Related Retinopathy With CGG Repeat Expansions in the NOTCH2NLC Gene. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020 Sep 1;61(11):27. doi: 10.1167/iovs.61.11.27.
11. Naruse H, Ishiura H, Mitsui J, Takahashi Y, Matsukawa T, Toda T, Tsuji S. Juvenile amyotrophic lateral sclerosis with complex phenotypes associated with novel SYNE1 mutations. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2020 Sep 1:1-3. doi: 10.1080/21678421.2020.1813312.
12. Mitsutake A, Matsukawa T, Porto KJL, Sato T, Katsumata J, Seki T, Maekawa R, Hideyama T, Tanaka M, Ishiura H, Toda T, Tsuji S, Shiio Y. A Japanese family with primary familial brain calcification presenting with paroxysmal kinesigenic dyskinesia - A comprehensive mutational analysis. *J Neurol Sci.* 2020 Nov 15;418: 117091. doi: 10.1016/j.jns.2020.117091.
13. Ishiura H, Tsuji S. Advances in repeat expansion diseases and a new concept of repeat motif-phenotype correlation. *Curr Opin Genet Dev.* 2020 Dec;65:176-185. doi: 10.1016/j.gde.2020.05.029.
14. Hongo H, Miyawaki S, Imai H, Shimizu M, Yagi S, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Doi K, Qu W, Teranishi Y, Okano A, Ono H, Nakatomi H, Shimizu T, Morishita S, Tsuji S, Saito N. Comprehensive investigation of RNF213 nonsynonymous variants associated with intracranial artery stenosis. *Sci Rep.* 2020 Jul 20;10(1):11942. doi: 10.1038/s41598-020-68888-1.
15. Yoshida M, Hayashi T, Fujii K, Ishiura H, Tsuji S, Sakurai Y. Selective impairment of On-reading (Chinese-style pronunciation) in alexia with agraphia for kanji due to subcortical hemorrhage in the left posterior middle temporal gyrus. *Neurocase.* 2020 Aug;26(4):220-226. doi: 10.1080/13554794.2020.1788608.
16. Terao Y, Matsuda SI, Ishiura H, Tsuji S, Yamamoto T, Fukuda H, Ugawa Y. Do eye

movements "age" earlier in progeria? *Clin Neurophysiol.* 2020 Aug;131(8):1835-1836. doi: 10.1016/j.clinph.2020.05.019.

17. Lim SY, Ishiura H, Ramli N, Shibata S, Almansour MA, Tan AH, Houlden H, Lang AE, Tsuji S. Adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease mimicking Fragile X-associated tremor-ataxia syndrome in ethnic Chinese patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020 May;74: 25-27. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.03. 025.
18. Nakamura-Shindo K, Ono K, Koh K, Ishiura H, Tsuji S, Takiyama Y, Yamada M. A novel mutation in the GBA2 gene in a Japanese patient with SPG46: A case report. *eNeurologicalSci.* 2020 Apr 2;19: 100238. doi: 10.1016/j.ensci.2020.100238.
19. Kobayashi Y, Shindoh J, Nishioka Y, Inagaki Y, Mitsui J, Arita J, Hasegawa K. Germline MICA Polymorphism Is Associated with the Long-Term Outcomes in Patients Undergoing Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *J Gastrointest Surg.* 2020 Sep;24(9):2137-2139. doi: 10. 1007/s11605-020-04659-7.
20. Katoh K, Aiba K, Fukushi D, Yoshimura J, Suzuki Y, Mitsui J, Morishita S, Tsuji S, Yamada K, Wakamatsu N. Clinical and molecular genetic characterization of two female patients harboring the Xq27.3q28 deletion with different ratios of X chromosome inactivation. *Hum Mutat.* 2020 Aug;41(8):1447-1460. doi: 10.1002/ humu.24058.
21. Uchino A, Nagai M, Kanazawa N, Ichinoe M, Yanagisawa N, Adachi K, Nanba E, Ishiura H, Mitsui J, Tsuji S, Suzuki K, Murayama S, Nishiyama K. An autopsy case of GM1 gangliosidosis type II in a patient who survived a long duration with artificial respiratory support. *Neuropathology.* 2020 Aug;40(4):379-388. doi: 10.1111/neup.12651.
22. Koshi-Mano K, Mano T, Morishima M, Murayama S, Tamaoka A, Tsuji S, Toda T, Iwata A. Neuron-specific analysis of histone modifications with post-mortem brains. *Sci Rep.* 2020 Feb 28;10(1):3767. doi: 10.1038/ s41598-020-60775-z.
23. Ishihara S, Okamoto Y, Tanabe H, Yoshimura A, Higuchi Y, Yuan JH, Hashiguchi A, Ishiura H, Mitsui J, Suwazono S, Oya Y, Sasaki M, Nakagawa M, Tsuji S, Ohya Y, Takashima H. Clinical features of inherited neuropathy with BSCL2 mutations in Japan. *J Peripher Nerv Syst.* 2020 Jun;25(2):125-131. doi: 10. 1111/jns.12369.
24. Kurihara M, Sasaki T, Sakuishi K, Terao Y, Murakawa T, Shinozaki-Ushiku A, Okada S, Toda T, Tsuji S. Isolated seizure as initial presentation of GABAA receptor antibody-associated encephalitis. *J Neurol Sci.* 2020 Mar 15;410:116666. doi: 10.1016/j.jns.2020. 116666.
25. Nishizawa M, Onodera O, Hirakawa A, Shimizu Y, Yamada M; Rovatirelin Study Group. Effect of rovatirelin in patients with cerebellar ataxia: two randomised double-blind placebo-controlled phase 3 trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Mar; 91(3):254-262. doi: 10.1136/jnnp-2019-322168.
26. Koh K, Ishiura H, Shimazaki H, Tsutsumiuchi M, Ichinose Y, Nan H, Hamada S, Ohtsuka T, Tsuji S, Takiyama Y. VPS13D-related disorders presenting as a pure and complicated form of hereditary spastic paraplegia. *Mol Genet Genomic Med.* 2020 Mar;8(3):e1108. doi: 10.1002/ mgg3.1108.
27. Kurihara M, Ishiura H, Bannai T, Mitsui J, Yoshimura J, Morishita S, Hayashi T,

Shimizu J, Toda T, Tsuji S. A Novel de novo KIF1A Mutation in a Patient with Autism, Hyperactivity, Epilepsy, Sensory Disturbance, and Spastic Paraplegia. ***Intern Med.*** 2020 Mar 15;59(6):839-842. doi: 10.2169/internalmedicine.3661-19.

28. Kodama S, Tokushige SI, Sugiyama Y, Sato K, Otsuka J, Shirota Y, Hamada M, Iwata A, Toda T, Tsuji S, Terao Y. Rituximab improves not only back stiffness but also "stiff eyes" in stiff person syndrome: Implications for immune-mediated treatment. ***J Neurol Sci.*** 2020 Jan 15;408: 116506. doi: 10.1016/j.jns.2019.116506.
29. Enomoto Y, Tsurusaki Y, Yokoi T, Abe-Hatano C, Ida K, Naruto T, Mitsui J, Tsuji S, Morishita S, Kurosawa K. CNV analysis using whole exome sequencing identified biallelic CNVs of VPS13B in siblings with intellectual disability. ***Eur J Med Genet.*** 2020 Jan;63(1):103610. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.12.015.

免疫細胞治療学

特任教授
垣見和宏
特任助教
長岡孝治
特任研究員
小林由香利

ホームページ https://immunotherapy-uth.jp/

沿革と組織の概要

腫瘍による免疫抑制因子は個々の患者毎に異なり、複数の因子が複雑に関与していることから、最適ながん免疫治療を提供するためには、時間・空間的にダイナミックな免疫応答を患者毎に評価することが重要です。患者毎のがん免疫応答を総合的に評価し、最適な治療の組み合わせを選択することを可能にするための研究が求められています。本講座は、これからのがん免疫治療を成功に導くポイントである「個別化」と「複合化」に対応するがん免疫治療の開発を目的としています。2019 年 6 月より、タカラバイオ株式会社の寄付講座として再出発し（協力講座：心臓外科（小野稔教授)、呼吸器外科 (中島淳教授)、泌尿器科 (久米春喜教授))、拠点も分子ライフイノベーション棟 6 階に移動しました。がん治療における免疫治療の重要性が増す中、最先端の腫瘍免疫学の知見に基づいた、がん免疫治療法の研究開発に取り組んでいます。

研究

免疫チェックポイント阻害剤が様々ながん種において承認されているが、多くの患者はいまだにこれらの治療法に反応しないか、治療効果が認められても後に耐性になる。免疫チェックポイント阻害剤の適応を合理的に判断し、また治療抵抗性のポイントを明らかにするためには、個々の患者において、免疫チェックポイント阻害剤に対する反応性を決定する分子メカニズムを明らかにすることが必要である。これまで蓄積された臨床経験から、腫瘍固有の因子、免疫を含めた腫瘍の微小環境、宿主に関連する因子、そして治療に伴う動的な変化など、免疫チェックポイント阻害剤に対する反応性を規定する因子に関する情報が次第に蓄積されてきた。さらにシングルセルレベルでの高次解析が可能になり、詳細かつ膨大な情報を包括し、それらを統合して効果を予測し、治療抵抗性を克服する鍵を探索することが可能であり必要になってきた。免疫チェックポイント阻害剤治療において、単一のバイオマーカーから、統合的バイオマーカーの時代へと突入しつつある。

我々は、詳細な観察をもとに、仮説とその検証を積み重ねて現在の腫瘍免疫学を学んできた。一方、バイオインフォマティクスやコンピューターサイエンスを駆使した解析では、網羅的な情報を先入観にとらわれることなく回答を探索する。両者が一致した時、はじめて抗腫瘍免疫応答の評価に確信を持つことが可能になる。免疫細胞治療学

講座で実施する腫瘍免疫研究は、まさにこの両者を融合する新しい腫瘍免疫研究として、統合的解析に注力している。

出版物等

英文論文

1) Sato Y, Mori K, Hirano K, Yagi K, Kobayashi Y, Nagaoka K, Hosoi A, Matsushita H, Kakimi K, Seto Y. Adoptive γδT-cell transfer alone or combined with chemotherapy for the treatment of advanced esophageal cancer. Cytotherapy. 2021 May;23(5):423-432. doi: 10.1016/j.jcyt.2021.02.002. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33781711.
2) Yanagie H, Fujino T, Yanagawa M, Terao T, Imagawa T, Fujihara M, Morishita Y, Mizumachi R, Murata Y, Dewi N, Ono Y, Ikushima I, Seguchi K, Nagata M, Nonaka Y, Furuya Y, Hisa T, Nagasaki T, Arimori K, Nakashima T, Sugihara T, Kakimi K, Ono M, Nakajima J, Eriguchi M, Higashi S, Takahashi H. Tumor Growth Suppression With Novel Intra-arterial Chemotherapy Using Epirubicin-entrapped Water-in-oil-in-water Emulsion *In Vivo*. In Vivo. 2021 Jan-Feb; 35(1):239-248. doi:10.21873/invivo.12252. PMID: 33402470; PMCID: PMC7880746.
3) Yabuno A, Matsushita H, Hamano T, Tan TZ, Shintani D, Fujieda N, Tan DSP, Huang RY, Fujiwara K, Kakimi K, Hasegawa K. Identification of serum cytokine clusters associated with outcomes in ovarian clear cell carcinoma. Sci Rep. 2020 Oct 28; 10(1):18503. doi: 10.1038/s41598-020-75536-1. PMID: 33116254; PMCID:PMC7595156.
4) Sato Y, Wada I, Odaira K, Hosoi A, Kobayashi Y, Nagaoka K, Karasaki T, Matsushita H, Yagi K, Yamashita H, Fujita M, Watanabe S, Kamatani T, Miya F, Mineno J, Nakagawa H, Tsunoda T, Takahashi S, Seto Y, Kakimi K. Integrative immunogenomic analysis of gastric cancer dictates novel immunological classification and the functional status of tumor-infiltrating cells. Clin Transl Immunology. 2020 Oct 17;9(10):e1194. doi: 10.1002/cti2.1194. PMID: 33101677; PMCID: PMC7568758.
5) Nagaoka K, Shirai M, Taniguchi K, Hosoi A, Sun C, Kobayashi Y, Maejima K, Fujita M, Nakagawa H, Nomura S, Kakimi K. Deep immunophenotyping at the single-cell level identifies a combination of anti-IL-17 and checkpoint blockade as an effective treatment in a preclinical model of data-guided personalized immunotherapy. J Immunother Cancer. 2020 Oct;8(2):e001358. doi: 10.1136/jitc-2020-001358. PMID: 33093158; PMCID: PMC7583806.
6) Kakimi K, Matsushita H, Masuzawa K, Karasaki T, Kobayashi Y, Nagaoka K, Hosoi A, Ikemura S, Kitano K, Kawada I, Manabe T, Takehara T, Ebisudani T, Nagayama K, Nakamura Y, Suzuki R, Yasuda H, Sato M, Soejima K, Nakajima J. Adoptive transfer of zoledronate-expanded autologous Vγ9Vδ2 T-cells in patients with treatment-refractory non-small-cell lung cancer: a multicenter, open-label, single-arm, phase 2 study. J Immunother Cancer. 2020 Sep;8(2):e001185. doi:10.1136/jitc-2020-001185. PMID: 32948652; PMCID: PMC7511646.
7) Kobayashi Y, Kushihara Y, Saito N, Yamaguchi S, Kakimi K. A novel scoring method based on RNA-Seq immunograms describing individual cancer-immunity interactions. Cancer Sci. 2020 Nov;111(11):4031-4040. doi: 10.1111/cas.14621. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32810311; PMCID: PMC7648030.

8) Matsushita H, Hasegawa K, Oda K, Yamamoto S, Asada K, Karasaki T, Yabuno A, Nishijima A, Nejo T, Kobayashi Y, Sato S, Ikeda Y, Miyai M, Takahashi Y, Yamaguchi R, Fujiwara K, Aburatani H, Kakimi K. Neoantigen load and HLA-class I expression identify a subgroup of tumors with a T-cell-inflamed phenotype and favorable prognosis in homologous recombination-proficient high-grade serous ovarian carcinoma. J Immunother Cancer. 2020 May;8(1):e000375. doi:10.1136/jitc-2019-000375. PMID: 32461346; PMCID: PMC7254153.
9) Sugie T, Sato E, Miyashita M, Yamaguchi R, Sakatani T, Kozuka Y, Moritani S, Suzuki E, Kakimi K, Mikami Y, Moriya T. Multispectral quantitative immunohisto-chemical analysis of tumor-infiltrating lymphocytes in relation to programmed death-ligand 1 expression in triple-negative breast cancer. Breast Cancer. 2020 Jul; 27(4):519-526. doi: 10.1007/s12282-020-01110-2. Epub 2020 May 23. PMID: 32447649.
10) Ma L, Sakamoto Y, Kanai A, Otsuka H, Takahashi A, Kakimi K, Imai T, Shimokawa T. Characterization of a Novel Murine Colon Carcinoma Subline with High-Metastatic Activity Established by In Vivo Selection Method. Int J Mol Sci. 2020 Apr 18; 21(8): 2829. doi: 10.3390/ijms 21082829. PMID: 32325684; PMCID: PMC7215277.
11) Kobayashi Y, Yamada D, Kawai T, Sato Y, Teshima T, Yamada Y, Nakamura M, Suzuki M, Matsumoto A, Nakagawa T, Hosoi A, Nagaoka K, Karasaki T, Matsushita H, Kume H, Kakimi K. Different immunological effects of the molecular targeted agents sunitinib, everolimus and temsirolimus in patients with renal cell carcinoma. Int J Oncol. 2020 Apr;56(4):999-1013. doi: 10.3892/ijo.2020. 4975. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32319571.

和文論文

1) 垣見和宏. バイオマーカーの統合的解析. 腫瘍内科.26 (1) : 33-39, 2020 (2020.07)
2) 手島太郎、垣見和宏. ゲノム医療と免疫治療の接点. Precision Medicine. 14 (3):15-18. 2020 (2020.12)

学会・講演会発表

国際学会

1) 2020/7/23. AACR2020 VIRTUAL ANNUALMEEING II Virtual Minisymposium. Kazuhiro Kakimi. Autologous γδ T cell therapy for treatment-refractory non-small-cell lung cancer: An open-label, single-arm, multicenter, phase II study
2) 2020/7/23. AACR2020 VIRTUAL ANNUALMEEING II、Poster Presentation. Yasuyoshi Sato, Ikuo Wada, Akihiro Hosoi, Yukari Kobayashi, Koji Nagaoka, Takahiro Karasaki, Hirokazu Matsushita, Koichi Yagi, Hiroharu Yamashita, Shunji Takahashi, Yasuyuki Seto, Kazuhiro Kakimi. Novel immunological classification of gastric cancer by integrative analysis,
3) 2020/7/23. AACR2020 VIRTUAL ANNUALMEEING II、Poster Presentation. Masataka Shirai, Koji Nagaoka, Kiyomi Taniguchi, Changbo Sun, Akihiro Hosoi, Kazuhiro Kakimi. Single-cell RNA-Seq identified an immunosuppressive IL-17 producing tumor-infiltrating T cells in murine gastric tumor model,
4) 2020/7/23. AACR2020 VIRTUAL ANNUALMEEING II、Poster Presentation. Koji Nagaoka, Takayuki Kanaseki, Changbo Sun, Akihiro Hosoi, Serina Tokita, Kazuhiro Maejima, Masashi Fujita,

Hidewaki Nakagawa, Toshihiko Torigoe, Kazuhiro Kakimi. To identify neoantigens relevant to anti-tumor activity is challenging even with NGS-based prediction combined with MHC ligandome profiling,

5) 2020/8/17-19. Keystone Symposia: eSymposia. Koji Nagaoka, Masataka Shirai, Kiyomi Taniguchi, Akihiro Hosoi, Changbo Sun, Yukari Kobayashi and Kazuhiro Kakimi. Deep-immunophenotyping at the single-cell level identifies a combination of anti-IL-17 and checkpoint blockade as an effective treatment in a preclinical model of data-guided personalized immunotherapy.

国内学会

1) 2020/6/20 、 Lung Cancer Scientific Exchange Meeting in Osaka 2020.（Web 形式） 口演. 垣見和宏. 免疫療法の基礎とバイオマーカー
2) 2020/7/28、第 2 回：mRNA を使ったがんに対する治療とその展望. 浜松町ビル（東京都） 口演. 垣見和宏. がんの mRNA ワクチン療法
3) 2020/9/19、Kansai Liver Club 2020. Web 形式. 口演. 垣見和宏. がん免疫治療の個別化と複合化
4) 2020 年 10 月 1-3 日、第 79 回日本癌学会学術集会、リーガロイヤルホテル広島、口演. Koji Nagaoka, Takayuki Kanaseki , Masashi Fujita, Akihiro Hosoi, Yukari Kobayashi, Hidewaki Nakagawa, Toshihiko Torigoe, Kazuhiro Kakimi. Identification of true neoantigen with anti-tumor activity. 長岡孝治、金関貴幸、藤田征志、細井亮宏、小林由香利、中川英刀、鳥越俊彦、垣見和宏. 抗腫瘍効果を認めるネオアンチゲンの同定
5) 2020 年 10 月 1-3 日、第 79 回日本癌学会学術集会、リーガロイヤルホテル広島、口演. 細井亮宏、長岡孝治、藤田征志、小林由香利、中川英刀、垣見和宏. シングルセル RNA-Seq による免疫抑制性の IL-17 を産生する腫瘍内浸潤 T 細胞の同定
6) 2020 年 10 月 1-3 日、第 79 回日本癌学会学術集会、リーガロイヤルホテル広島、ポスター. 小林由香利、佐藤靖祥、和田郁雄、細井亮宏、長岡孝治、八木浩一、山下裕玄、高橋俊二、瀬戸泰之、垣見和宏. 統合的な解析による新たな胃がんの免疫学的分類
7) 2020 年 10 月 1-3 日、第 79 回日本癌学会学術集会、リーガロイヤルホテル広島、ポスター. 松本敬優、齊藤亮一、酒谷徹、濱田彬弘、村上薫、佐野剛視、嘉島相輝、小林恭、河本宏、垣見和宏、小川修. 新規樹立マウス膀胱癌モデルにおける MDSC 除去による抗腫瘍効果の検討
8) 2020 年 10 月 7 日. 第 24 回日本がん免疫学会総会、北海道札幌市（ホテルライフォート札幌）齋藤範之、串原義啓、手島太郎、孫長博、細井亮宏、長岡孝治、小林由香利、佐藤靖祥、唐崎隆弘、阿部浩幸、八木浩一、山下裕玄、牛久哲男、瀬戸泰之、垣見和宏. RNA-sequence, Flow cytometry, Immunohistochemistry を用いた胃癌の腫瘍内免疫応答の解析
9) 2020 年 10 月 8 日、第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）ワークショップ口演. 垣見和宏、WS1-3 がん免疫応答の多角的・総合的評価 ～Immunogram 解析～
10) 2020 年 10 月 8 日 第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）一般演題. 串原義啓、齋藤範之、手島太郎、孫長博、小林由香利、長岡孝治、細井亮宏、唐崎隆弘、田中將太、齊藤延人、垣見和宏. 初発膠芽腫における MGMT と腫瘍微小環境との関連
11) 2020 年 10 月 8 日 第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）一般演題. 齋藤範之、串原義啓、手島太郎、孫長博、細井亮宏、長岡孝治、小林由香利、佐藤靖祥、唐崎隆弘、阿部浩幸、牛久哲男、八木浩一、山下裕玄、瀬戸泰之、垣見和宏. RNA シーケ

ンス、フローサイトメトリー、免疫染色を用いた胃癌の腫瘍内免疫応答 の解析

12) 2020 年 10 月 8 日　第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）一般演題. 小林由香利、佐藤靖祥、船内雄生、細井亮宏、唐崎隆弘、高橋俊二、阿江啓介、垣見和宏. 肉腫における腫瘍内免疫微小環境の解析

13) 2020 年 10 月 8 日　第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）一般演題. 長岡孝治、金関貴幸、時田芹奈、前嶋和紘、藤田征志、小松利広、孫長博、細井亮宏、宇高恵子、中川英刀、鳥越俊彦、垣見和宏. NGS ベースの in silico 予測および、MHC リガンドーム解析による抗腫瘍効果を認 めるネオアンチゲンの同定

14) 2020 年 10 月 8 日　第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）一般演題. 海江田修至、吉良聡、小林由香利、北川正成、佐藤靖祥、船内雄生、細井亮宏、高橋俊二、阿江啓介、垣見和宏、峰野純一. ネオアンチゲン予測パイプライン構築と肉腫における shared ネオアンチゲン探索

15) 2020 年 10 月 8 日　第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）一般演題.松本敬優、齊藤亮一、嘉島相輝、小林恭、河本宏、垣見和宏、小川修. 新規樹立マウス膀胱癌モデルにおける MDSC 除去による抗腫瘍効果の検討

16) 2020 年 10 月 8 日　第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）一般演題.細井亮宏、佐藤靖祥、長岡孝治、小林由香利、高橋俊二、瀬戸泰之、垣見和宏. 胃がんの腫瘍内免疫応答の統合的解析

17) 2020 年 10 月 8 日　第 24 回日本がん免疫学会総会、ライフォート札幌（札幌市）一般演題. Changbo Sun, Kazuhiro Nagayama, Koji Nagaoka, Akihiro Hosoi, Jun Nakajima, Kazuhiro Kakimi. Neoantigen-based immunotherapy plus CD38 blockade suppress cold lung cancer of the murine model.

18) 2020 年 10 月 15-17 日. 第 38 回日本脳腫瘍学会学術集会、岡山コンベンションセンター、ANA クラウンプラザホテル岡山、岡山県医師会館（岡山） 一般口演(オンデマンド配信). 串原義啓、田中將太、南部翔平、久ヶ澤一葉、山澤恵理香、小池司、花大洵、北川陽介、高見浩数、高柳俊作、垣見和宏、齊藤延人. O-64-3 初発膠芽腫における MGMT と腫瘍微小環境の関連.

19) 2020 年 10 月 24 日　日本泌尿器腫瘍学会第 6 回学術集会、京都市勧業館みやこめっせ（京都市)、シンポジウム 5、垣見和宏、シークエンシャル療法のための腫瘍免疫学

20) 2020 年 11 月 29 日. 第 38 回日本脳腫瘍学会学術集会、リーガロイヤルホテル広島（広島） シンポジウム. 串原義啓、田中將太、南部翔平、久ヶ澤一葉、山澤恵理香、小池司、北川陽介、高見浩数、高柳俊作、垣見和宏、齊藤延人. S2-3　初発膠芽腫における MGMT と腫瘍微小環境の関連

21) 2021/2/16. Breast Cancer Web Conference. 垣見和宏.　Combination Immunotherapy のための腫瘍免疫学

22) 2021/2/27 第 30 回泌尿器科・細胞研究会, ウインクあいち, 手島太郎, 川合剛人, 小林由香利, 細井亮宏,長岡孝治, 秋山佳之, 山田雄太, 中村真樹, 佐藤悠佑, 山田大介,鈴木基文, 垣見和宏,久米春喜 進行尿路上皮癌患者における PD-1 阻害薬 Pembrolizumab 投与前後の末梢血単核細胞(PBMC)の fluorescence-activated cell sorting (FACS)解析

23) 2021/3/5. 第 93 回日本胃癌学会. 大阪国際会議場. Presidential Symposium.　佐藤靖祥、和田郁雄、小林由香利、奥村康弘、若松高太郎、八木浩一、愛甲丞、山下裕玄、野村幸世、垣見和宏、瀬戸泰之、免疫ゲノム解析による胃癌の新規免疫学的分類

ユビキタス予防医学

特任准教授
池田祐一
特任助教
候聡志

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附講座として、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、第四期（平成 30 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、株式会社 DHI、株式会社 CCN グループ、日本アビオメッド株式会社の 5 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予防医学センター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・予防医学センター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、関係講座である予防医学センター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・予防医学センター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予防医学センター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。

出版物等

2020 年度英文論文

1. Saito A, Amiya E, Hatano M, Shiraishi Y, Nitta D, Minatsuki S, Maki H, Hosoya Y, Tsuji M, Bujo C, Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Endo M, Kagami Y, Nemoto M, Ikeda Y, Morita H, Ono M, Komuro I. Controlling nutritional status score as a predictive marker for patients with implantable left ventricular assist device. **ASAIO J.** 2020;66:166-172.
2. Ko T, Higashitani M, Uemura Y, Utsunomiya M, Yamaguchi T, Matsui A, Ozaki S, Tobita K, Kodama T, Morita H, Komuro I. Clinical outcome and diverse risk factors for different therapeutic target locations of peripheral artery disease. **J Atheroscler Thromb.** 2020;27:769-779.
3. Yamaguchi T, Sumida TS, Nomura S, Satoh M, Higo T, Ito M, Ko T, Fujita K, Sweet ME, Sanbe A, Yoshimi K, Manabe I, Sasaoka T, Taylor MRG, Toko H, Takimoto E, Naito AT, Komuro I. Cardiac dopamine D1 receptor triggers ventricular arrhythmia in chronic heart failure. **Nat Commun.** 2020;11:4364. doi:10.1038/s41467-020-18128-x.
4. Toko H, Morita H, Katakura M, Hashimoto M, Ko T, Bujo S, Adachi Y, Ueda K, Murakami H, Ishizuka M, Guo J, Zhao C, Fujiwara T, Hara H, Takeda N, Takimoto E, Shido O, Harada M, Komuro I. Omega-3 fatty acid prevents the development of heart failure by changing fatty acid composition in the heart. **Sci Rep.** 2020;10:15553.doi: 10.1038/s41598-020-72686-0.

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、林行和、可知健太
学術支援職員
黒崎美雪、清家久美子、後藤真里

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 30 年 1 月には、医療コミュニケーション学分野が協力講座となり、新たな活動を開始致しました。令和初年度からは、5 期目に入り、株式会社インテリム、株式会社ウェルビー、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、３Ｈメディソリューション株式会社、ニプロ株式会社、日本たばこ産業株式会社、日本メディア株式会社、株式会社ニュー・エイジ・トレーディング、株式会社 NOBORI、プラヴィダテクノロジーズ合同会社、メディデータ・ソリューションズ株式会社、Medrio, Inc.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。令和 2 年度は、テーマを「患者報告アウトカム（PRO）を用いた臨床研究のデザインと実践 2」として臨床研究方法論セミナーをオンライン形式で開催し、100 名以上の参加がありました。日本医療研究開発機構主催データマネ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、150 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。また、SCDM Japan Steering Committee（日本支部）が 2019 年 2 月に正式に設立し、当講座が窓口として役割を果たしております。

東大病院においては、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。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。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、「シスプラチンベースの化学療法誘発性悪心・嘔吐の予防に対するオランザピン併用標準制吐療法におけるデキサメタゾン投与日短縮の非劣性を検証するプラセボ対照二重盲検ランダム化第Ⅲ相比較試験」(研究者代表者：中島　貴子、聖マリアンナ医科大学臨床腫瘍学講座）、「乳房再建患者の HRQOL・満足度を調査する多施設共同研究.」（研究者代表者：木股　敬裕、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科形成再建外科学講座）などの臨床試験がございます。

これまでの本邦における臨床試験データ管理は、「なぜ、データ管理が必要なのか？」や「どういう人材が必要なのか？」といった本質が論じられることはなく、臨床試験において臨床データが集まった後のテクニカルな入力ミスや変換ミスをなくすことに主眼が置かれ続けてきた感は否めません。しかしながら、これらは臨床データ管理学の役割のあくまで一部分にしか過ぎません。臨床試験実施中の進捗状況やデータを直接眺められるのはまぎれもなくデータ管理担当者であり、その判断により試験をコントロール可能な重要な役割を担っています。従って、これからの臨床データ管理担当者は、自分の専門領域を軸としながらも、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）、臨床研究法の成立があり、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

英語論文

1. Nagaoka H, Momo K, Hamano J, Miyaji T, Oyamada S, Kawaguchi T, Homma M, Yamaguchi T, Morita T, Kizawa Y. Effects of an Indomethacin Oral Spray on Pain Due to Oral Mucositis in Cancer Patients Treated With Radiotherapy and Chemotherapy: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial (JORTC-PAL04). J Pain Symptom Manage. 2021 Jan 28:S0885-3924(21)00144-5.
2. Saiga M, Hosoya Y, Utsunomiya H, Kuramoto Y, Watanabe S, Tomita K, Aihara Y, Muto M, Hikosaka M, Kawaguchi T, Miyaji T, Yamaguchi T, Zenda S, Goto A, Sakuraba M, Kusano T, Miyabe K, Kuroki T, Yano T, Taminato M, Sekido M, Tsunoda Y, Satake T, Doihara H, Kimata Y. Protocol for a multicentre, prospective, cohort study to investigate patient satisfaction and quality of life after immediate breast reconstruction in Japan: the SAQLA study. BMJ Open. 2021 Feb 15;11(2):e042099.
3. Minatogawa H, Izawa N, Kawaguchi T, Miyaji T, Shimomura K, Honda K, Iihara H, Ohno Y, Inada Y, Arioka H, Morita H, Hida N, Sugawara M, Katada C, Nawata S, Ishida H, Tsuboya A, Tsuda T, Yamaguchi T, Nakajima T. Study protocol for SPARED trial: Randomized noninferiority phase III trial comparing dexamethasone on day 1 with dexamethasone on day 1-4 combined with neurokinin-1 receptor antagonist, palonosetron, and olanzapine (5 mg) in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. BMJ Open 2020;10:e041737.
4. Fujisawa D, Umemura S, Okizaki A, Satomi E, Yamaguchi T, Miyaji T, Mashiko T, Kobayashi N, Kinoshita H, Mori M, Morita T, Uchitomi Y, Goto K, Ohe Y, Matsumoto Y. A nurse-led, screening-triggered early specialized palliative care intervention program for patients with advanced lung cancer: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. BMJ Open 2020; 0:e037759.doi:10.1136/bmjopen-2020-037759
5. Zenda S, Ryu A, Takashima A, Arai M, Takagi Y, Miyaji T, Mashiko T, Shimizu Y, Yamazaki N, Morizane C, Yamaguchi T, Kawaguchi T, Hanai A, Uchitomi Y, Oshiba F. Hydrocolloid dressing as a prophylactic use for hand-foot skin reaction induced by multitargeted kinase inhibitors: protocol of a phase 3 randomised self-controlled study. BMJ Open. 2020 Oct 6;10(10):e038276.
6. Fujimori M, Sato A, Jinno S, Okusaka T, Yamaguchi T, Ikeda M, Ueno M, Ozaka M, Takayama Y, Miyaji T, Majima Y, Uchitomi Y. An integrated communication support program for oncologists, caregivers, and patients with rapidly progressing advanced cancer to promote patient-centered communication: J-SUPPORT 1904 study protocol for a randomized controlled trial. BMJ Open 2020;10:e036745. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036745
7. Miyaji T, Kawaguchi T, Azuma K, Suzuki S, Sano Y, Akatsu M, Torii A, Kamimura T, Ozawa Y, Tsuchida A, Eriguchi D, Hashiguchi M, Nishino M, Nishi M, Inadome Y, Yamazaki T, Kiuchi T, Yamaguchi T: Patient-generated health data collection using a wearable activity tracker in cancer

patients-a feasibility study. Support Care Cancer (2020).
8. Tanaka R, Kaburaki T, Yoshida A, Takamoto M, Miyaji T, Yamaguchi T: Fluorescein Angiography Scoring System Using Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography Versus Standard Fluorescein Angiography in Patients with Sarcoid Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2020 Mar 12, 1-5. doi: 10.1080/09273948.2020.1737141. [Epub ahead of print] PMID: 32162984
9. Hashimoto H, Yamaguchi T, Abe M: A new standard prophylaxis for emesis caused by cisplatin? - Authors' reply. Lancet Oncol. 2020 Mar, 21(3):e129. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30100-5. PMID: 32135113
10. Tagami K, Kawaguchi T, Miura T, Yamaguchi T, Matsumoto Y, Watanabe YS, Uehara Y, Okizaki A, Inoue A, Morita T, Kinoshita H: The association between health-related quality of life and achievement of personalized symptom goal. Support Care Cancer. 2020 Jan 22, doi: 10.1007/s00520-020-05316-0. [Epub ahead of print] PMID: 31970517
11. Hirota S, Yamaguchi T: Timing of Pediatric Drug Approval and Clinical Evidence Submitted to Regulatory Authorities: International Comparison Among Japan, the United States, and the European Union. Clin Pharmacol Ther. 2019 Dec 23, doi: 10.1002/cpt.1757. [Epub ahead of print] PMID: 31933395
12. Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, Mizutani H, Uchitomi Y, Yamaguchi T, Hoshina Y, Sakata Y, Takahashi TY, Nakashima K, Nakao M, Takei D, Zenda S, Mizukami K, Iwasa S, Sakurai M, Yamamoto N, Ohe Y: Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020 Feb, 21(2):242-249. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30678-3. Epub 2019 Dec 11. PMID:31838011

和論文

1. 宮路天平，川口崇，木村智美，Rebecca Mercieca-Bebber, 山口拓洋. 臨床試験プロトコールに患者報告アウトカムを組み込むためのガイドライン. 薬理と治療（Jpn Pharmacol Ther） 2020 48（10）1697-712.
2. 川口崇，宮路天平，木村智美，Rebecca Mercieca-Bebber, 山口拓洋. ランダム化試験における患者報告アウトカムの報告—CONSORT PRO 拡張版—. 薬理と治療 (Jpn Pharmacol Ther） 2020 48（11）1863-74.
3. 宮路天平. これからの臨床研究のデータ収集方法とデザイン. シンポジウム 1 ●これからの臨床研究（GCP renovation を踏まえて）. SYMPOSIUM 日本臨床試験学会 第 11 回学術集会 『世界と未来を変える力に』. Jpn Pharmacol Ther 2020; 48(s2): s74-76. Jpn Pharmacol Ther 2020; 48(s2): s90-92.
4. 宮路天平. データマネジメント—現状と課題—. シンポジウム 3 ●世界と未来のデータサイエンス. SYMPOSIUM 日本臨床試験学会 第 11 回学術集会 『世界と未来を変える力に』.
5. 宮路天平, 川口崇, 山口拓洋. ePRO と電子カルテ ～その連携と活用～. がん看護 2020; 25(7):636-8.
6. 川口崇, 宮路天平, 山口拓洋. SPIRIT-PRO 看護研究. 2020 53(2): 134-5.

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
特任助教
阿部麻里
客員研究員
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、病院内に研究室が設置された。2018 年 3 月からは、老年看護学／創傷看護学分野、看護部、血液・腫瘍内科が協力講座となった。病院の看護部、診療科、大学院看護学専攻が協力してチーム医療・研究を推進する、日本の新たな研究基盤のモデルを構築する。そして実践の場のニーズにあった、新しい看護をスピーディーに世界に発信することを目指して取り組む。

講座構成員は、村山陵子特任准教授、阿部麻里特任助教、田邊秀憲客員研究員（テルモ株式会社）であった。

また、2017 年 4 月に東京大学大学院医学系研究科附属グローバルナーシングリサーチセンター（Global Nursing Research Center: GNRC）が開設された。本講座教員は GNRC のケアイノベーション創生部門、クリニカルナーシングテクノロジー分野を兼担し、異分野融合型イノベーティブ看護学研究の推進、およびケアイノベーションを先導できる若手看護学研究者育成に貢献した。

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（看護学概論Ⅰ、老年看護学特論Ⅰ、創傷看護学特論Ⅰ）。

令和２年度の修士論文の実績は以下の通りである（1題）。

“Changes in the blood vessel and subcutaneous tissue of peripheral intravenous catehter placement sites:An observational study using ultrasonography” GNRC が主催する博士研究員、研究者を対象としたセミナーの看護トランスレーショナルリサーチについての講義を担当した（第８回看護理工学入門セミナー、ハンズオンセミナー）。

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、患者の「我慢させない療養生活」の確立をめざしている。臨床現場のニーズを把握し、病態生理に基づくメカニズム解明を進め、看護技術や医療機器を開発し臨床現場に還元していくという、看護トランスレーショナルリサーチを推進している。東京大学医学部附属病院看護部との共同研究により、輸液療法における点滴トラブルの実態調査をベースとして、点滴トラブルの予防を目指したエビデンスに基づく看護技術への介入研究、また、血管外漏出の早期発見を目指した感温フィルムの開発、臨床への実装に向けての人を対象とした臨床研究へと進めている。

看護部のキャリアラダーシステムの中で、看護師を対象とした研修講師や研究指導、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た。また、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・研究を推進するための「東大看護研究シンポジウム」の企画・運営を行った。

以下、本講座で令和２年度に実施された主な研究テーマを挙げる。

・点滴トラブルのメカニズムの解明
・点滴トラブルを予防する静脈留置カテーテルの評価
・血管外漏出の早期発見を目指した感温フィルムの評価
・超音波検査装置を用いた静脈カテーテル留置技術向上のためのプログラム開発

出版物等

1. Abe-Doi M, Murayama R, Komiyama C, Sanada H. Changes in the subcutaneous tissue of catheterization site from the precatheterization state to the onset of anticancer drug-induced induration: A case report. Clin Case Rep. 2020 Dec 2;9(1):57-60.
2. Abe-Doi M, Murayama R, Tanabe H, Komiyama C, Sanada H. Evaluation of a thermosensitive liquid crystal film for catheterization site assessment immediately following chemotherapy administration: an observational study. Eur J Oncol Nurs. 2020 Oct; 48:101802.
3. Oe M, Koike N, Tobe H, Ohashi Y, Kuramochi E, Ikeda M, Suzuki R, Yamauchi T, Murayama R, Sanada H. Difficulties of self-monitoring blood glucose in the aged with diabetes: An analysis based on observations of self-monitoring blood glucose. J Nur Sci Eng. 2020;7:141-148.
4. Abe-Doi M, Murayama R, Tanabe H, Kamiyama E, Komiyama C, Matsui Y, Sanada H. Usability, feasibility, and safety test of a new thermosensitive liquid crystal film for the early detection of extravasation in clinical practice: A pilot study. J Nur Sci Eng. 2020; 7: 89-98.
5. Tanabe H Kawasaki M, Ueda T, Yokota T, Zushi Y, Murayama R, Abe-Doi M, Sanada

H. A short bevel needle with a very thin tip improves vein puncture performance of peripheral intravenous catheters: an experimental study. J Vasc Access. 2020 Nov;21(6):969-976.

6. Kanno C, Murayama R, Abe-Doi M, Takahashi T, Shintani Y, Nogami J, Komiyama C, Sanada H. Development of an algorithm using ultrasonography-assisted peripheral intravenous catheter placement for reducing catheter failure. Drug Discov Ther. 2020;14(1):27-34.
7. Abe-Doi M, Murayama R, Komiyama C, Sanada H. Incidence, risk factors, and assessment of induration by ultrasonography after chemotherapy administeration through a peripheral intravenous catheter. Jpn J Nurs Sci. 2020 Jul;17(3):e12329.
8. Takahashi T, Murayama R, Abe-Doi M, Miyahara-Kaneko M, Kanno C, Nakamura M, Mizuno M, Komiyama C, Sanada H. Preventing peripheral intravenous catheter failure by reducing mechanical irritation. Sci Rep. 2020 Jan 31;10(1):1550.

イメージング看護学

特任准教授
玉井奈緒
特任講師
松本勝
特任助教
三浦由佳
共同研究員
半田真弓、苅部樹彦

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

沿革と組織の概要

本講座は患者にとって「安全安心で快適な療養生活」の実現を目指して、イメージング技術を基盤とする看護ケアの実態調査、看護技術の提案、評価までのトランスレーショナルリサーチを実践し、ケアシステムの開発と臨床現場への適用を目的に、東京大学大学院医学系研究科社会連携講座として富士フイルム株式会社の協力のもと、2017年4月に開設された。また本講座は、老年看護学／創傷看護学分野の協力講座である。

本講座では以下の 3 つの具体的な目的のもと、イメージング看護技術の確立と発信、患者への還元に向けた研究に取り組んでいる：(1)看護ケアをサポートする超音波技術支援システムの開発、(2)診療の補助のためのイメージング技術を用いた遠隔サポートシステムの開発、(3)看護における新たなイメージング手法によるイノベーション技術の開発。

講座構成員は、玉井奈緒特任准教授、松本勝特任講師、三浦由佳特任助教、半田真弓・苅部樹彦共同研究員（富士フイルム株式会社）である。また、特任准教授は医学系研究科附属グローバルナーシングリサーチセンター ケアイノベーション創成部門 ビジュアライズドナーシング分野を兼任している。

教育

学部の講義および演習の一部を老年看護学／創傷看護学分野とともに担当した。担当した講義・演習は以下のとおりである。

「看護理工学」（4 年次 S2 ターム）
「健康支援実習」（2 年次 W ターム）
「老年看護学実習」（4 年次 A2 ターム）

大学院の講義および演習の一部を老年看護学／創傷看護学分野とともに担当した。担当した講義は以下のとおりである。

「老年看護学特論 I」（S1 ターム）
「創傷看護学特論 I」（S2 ターム）
「創傷看護学特論 II」（A ターム）

研究指導として、健康総合科学科の学部生の研究、老年看護学／創傷看護学分野の大学院生の研究について、演習・実習を通して指導協力を行った。

医学系研究科附属グローバルナーシングリサーチセンターが主催する看護理工学入門セミナーでは、特に臨床の看護現場で直面する課題に対して、イメージング看護技術を学内外の多くの看護学研究者､臨床看護師にウェビナーにて教授した。

外部向けの啓発講義･演習では､京都橘大学　看護教育研修センターで行われた皮膚・排泄ケア認定看護師教育課程の講義を担当した。日本看護協会・看護研修学校では特定行為研修の講義をおこなった。

研究

本講座では、超音波画像診断装置を用いた看護アセスメント技術の開発を行い、臨床の現場に直結するイメージング看護学の研究を推進することを目指す。そのために、超軽量、高画質、広帯域な周波数による汎用型携帯型超音波画像診断装置の開発、さらに、画像解析による看護アセスメントコーチングソフトによる看護師のアセスメント支援、そのシステム構築を実施している。

具体的には、超音波画像診断装置を用いて、在宅・施設療養者の「食べること」「排泄すること」「皮膚および創傷ケア」を支える多職種連携システム開発に関する下記の研究を実施した。

1）摂食嚥下ケアを支える：梨状窩の咽頭残留観察方法の改良､AI による残留検知方法の評価
2）排尿ケアを支える：立位及び座位での膀胱内尿量計測方法の標準化、高齢者における尿路感染症の同定方法の検討
3）排便ケアを支える：便貯留の評価に関する教育プログラムの臨床実装と ICT システムの構築・評価、エコー動画に対する AI による便貯留評価手法の開発
4）褥瘡ケアを支える：教育プログラムの開発と AI による深部損傷褥瘡の検出法の開発

また、研究に必要な知識や技術を看護師に提供するため、超音波セミナーを対面およびオンラインにて企画・実施した。

研究活動のうち、下記のテーマについて受賞している。

・第 8 回看護理工学会 学会賞（2020 年 10 月）. Morphological characteristics of skin tears to estimate the etiology-related external forces that cause skin tears in an elderly population. Koyano Y, Nakagami G, Tamai N, Sugama J, Sanada H. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020;7:68-78.
・第 40 回日本看護科学学会学術集会　JANS40 大会賞（2020 年 12 月）. 末梢静脈点滴トラブルを防ぐ為の超音波画像を用いた AI によるケアリコメンデーションシステムの開発. 高橋聡明, 村山陵子, 仲上豪二朗, 阿部麻里, 松本勝, 真田弘美. 第 40 回日本看護科学学会学術集会抄録集. 2020;61.

出版物等

1. Tamai N, Minematsu T, Sanada H. Changes in scalp epidermal thickness using in vivo reflectance confocal microscopy in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a case series. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020;8: 143–150.
2. Tamai N, Kuwata M, Urai T, Ushiro T, Yamashita Y, Minematsu T, Dai M, Nakai A, Weijie K, Kataoka Y, Nitta S, Noro S, Sanada H. Effect of an education program on the prevention of skin tears for nurses in a Japanese long-term care hospital: a pre-post study. Journal of Japanese Society of Wound, Ostomy, and Continence Management. 2020;24(4):379–387.
3. Miura Y, Tamai N, Kitamura A, Yoshida M, Takahashi T, Mugita Y, Tobita I, Arita M,

Urai T, Dai M, Noguchi H, Matsumoto M, Mukai K, Nakagami G, Ota E, Sugama J, Sanada H. Diagnostic accuracy of ultrasound examination in detecting aspiration and pharyngeal residue in patients with dysphagia: A systematic review and meta-analysis. Japan Journal of Nursing Science. 2020;18(2):e12396.

4. Matsumoto M, Nakagami G, Kitamura A, Kurita M, Suga H, Miyake T, Kawamoto A, Sanada H. Ultrasound assessment of deep tissue on the wound bed and periwound skin: A classification system using ultrasound images. Journal of Tissue Viability. 2020;30(1):28–35.
5. Matsumoto M, Yoshida M, Miura Y, Sato N, Okawa Y, Yamada M, Otaki J, Nakagami G, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Feasibility of the constipation point-of-care ultrasound educational program in observing fecal retention in the colorectum: a descriptive study. Japan Journal of Nursing Science. 2020;18(1):e12385.
6. Tamai N, Minematsu T, Ikeda M, Mugita Y, Sanada H. Effects of improved hypo-allergenic fabrics in medical wigs in breast cancer patients with chemotherapy-induced alopecia: A randomized clinical trial. BMJ Supportive & Palliative Care. 2020.
7. Matsumoto M, Yoshida M, Yabunaka K, Nakagami G, Miura Y, Fujimaki S, Okawa Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Safety and efficacy of a defecation care algorithm based on ultrasonographic bowel observation in Japanese home-care settings: a single-case, multiple-baseline study. Geriatrics & Gerontology International. 2020;20(3):187–194.
8. Matsumoto M, Yabunaka K, Yoshida M, Nakagami G, Miura Y, Okawa Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Improvement of constipation symptoms in an older adult patient by defecation care based on using a hand-held ultrasound device in home care settings: a case report. Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing. 2020; 47(1):75–78.
9. Koyano Y, Nakagami G, Tamai N, Sugama J, Sanada H. Morphological characteristics of skin tears to estimate the etiology-related external forces that cause skin tears in an elderly population. Journal of Nursing Science and Engineering. 2020;7: 68–78.
10. Matsumoto M, Tsutaoka T, Nakagami G, Tanaka S, Yoshida M, Miura Y, Sugama J, Okada S, Ohta H, Sanada H. Deep learning-based classification of rectal fecal retention and property using ultrasound images in older adult patients. Japan Journal of Nursing Science. 2020;17(4): e12340.
11. Ikeda M, Kanai H, Osaka M, Tamai N, Takemura Y, Sanada H. Implementing appearance-care program research for breast cancer patients into routine clinical practice. Open Journal of Nursing. 2020; 10(3).
12. Ikeda M, Tamai N, Kanai H, Osaka M, Sanada H, Kamibeppu K. Effects of the appearance care program for breast cancer patients receiving chemotherapy: A Mixed method study. Cancer Reports. 2020;3(3): e1242.
13. Yoshida M, Miura Y, Okada S, Yamada M, Kagaya H, Saitoh E, Kamakura Y, Okawa Y, Matsuyama Y, Sanada H. Effectiveness of Swallowing Care on Safe Oral Intake Using Ultrasound-Based Observation of Residues in the Epiglottis Valley: A Pragmatic, Quasi-Experimental Study. Healthcare (Basel). 2020;8(1):50.

14. Yoshida M, Miura Y, Yabunaka K, Sato N, Matsumoto M, Yamada M, Ohtaki J, Kagaya H, Kamakura Y, Saitoh E, Sanada H. Efficacy of an education program for nurses that concerns the use of point-of-care ultrasound to monitor for aspiration and pharyngeal post-swallow residue: A prospective, descriptive study. Nurse Education in Practice. 2020;44: 102749.
15. Miura Y, Nakagami G, Tohara H, Ogawa N, Sanada H. Association between jaw-opening strength and geniohyoid muscle thickness and echo intensity measured by ultrasound. Medical Ultrasonography. 2020;22(3):299–304.
16. Tamai N, Minematsu T, Maeda T, Yabunaka K, Sanada H. The relationship between skin ultrasound images and muscle damage using skin blotting in wheelchair basketball athletes. Spinal Cord. 2020;58:1022—1029.
17. Tsunemi Y, Nakagami G, Takehara K, Tamai N, Kitamura A, Mugita Y, Oe M, Kishida M, Sanada H. Effects of skin care education for care staff at elderly care facilities on skin conditions of the residents. Journal of Dermatology. 2020;47:327–33.

医療品質評価学

特任教授
宮田裕章
特任准教授
隈丸拓
特任助教
一原直昭
特任研究員
香坂俊
客員研究員
平原憲道，山本博之，高橋新，福地絵梨子
届出研究員
遠藤英樹，藤村知恵子，西村志織，庄司 聡，
澤野 充明，立森 久照，嶋田 光希，薄根 詩葉利
学術支援専門職員
五十棲麗
学術支援職員（秘書）
中村貴代

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社会連携講座です。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、小児外科および保健社会行動学分野の 3 講座を中心とした様々な部門の支援の下で運営を行っています。

医療の目的は、「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、2020 年 8 月の段階で約 5300 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、毎年約 150 万以上の症例の登録を経て現時点で 1000 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。同様の評価は冠動脈インターベンション領域でも実施されています。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。

循環器領域における外科・内科の連携研究も進み、また複数のレジストリが協力して行う領域横断的な研究も成果をあげてきています。さらに、治療成績の改善に向けた取り組みの支援や、それらを支えるデータ分析、そしてエビデンスに基づいた政策提言を行っています。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、積極的に取り組んでいます。具体例を挙げれば、経カテーテル心臓弁治療領域における産官学の連携に基づくレジストリ構築や市販後調査への支援等が行われています。心臓外科領域におけるアジア諸国の主要施設と共同研究、アジア全体のデータベース事業への支援や、米国 Society of Thoracic Surgeons データベースや American College of Surgeons NSQIP データベースとの共同研究事業など、国際的な連携研究活動および、医療の質向上へ向けた体系的な支援活動にも注力しています。

出版物等

■代表的な論文

1. Okamura A, Yamamoto H, Watanabe M, Miyata H, Kanaji S, Kamiya K, et al. Association between Preoperative HbA1c Levels and Complications after Esophagectomy: Analysis of 15 801 Esophagectomies from the National Clinical Database in Japan. Ann Surg. 2020; doi: 10.1097/SLA.0000000000004547 Epub.
2. Okita Y, Kumamaru H, Motomura N, Miyata H, Takamoto S. Current status of open surgery for acute type A aortic dissection in Japan. J Thorac Cardiovasc Surg. S0022-5223(20)33045-2. 2020; Epub 2020 Nov 17.
3. Kofunato Y, Takahashi A, Gotoh M, Kakeji Y, Seto Y, Konno H, et al. Geriatric Risk Prediction Models for Major Gastroenterological Surgery using the National Clinical Database in Japan: A Multicenter Prospective Cohort Study. Ann Surg. 2020; Epub Oct 15.
4. Saito A, Kumamaru H, Miyata H, Motomura N. Device use for proximal anastomosis on ascending aorta in off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2020; 111:1909-1915.
5. Watanabe M, Tachimori Y, Oyama T, Toh Y, Matsubara H, Ueno M, et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2013. Esophagus. 2020; 18: 1-24
6. Iwatsuki M, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Yoshida K, Konno H, et al. Association of surgeon and hospital volume with postoperative mortality after total gastrectomy for gastric cancer: data from 71,307 Japanese patients collected from a

nationwide web-based data entry system. Gastric Cancer. 2020; 24(2): 526-534
7. Hirahara N, Miyata H, Kato N, Hirata Y, Murakami A, Motomura N. Development of Bayesian Mortality Categories for Congenital Cardiac Surgery in Japan. Ann Thorac Surg. S0003-4975(20)31485-5 2020; Epub Sep 16.
8. Yamashita YI, Yamamoto H, Miyata H, Kakeji Y, Kitagawa Y, Yamaue H, et al. Risk Factors for Bile Leakage: Latest Analysis of 10,102 Hepatectomies for Hepatocellular Carcinoma from the Japanese National Clinical Database. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2021; 28: 556-562
9. Hirata Y, Shimizu H, Kumamaru H, Takamoto S, Motomura N, Miyata H, et al. Congenital Heart Disease After the Fukushima Nuclear Accident: The Japan Cardiovascular Surgery Database Study. J Am Heart Assoc. 2020 Jul 7; 9(13): e014787
10. Kohsaka S, Kumamaru H, Inohara T, Amano T, Akasaka T, Miyata H, et al. Outcome of Percutaneous Coronary Intervention in Relation to the Institutional Volume of Coronary Artery Bypass Surgery. J Clin Med. 9(5) 2020 Apr 27.
11. Izumisawa Y, Endo H, Ichihara N, Takahashi A, Nawata K, Shiraishi H, et al. Association between prehospital transfer distance and surgical mortality in emergency thoracic aortic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. S0022-5223(20)30709-1. 2020 Mar 23
12. Ban D, Tanabe M, Kumamaru H, Nitta H, Otsuka Y, Miyata H, et al. Safe Dissemination of Laparoscopic Liver Resection in 27,146 Cases Between 2011 and 2017 From the National Clinical Database of Japan. Ann Surg. 2020; doi: 10.1097/SLA.0000000000003799. Epub Mar 20.
13. Fujishiro J, Fujiogi M, Hirahara N, Terui K, Okamoto T, Watanabe E, et al. Abdominal Drainage at Appendectomy for Complicated Appendicitis in Children: A Propensity-matched Comparative Study. Ann Surg. 2020; doi: 10.1097/SLA.0000000000003804. Epub Jan 21.

【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事業
研究テーマ名：地域医療構想の実現のためのNCDの利活用についての政策研究
期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日
参加形態：研究代表者、研究分担者
2. 政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）
研究テーマ名：公的医療保険における外科手術等の医療技術の評価及びその活用方法等に関する研究
期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日
参加形態：研究分担者

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）

1. 基盤B
研究テーマ名：患者本人の主観的評価（ＰＲＯ）を活用した循環器疾患レジストリデータの統合的解析
期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日
参加形態：研究代表者
2. 基盤研究(C)（一般）
研究テーマ名：医療情報データを利用した薬剤疫学研究におけるバイアス解析法の提案
期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日
参加形態：研究分担者
3. 基盤研究（C）（一般）
研究テーマ名：医療の質に及ぼすがん診療ガイドラインの実施状況と診療環境の検討
期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日
参加形態：研究分担者

4. 挑戦的研究（萌芽）
   研究テーマ名：様々な大規模データを用いた高齢者心臓手術の現状とリスクの可視化
   期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日
   参加形態：研究分担者
5. 若手研究
   研究テーマ名：全国手術データベースを用いたCABG周術期の薬剤使用戦略の改善に向けた研究
   期間：令和2年4月1日～令和3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
   研究テーマ：ＮＣＤを用いた医療の質向上と資源利用の最適化に関する研究
   研究期間：平成29年4月1日 ～ 平成34年3月31日
2. ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社　メディカルカンパニー
   研究テーマ：医療品質評価
   研究期間：平成29年10月17日 ～ 平成34年3月31日
3. ニプロ株式会社
   研究テーマ：心臓血管外科関連の臨床研究・ヘルスサービスリサーチの手法論開発
   研究期間：平成30年1月17日 ～ 平成34年3月31日

社会連携講座
組織幹細胞・生命歯科学講座

特任教授
古村　眞
特任講師（2021 年 1 月～）
浅輪幸世
特任助教（2020 年 4 月～12 月）
稲木涼子

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~tsc-lds/manage.html

沿革と組織の概要

社会連携講座組織幹細胞・生命歯科学講座は、デンタルアシスト株式会社（現、SheepMedical 株式会社）、医療法人社団富家会富家病院、医療法人三慶会指扇病院、医療法人社団嘉祐会池上ホームクリニック、株式会社イノテックの協力を得て、令和元年 11 月 1 日に開講された教室である。

医学部附属病院ティッシュエンジニアリング部、口腔顎顔面外科学教室、小児外科学教室の研究室を拠点として、研究を行っている。

歯髄幹細胞、脂肪幹細胞、皮下に移植された鋳型を被包化する線維性結合組織（バイオチューブ・バイオシート）を構成する細胞を用いた組織・臓器再生の技術開発を推進するため、様々な臓器を対象とした基礎的研究から臨床へつながる橋渡し研究を積極的に取り組んでいる。また、口腔内環境と全身性疾患並びに腸内環境についての研究を行うための準備を行っている。

令和 2 年度構成員は、特任教授 1 名、特任助教 1 名（4 月～12 月）で特任講師 1 名（1 月～3 月）である。

教育

学部学生の研究室見学を通して、基礎研究の魅力発信を行った。

大学院の講義の一部を小児外科学分野とともに担当する準備を行った。令和 3 年度以降、大学院の講義を行う予定である。

また、小児外科学分野および口腔顎顔面外科学分野の大学院生に、演習・実習を通して研究指導および指導協力を行った。

研究

生体組織の中で、他の細胞と混在する体性幹細胞を用いた研究、体性幹細胞を刺激する研究を行っている。歯髄由来幹細胞、軟骨幹細胞、臍帯由来幹細胞を用いて、構造的・機能的な欠損を補うことをテーマとして研究を行っている。再生を目標としている組織は、骨、軟骨、皮膚、筋肉である。

2020 年度に当講座が取り組んだ研究課題は以下のとおりである。

- 鋳型被包化組織体による自己再生メカニズムの解明研究
  - 被包化組織体を構成物解析
  - 被包化組織体による再生モデル作成
  - 再生モデルの要因検討

- 歯髄幹細胞の培養法開発
  - ヒト歯髄幹細胞培養技術開発
  - ヒト歯髄細胞の解析
  - マウス歯髄幹細胞培養技術開発
  - マウス歯髄細胞の解析
  - マウス歯髄細胞の分化能評価

- 軟骨幹細胞の増殖
  - 気管軟骨吻合部評価モデル作成
  - 気管吻合部強化の技術開発
  - 気管吻合部力学的評価

- ヒト臍帯の骨分化培養技術
  - 臍帯細胞の未分化維持の培養法開発
  - 骨分化誘導法の開発

出版物等

1: Ohno M, Fuchimoto Y, Higuchi M, Yamaoka T, Komura M, Umezawa A, Hsu HC, Enosawa S, Kuroda T. Long-term observation of airway reconstruction using decellularized tracheal allografts in micro-miniature pigs at growing stage. Regen Ther. 2020; 15:64-69.

2: Komura M, Komura H, Ishimaru T, Konishi K, Komuro H, Hoshi K, Takato T. Tracheal cartilage growth promotion by intra-tracheal administration of basic FGF. Pediatr Surg Int. 2020; 36:33-41.

社会連携講座
スキンケアサイエンス

特任准教授
峰松健夫
特任講師
臺美佐子

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

沿革と組織の概要

社会連携講座スキンケアサイエンスは、サラヤ株式会社の協力を得て、平成 29 年 2 月 1 日に開講された教室である。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的とし、看護学研究における生物学的基礎研究に積極的に取り組んでいる。

令和 2 年度構成員は、特任准教授 1 名、特任講師 1 名である。

また、特任准教授は医学系研究科附属グローバルナーシングリサーチセンター ケアイノベーション創成部門 バイオロジカルナーシング分野を兼任している。

教育

学部および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。担当した講義は以下のとおりである。

「看護理工学」（4 年次 S2 ターム）
「老年看護学特論Ⅰ」（大学院 S1 ターム）
「創傷看護学特論Ⅰ」（大学院 S2 ターム）
「創傷看護学特論Ⅱ」（大学院 S2 ターム）

また、社会連携講座スキンケアサイエンスおよび老年看護学/創傷看護学分野の大学院生に、演習・実習を通して研究指導および指導協力を行った。令和 2 年度の修士論文および博士論文の実績は以下のとおりである。

博士論文（1 題）

”Development of the measurement of taurine concentration by the skin blotting: A non-invasive identifying method for chronic dehydration of vulnerable older people in home care setting.”

修士論文（1 題）

”Identification of microRNAs responsive to share loading in rat skin.”

本学医学系研究科附属グローバルナーシングリサーチセンターが主催する第 8 回看護理工学入門セミナーでは、分析的思考に基づく生理学的、分子生物学的アプローチの有用性を、学内外の看護学研究者・看護師・大学院生に教授した。

研究

皮膚は、日常的に直接見て触ることのできる唯一の臓器である。また、皮膚の異常は痛みやかゆみを伴い、患者の QOL を著しく損なうため、私たちは患者の健やかな療養生活を守るためのスキン

アセスメントやスキンケアをテーマとして研究を行っている。

特に、臨床で問題となる症状や不快感をターゲットとして、それらの原因や発生メカニズムを生物学的に解明し、新たなケアターゲットを同定する看護学研究をバイオロジカルナーシングと称し、その研究方法論の確立と普及に取り組んでいる。

バイオロジカルナーシング研究で私たちが開発するに至った看護技術がスキンブロッティングおよびウンドブロッティングである。これらは皮膚や創傷の生理学的状態を非侵襲的かつ簡便に評価できる技術であり、スキンケアおよび創傷管理におけるケアイノベーションであると言える。中でも、ウンドブロッティング法を用いた創傷表面のバイオフィルム検出キットは、サラヤ株式会社と共同開発により上市に至り、臨床でも多く使用されるようになってきている。

また、車いすアスリートの褥瘡ケアへの取り組みを通して、東京 2020 パラリンピック競技大会への貢献も行っている。

2020 年度に当講座が取り組んだ研究課題は以下のとおりである。

- ●スキンブロッティング法を用いた非侵襲スキンアセスメント技術の開発
  - ・慢性脱水の同定
  - ・I 度褥瘡の鑑別
  - ・車いすアスリートの臀部深部組織損傷の同定
  - ・スキンテア発生予測
- ●ウンドブロッティング法を用いた創傷アセスメント技術の開発と、実用化に向けた取り組み
  - ・不顕性創傷感染の同定
  - ・バイオフィルム同定法の改良
- ●車いすアスリートの褥瘡ケア
  - ・日常用クッション・および競技用クッションの開発
  - ・振動刺激による臀部褥瘡予防
- ●リンパ浮腫患者のケア
  - ・蜂窩織炎再発に関連する皮下組織のエコー所見の同定
  - ・蜂窩織炎再発に関連する皮膚バイオマーカーの同定
- ●抗がん剤治療を行う患者の頭皮ケア
  - ・抗がん剤治療に伴う頭皮の構造的・生理学的変化
  - ・新規素材を用いた医療用ウィッグの効果検証

2020 年度の受賞は以下のとおりである。

- ・国際ユニヴァーサルデザイン協議会デザイン賞 2020 銅賞．医療用弾性ストッキング（クールララ）．(株)ベーテルプラス，吉田司(株)，臺美佐子，村山祐子．2020/12/18.
- ・International Lymphoedema Framework Japan 10th Anniversary Award. Misako Dai, 2020/11/26.

出版物等

1. Tamai N, Minematsu T, Sanada H. Changes in scalp epidermal thickness using in vivo reflectance confocal microscopy in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A case series. J Nurs Sci Engineer. 8: 143-150. 2021
2. Tamai N, Minematsu T, Ikeda M, Mugita Y, Sanada H. Effects of improved hypoallergenic fabrics in medical wigs in breast cancer patients with chemotherapy-induced alopecia: A randomized clinical trial. BMJ Supportive & pallative Care. E-pub ahead of print.2021. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002309
3. Arisandi D, Ogai K, Urai T, Aoki M, Minematsu T, Okamoto S, Sanada H, Nakatani T, Sugama J. Development of

recurrent pressure ulcers, risk factors in older patients: a prospective observational study. Journal of Wound Care. 29 (Sup4): S14-S24. 2020. doi:10.12968/jowc.2020.29.Sup4.S14

4. Tsuruoka K, Oe M, Minematsu T, Tomida S, Ohashi Y, Shimojima Y, Mori Y, Nitta S, Qin Q, Abe M, Yamauchi T, Sanada H. Skin characteristics associated with foot callus in people with diabetes: A cross-sectional study focused on Desmocollin1 in corneocytes. J Tissue Viability. 29(4): 291-296. 2020. https://doi.org/10.1016/j.jtv.2020.05.003
5. Mugita Y, Nakagami G, Minematsu T, Kitamura A, Sanada H. Combination of urease inhibitor and antiseptic inhibits urea decomposition-induced ammonia production by Proteus mirabilis. Int Wound J. 17(6): 1558-1565. 2020. Doi: 10.1111/iwj.13422.
6. Tamai N, Minematsu T, Maeda T, Yabunaka K, Sanada H. The relationship between skin ultrasound images and muscle damage using skin blotting in wheelchair basketball athletes. Spinal Cord. 58: 1022-1029. 2020. doi: 10.1038/s41393-020-0442-6
7. Dai M, Minematsu T, Nakagami G, Sugama J, Sanada H. Awareness and attitudes of lymphoedema patients toward compression stockings in the summer: a cross-sectional questionnaire survey. Journal of Lymphoedema. 15: 49-53. 2020.
8. Sari WD,Minematsu T, Yoshida M, Noguchi-Watanabe M, Tomida S, Kitamura A, Abe M, Sanada H. Validity of skin blot examination for albumin and nerve growth factor ß to detect itching of the skin in Indonesian older adults. J Tissue Viability. 2020. E-pub ahead of print.
9. Kunimitsu M, Nakagami G, Kitamura A, Minematsu T, Koudounas S, Ogai K, Sugama J, Takada C, Sanada H. Temporal changes in the diversity and composition of the bed microbiota of patinets with pressure ulcers. J Jpn WOCN. 24(4): 366-378. 2020. doi: https://doi.org/10.32201/jpnwocm.24.4_366
10. Tamai N, Kuwata M, Urai T, Ushiro T, Yamashita Y, Minematsu T, Dai M, Nakai A, Weijie K, Kataoka Y, Nitta S, Noro S, Sanada H. Effect of an education program on the prevention of skin tears for nurses in a Japanese long-term care hospital: A pre-post study. J Jpn WOCN. 24(4): 379-387. 2020. doi: https://doi.org/10.32201/jpnwocm.24.4_379
11. 峰松健夫. バイオマーカーを用いたスキンアセスメント技術に関する最近の研究動向. シリーズ：スキンケアと外用薬. 日本フットケア学会雑誌. 17(4): 202-204, 2019
12. 臺美佐子. 国際共同研究. リンパ浮腫管理の研究と実践. 8(1)Supple: 35-36, 2021
13. 仲上豪二朗, 臺美佐子. 国際学会活動. リンパ浮腫管理の研究と実践. 8(1)Supple: 37-40, 2021

糖尿病・生活習慣病予防講座

特任准教授
山口聡子
特任助教
岡田啓

ホームページ http://prev.umin.jp/

沿革と組織の概要

糖尿病・生活習慣病予防講座は、日本国民の健康増進に資するため、医療データベースなどのビッグデータの解析やICTの活用を通じ、生活習慣病の予防と重症化予防に関する研究を行うことを目的に、朝日生命保険相互会社の出資により、東京大学大学院医学系研究科の社会連携講座として平成30年4月に開設された。協力講座は、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）および糖尿病・代謝内科（山内敏正教授）である。

糖尿病を始めとする生活習慣病は、医療費の約3割、死因の約6割を占めるといわれている。また、2018年には日本の高齢化率（65歳以上の高齢者が総人口に占める割合）は28.1%にのぼり、世界のどの国も経験したことのない超高齢社会を迎えており、生活習慣病を始めとする疾患を原因として、要介護者が増加している。生活習慣病の発症・進展・重症化の要因について解析することで、糖尿病・生活習慣病、ならびにこれらにより引き起こされる疾患の発症および重症化の予防、さらには要介護者の減少につながり、ひいては医療費の適正化につながると考えられる。

本講座では、医療データベースなどのビッグデータを多角的に解析し、糖尿病を始めとした生活習慣病の重症化予測モデルの構築など、生活習慣病とその重症化の予防に役立つ研究を行う。

本講座では、朝日生命保険相互会社から3名の共同研究員を受け入れている。

研究

本講座では以下の研究に取り組んでいる。

(1) 介護に関する研究

要介護者数は年々増加しており、2018年現在で要介護者・要支援者は約650万人とされているが、介護に至るまでの疾患、要因に関しては不明な点が多く残されている。本研究では、介護に至る要因を同定し、介護予防に役立てるため、厚生労働省から全国の世帯を対象とした、世帯状況や健康状態に関する国民生活基礎調査の匿名データの提供を受け、要介護の予測因子を同定しモデルを構築した。

(2) 糖尿病の受診中断に関する研究

糖尿病の受診中断者は合併症の発症が多いことが知られており、受診中断の予防が重要である。これまでの受診中断に関する研究は、病院でのコホート研究が多く、転院した場合は追跡が不可能であること、患者の同意が必要なことから選択バイアスを含むなどの限界があった。

本研究では、医学系研究科　公共健康医学専攻

臨床疫学･経済学　康永秀生教授との共同研究で、JMDC データベースを用いて、を用いて、日本のリアルワールドでの新規受診糖尿病患者における受診中断の予測因子を明らかにした。

(3) 糖尿病とがんに関する研究

糖尿病患者では、脳血管疾患、心疾患、腎臓病などのリスクが高まることが知られており、これらの疾患の発症リスクは血糖コントロールに依存することがわかっている。一方、糖尿病患者では、がんの発症リスクも高まることが知られているが、血糖コントロールとの関係についてはまだ明らかにされていない。

この関係を明らかにするため、企画情報運営部大江和彦教授との共同研究により、院内診療情報データベースを用いて、糖尿病患者における血糖コントロールとがんの発症について解析を行っている。

今後、これらの解析を進めていくとともに、データベースを用いた新たな課題にも取り組んでいく予定である。

出版物等

1. Ikeda Kurakawa K, Okada A, Jo T, Ono S, Bessho K, Michihata N, Matsui H, Yamaguchi S, et al. Effects of Prophylactic Antibiotics on Length of Stay and Total Costs for Pediatric Acute Pancreatitis: A Nationwide Database Study in Japan. Pancreas. 2020;49(10):1321-6.
2. Okada A, Yamana H, Yamaguchi S, Ikeda Kurakawa K, Matsui H, Fushimi K, et al. Outcomes of lactulose plus branched-chain amino acid infusion and lactulose alone for hepatic encephalopathy: A retrospective cohort study using a national inpatient database. Hepatol Res. 2020;50(6):693-703.
3. Adachi H, Kawamura Y, Nakagawa K, Horisaki R, Sato I, Yamaguchi S, et al. Use of Ghost Cytometry to Differentiate Cells with Similar Gross Morphologic Characteristics. Cytometry A. 2020;97(4):415-22.
4. Hirano R, Yamaguchi S, Waki K, Kimura Y, Chin K, Nannya Y, et al. Willingness of Patients Prescribed Medications for Lifestyle-Related Diseases to Use Personal Health Records: Questionnaire Study. J Med Internet Res. 2020;22(5):e13866.
5. Aoe M, Okada A, Usui T, Manaka K, Nangaku M, Makita N. Comparison between the clinical characteristics of patients with adrenal incidentalomas and those with hypertension-associated adrenal tumors in a single center in Japan. Endocr J. 2020;67(6):645-54.
6. Yamana H, Ono S, Okada A, Jo T, Yasunaga H. Association between mandatory health examination attendance and diabetes treatment initiation among employees being treated for hypertension. J Occup Health. 2020;62(1):e12183.
7. Higashihara T, Okada A, Nakamura Y, Saigusa H, Homma S, et al. Proliferative Glomerulonephritis with Monoclonal Immunoglobulin Deposits without Conspicuous Mesangial Proliferation, Complicated with Squamous Cell Lung Carcinoma. Intern Med. 2020;59(4):557-562.

認知症先進予防治療学講座

特任准教授
橋本唯史
特任助教
若林朋子

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

沿革と組織の概要

認知症先進予防治療学講座は、小林製薬株式会社の出資により、平成 29 年 7 月に設置された社会連携講座です。協力講座を神経病理学分野（岩坪威教授）とし、設置時の教員構成は、橋本唯史特任准教授、井原涼子特任助教の 2 名でスタートし、小林製薬より伊澤大介博士が共同研究員として参加されました。平成 31 年 1 月には新たに若林朋子特任助教が参加され、平成 31 年 3 月に井原涼子特任助教は転出しました。また小林製薬からは伊澤研究員に替わり伊藤優太郎研究員が参加されました。

超高齢化社会を迎えた現代、アルツハイマー病をはじめとする高齢者認知症の克服は、人類喫緊の課題ですが、未だ認知症のメカニズムに即した治療薬はなく、解決の目処は立っていません。認知症先進予防治療学講座では、認知症の分子レベルの病態解明と臨床評価法の開発を並行して進めることにより、認知症の新規予防・治療標的を同定し、薬剤や機能性食品による認知症の予防・進行遅延法の確立を目指しています。さらに、本講座では、認知症の基礎・臨床研究に関する教育を行い、社会啓発の推進を図ることも目的としています。

教育

認知症先進予防治療学講座では、神経病理学分野（岩坪威教授）と協力のもと、医学系博士課程大学院生、医学学系修士課程大学院生、MD 研究者育成プログラムに在籍する医学部生、及び薬学系博士課程大学院生に対して研究指導を行っている。また、東京大学大学院薬学系研究科「医療薬学特論」、「基礎薬科学特論 IV」においてアルツハイマー病を始めとする認知症研究の最先端について薬学系大学院生の講義を分担している。

研究

アルツハイマー病の脳では、広汎な神経細胞死に加えて、アミロイド β タンパク質（以下 Aβ）がアミロイド線維となって蓄積した、老人斑と呼ばれる病理学的構造物が出現することが特徴です。これまでに、アルツハイマー病の発症メカニズムに関して、Aβ がその原因であると考える「アミロイド仮説」が広く支持されていますが、Aβ が神経細胞死を導く詳細な分子メカニズムは明らかになっていません。近年、ヒトでのアミロイド PET イメージング技術の進歩により、脳内において Aβ 病理の進行と症状発現の間に時間的なギャップが存在することが明らかとなりましたが、Aβ 蓄積の病理過程がどのようなメカニズムで神経細胞死を招来し、アルツハイマー病の発症に至るのかは未だ

明らかではありません。このため、アルツハイマー病発症の予防法、あるいは進行を遅延する方法が確立されるには至っていません。そこで、認知症先進予防治療学講座では、発症メカニズムに基づいた認知症予防法創出のため、以下の 5 つのテーマについて研究を進めています。

① Aβ の脳内ダイナミクスに関わる分子機構の解明
② apolipoprotein E（apoE）がアルツハイマー病発症に与える影響の解明と apoE を標的としたアルツハイマー病予防法の開発
③ 三次元培養を利用した新規アルツハイマー病モデル実験系の構築と脳内 Aβ 代謝を標的としたアルツハイマー病予防法の開発
④ アルツハイマー病の臨床・認知機能データの解析
⑤ 糖尿病、インスリンシグナルとアルツハイマー病を繋ぐ分子機構の解明

①Aβ の脳内ダイナミクスに関わる分子機構の解明

アルツハイマー病発症の鍵分子である Aβ は、神経細胞に発現する Aβ 前駆体タンパク質（Amyloid precursor protein、以下 APP）から、β-secretase、次いで γ-secretase による切断を受けて「産生」され、細胞外へ「放出」されます。放出された Aβ は速やかに「クリアランス」を受け分解、あるいは脳外へ排出されますが、何らかの理由でクリアランスを免れた Aβ は「凝集」を開始し、アミロイド線維を形成して老人斑として「蓄積」します。このように「産生」、「放出」、「クリアランス」、「凝集」、「蓄積」などの素過程からなる Aβ の脳内ダイナミクスがどのような分子機構によって担われているか明らかにすることは、アルツハイマー病発症機序を解明し、その予防・治療法を開発する上で肝要です。しかし、脳内の Aβ 濃度はピコモルレベルと極めて微量であるため、各過程を解析するには鋭敏な測定技術が必要となります。

そこで私たちは、神経病理学分野と協力して、Aβ の脳内ダイナミクスを評価する最新の実験系を取り入れ、その分子機構の検討に着手しました。1,000 kDa カットオフの微小透析膜をマウス脳海馬に埋め込み、脳間質液を回収して、その Aβ 濃度を経時的に測定する in vivo 微小透析膜法により、Aβ の産生とクリアランスを in vivo レベルで測定することが可能です（Yamamoto K, et al., Cell Rep., 2015）。また、予め Aβ の凝集核を脳内に接種し、その後に形成される Aβ 蓄積を評価する in vivo seeding 実験系（Hori Y, et al., J. Biol. Chem., 2015）も利用可能です。これまでに、これらの実験系を用い、加齢と共に脳内に Aβ 蓄積を呈するアルツハイマー病モデルである APP トランスジェニックマウス（以下 APP tg マウス）脳を解析し、200 kDa 以上の高分子量 Aβ オリゴマーに Aβ 蓄積誘導能が存在することを明らかにし（Hashimoto T, Soc for Neuroscience meeting 2017）、高分子量 Aβ オリゴマーが AD 患者脳内でも Aβ 蓄積の seed となりうることを見出しました。さらに、高分子量 Aβ オリゴマーを利用して Ab 蓄積・伝播を評価する *in vivo* seeding 実験系を樹立し、高分子量 Aβ オリゴマーの高次構造が Aβ 蓄積･伝播に重要な役割を果たすことを見出しまし。今後さらに、*in vivo* seeding 実験系を用いて Aβ 蓄積に関与する分子機構の解明を進めます。

②apolipoprotein E（apoE）がアルツハイマー病発症に与える影響の解明と apoE を標的としたアルツハイマー病予防法の開発

apoE は中枢神経系では主にアストロサイトで産生され、脳内の脂質輸送を担うタンパク質です。ヒト APOE 遺伝子には ε2, ε3, ε4 の 3 つの遺伝多型が存在することが知られており、それらがコー

ドするapoE2、apoE3、apoE4の3種のアイソフォームは apoE2（112Cys, 158Cys）、apoE3（112Cys, 158Arg）、apoE4（112Arg, 158Arg）と112位と158位のアミノ酸が異なっています。この中で、本邦ではAPOE ε4のアレル頻度は健常人において約 8%であるが、アルツハイマー病患者では、約31%と著しく高値を示すことが分かり、APOE ε4は、アルツハイマー病発症の強力な遺伝的危険因子であると考えられるに至りました。しかし、これまでにapoE4がどのようなメカニズムによってアルツハイマー病の発症リスクを上昇させているかは不明であり、apoE を標的としたアルツハイマー病予防・治療法は存在しませんでした。

そこで私たちは、ヒトapoE2、apoE3、apoE4をそれぞれ発現するノックインマウス（以下 apoE KI マウス）をAPP tgマウスと交配し、ヒトapoEがAβの脳内ダイナミクス、それぞれの過程において、どのようにアイソフォーム特異的に作用するかを明らかにしようとしています。そして、脳内でapoEがAβに及ぼす作用を修飾する方法を開発し、アルツハイマー病発症の予防への応用を目指します。これまでに、APP tgマウスと比較して、ヒトapoE3 KI / APP tgマウス脳では、Aβ斑が有意に減少することを見出し、*in vivo* seeding実験により、ヒトapoE3は、マウスapoEに比べ、Aβの蓄積過程を抑制すること、apoEを欠損させると Aβ 蓄積が著しく減弱することを見出し、apoE が Aβ 蓄積に重要な役割を果たすことを明らかにした。一方、in vivo微小透析膜法を用いて脳間質液中のAβ濃度を測定したところ、APP tgマウスとヒトapoE3 KI / APP tgマウス間に差異がみられないことを明らかにしました。

また、私たちはapoEとAβの相互作用に注目し、bi-molecular complementation assay法によってapoEとAβの結合を簡便に、かつ特異的に測定する実験系を樹立してきました。そこで、本実験系を利用し、apoEとAβの相互作用に介入することにより、アルツハイマー病の発症を抑制する新たなアルツハイマー病予防薬の開発を行うことを計画しています。

③三次元培養を利用した新規アルツハイマー病モデル実験系の構築と脳内 Aβ 代謝を標的としたアルツハイマー病予防法の開発

これまで、アルツハイマー病の Aβ 病理を解析するモデル実験系として、APP tg マウスを用いて Aβ 蓄積を評価する in vivo レベルの解析や、in vitroで合成Aβの凝集を測定する実験系が用いられてきましたが、培養細胞系で Aβ の凝集・蓄積を評価可能な実験系はありませんでした。そこで私たちは、マトリゲルを用いた立体培養系を利用し、ヒト由来神経幹細胞 ReNcell-VM を神経細胞に分化させ、三次元培養系を樹立することにしました。本実験系を用い、APP を発現した ReNcell-VM では、内因性のタウがリン酸化され、さらに突起中に集積することを見出しました。さらに、本実験系を用い、Aβ放出を抑制する食品由来化合物を見出した。これらの化合物を元に、認知症予防・治療薬の開発を目指します。

④アルツハイマー病の臨床・認知機能データの解析

私たちは、臨床的には正常であるがバイオマーカーでアミロイド蓄積が示される、前臨床期アルツハイマー病（プレクリニカル AD）に着目し、Japanese ADNI（J-ADNI）研究によって得られたデータの解析を行っています。プレクリニカル AD に相当する高齢者は、正常高齢者と比して、MMSE や論理的記憶といった認知機能検査の学習効果を欠くことを見出しました。米国 ADNI 研究のデータも用いて、認知機能低下に関する国際比較の検討も進めています。

⑤糖尿病、インスリンシグナルとアルツハイマー病を繋ぐ分子機構の解明

多くの疫学的研究から、2 型糖尿病がアルツハイマー病（AD）の発症リスクを約 2 倍に高めることが報告されています。糖尿病の中心的な病態であるインスリン抵抗性は、アミロイド蓄積と相関する可能性が、ヒト剖検脳やイメージング解析ならびにモデルマウスを用いた研究から示唆されています。また、アルツハイマー患者脳の解析から、AD 脳ではインスリンシグナルの障害が生じている可能性が示されており、インスリン抵抗性が両疾患に共通の病態である可能性が考えられています。これを基にインスリンシグナルの脳における賦活化が AD 治療の新たな標的として模索されつつあります。そこで私たちは、糖尿病などの代謝異常に伴うインスリンシグナル障害と、遺伝的なインスリンシグナル抑制それぞれが、アミロイド病態形成に及ぼす影響とその分子機序を解明することを目的に研究を進めています。

2 型糖尿病とアルツハイマー病（AD）をつなぐ分子機構、特にアミロイド病理形成に対する影響を解明する目的で、アルツハイマーモデルである APP Tg マウス（A7 系統）を用いた解析を行ってきました。3 ヶ月齢より高脂肪食（high-fat diet: HFD）を与えることで糖尿病様の病態を惹起した APP Tg マウスでは、全身のインスリン抵抗性に加え、脳のインスリン刺激に対する応答性の低下が認められました。このとき、脳の Aβ 量は加齢とともに普通食の群に比して有意に増加し、15 ヶ月齢ではアミロイド斑の蓄積も促進されました。この一因として、HFD 負荷により脳内の Aβ クリアランスの低下が生じることを、in vivo の動態解析で示しました。

一方、インスリン受容体や IGF-1 受容体の基質として、シグナル伝達に重要な役割を果たす IRS-2 を欠損する APP Tg マウスでは、全身のインスリン抵抗性を示し、糖尿病を発症するにも関わらず、脳のアミロイド蓄積は顕著に抑制されることもわかりました。一方、IRS-2 欠損 APP Tg マウスに対して HFD を負荷すると、アミロイド蓄積は促進されました。すなわち、インスリンシグナルの低下ではなく、代謝負荷に伴うストレス等、上流の要因が、アミロイド蓄積促進に作用している可能性が考えられます（Wakabayashi et al., Mol Neurodegener 2019）。

代謝負荷に伴い変化し、インスリン抵抗性を引き起こす分子機序のひとつに、小胞体ストレスが知られています。HFD 負荷や遺伝的な肥満状態においては、肝臓や脂肪組織の小胞体ストレスが亢進し、それに応答して活性化する UPR（unfolded protein response）シグナルが上昇すること、これを抑制することで、インスリン抵抗性が改善することが示されています。また、アルツハイマー病患者脳において、小胞体ストレスが上昇しているとの報告もあり、両疾患における増悪因子である可能性が示唆されています。HFD がアミロイド斑の形成に影響を与え分子機序として小胞体ストレスに着目し、in vivo の研究を進めています。

一方で、IRS-2 欠損が Aβ 蓄積に対し保護的に作用する機序も未解明です。IRS-2 のみならず、インスリン受容体や IGF-1 受容体などの欠損によっても AD モデルマウスの Aβ 蓄積が抑制されることから、インスリンシグナルの低下が抗アミロイド作用をもたらす可能性が示唆されています。IRS-1 欠損マウスを用い、分子機序の解明に取り組んでいます。

出版物等

1. Tomoko Wakabayashi: Transmembrane Collagens in Neuromuscular Development and Disorders. Frontiers in Molecular Neuroscience, doi: 10.3389/fnmol.2020.635375
2. Tadafumi Hashimoto, Daisuke Fujii, Yasushi Naka, Mayu Kashiwagi-Hakozaki,

Yuko Matsuo, Yusuke Matsuura, Tomoko Wakabayashi, Takeshi Iwatsubo: Collagenous Alzheimer amyloid plaque component impacts on the compaction of amyloid-ß plaques. Acta Neuropathologica Communications, 8, 212, 2020

3. Koji Matsukawa, Michail S Kukharsky, Sei-Kyoung Park, Sangeun Park, Naruaki Watanabe, Takeshi Iwatsubo, Tadafumi Hashimoto, Susan W Liebman, Tatyana A Shelkovnikova: Long non-coding RNA NEAT1_1 ameliorates TDP-43 toxicity in in vivo models of TDP-43 proteinopathy. RNA Biology, doi: 10.1080/15476286.2020.1860580

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
特任助教
山名隼人

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。平成 29 年の構成教員は、城と道端の 2 名であったが、平成 30 年 4 月から助教の山名隼人が加わり、構成教員は、城と道端と合わせて 3 名となった。

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、道端、山名
- 公共健康医学専攻学生の指導；城、道端、山名
- 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、道端、山名
- 医学部 M4 エレクティブクラークシップ：城、道端、山名
- 医学部 M2 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い令和 2 年に論文報告した。

1)体重 25kg 以上の川崎病患児の治療における高用量対低用量の免疫グロブリン静注の効果比較研究

年長児の川崎病患児では、合併症や経済的負担が増える可能性があるため、2g/kg の免疫グロブリン静注療法（IVIG）が本当に必要かどうかは、わかっていない。本研究の目的は、2010 年から 2017 年までの日本の全国入院患者データベースを用いて、体重が 25kg 以上の川崎病患児における高用量 IVIG と低用量 IVIG の治療成績を比較することである。

初期治療として 2g/kg および 1g/kg の IVIG を受けた者を特定した。アウトカムは、冠動脈異常（CAA）形成の割合、IVIG 耐性、副作用、入院期間、医療費とした。傾向スコアマッチング解析を用いてグループ間の転帰を比較した. KD 患者 1332 人を特定し、IVIG 高用量投与群と低用量投与群で 4：1 の傾向スコアマッチングペアを作成した。

CAA の割合（5.3％対 4.1％、p＝0.587）、IVIG 耐性、入院期間には有意な差は無かった。医療費は、高用量群が低用量群よりも有意に高かった（p＜0.001）。

IVIG 高用量群と低用量群の間では、転帰の割合に有意な差は認められなかったが、医療費は高用量群で高かった。高齢の KD 患者における適切な IVIG 投与量を確認するには、さらなる研究が必要と考えられる

2)高血圧治療中の労働者における糖尿病治療開始に対する職場健康診断の影響

日本では労働者に対する健康診断は雇用者の義務となっている。しかし、慢性疾患に対する治療を受けながら働く労働者も多く、このような労働者に対する健康診断の意義は明らかではない。高血圧に対して治療中の患者に着目し、健康診断の受診が糖尿病の治療開始に影響するかを検証した。

健康保険のレセプトおよび健康診断のデータを収集したデータベース用いた自己対照デザイン研究を行った。2012 年 4 月から 2016 年 12 月の間に糖尿病に対する治療が開始された、40 歳から 59 歳までの高血圧治療中の労働者を対象とした。糖尿病治療開始の 90 日、180 日および 270 日前を比較時点、健康診断受診後 90 日間を曝露期間としたケース・クロスオーバー法により、健康診断の受診と糖尿病治療開始との関連を検証した。また、直近の健康診断におけるヘモグロビン A1c 値と健康診断前の外来血糖測定の頻度によるサブグループ解析を実施した。

合計 1464 人が対象となった。健康診断後 90 日以内に糖尿病治療が開始されるオッズ比は 1.89 (95%信頼区間: 1.70-2.10)であった。サブグループ解析では、血糖コントロールが悪いほど、また血糖測定の頻度が低下するほど、高いオッズ比を示した。

高血圧の治療中に糖尿病の治療が開始された労働者において、職場健康診断の受診は糖尿病の治療開始に有効であった。職場健康診断が、外来診療における生活習慣病の管理を補っている可能性が示唆された。

3)吸入ステロイドの中止は、COPD 増悪で入院した高齢患者のアウトカムを改善する可能性がある

吸入ステロイド（ICS）は進行した COPD の治療に用いられる。しかし、COPD 増悪をきたした際にしばしば ICS の離脱を余儀なくされる。この研究は、高齢の COPD 患者の ICS 中止の関連を検討することである。

2010 年から 2016 年までの DPC データベー

スを用いて、後ろ向きコホート研究を行った。COPD 増悪で入院した 65 歳以上の患者を同定し、退院後の再増悪入院、外来抗菌薬処方、外来ステロイド処方について傾向スコアを用いた分析で評価した。

計 23047 人の高齢 COPD 増悪入院患者のうち解析対象となったのは、ICS を離脱した症例 971 人と継続した症例 2764 人であった。退院後の再増悪入院または死亡のハザード比（95％信頼区間）は、傾向スコアマッチングで 0.68 (0.54 to 0.84)、安定化逆確率による重み付けでは 0.71 (0.56 to 0.90)であった。

退院後の外来抗菌薬処方は、ICS 離脱群で有意に少なかったが、経口ステロイド処方には有意差を認めなかった。

高齢者では、ICS の離脱が有意に COPD の再増悪の減少と関連していた。ICS の離脱は高齢 COPD 患者の治療選択肢と考えられる。

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ゆく。

出版物等

1. Minami T, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Postoperative outcomes after tubeless, totally tubeless, standard and standard with ureteral stent percutaneous nephrolithotomy: a nationwide retrospective study in Japan. Urol Int 2020;104:445-51.
2. Okada A, Yamana H, Yamaguchi S, Ikeda K, Matsui H, Fushimi K, Nangaku M, Kadowaki T, Yasunaga H. Outcomes of lactulose plus branched-chain amino acid infusion and lactulose alone for hepatic encephalopathy: a retrospective cohort study using a national inpatient database. Hepatol Res 2020;50:693-703.
3. Tanaka H, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Proportion and risk factors of cholesterol crystal embolization after cardiovascular procedures: a retrospective national database study. Heart Vessels 2020;35:1250-5.
4. Honda C, Yamana H, Matsui H, Nagata S, Yasunaga H, Naruse T. Age in months and birth order in infant nonfatal injuries: A retrospective cohort study. Public Health in Practice 2020;1:100005.
5. Obikane E, Yamana H, Yasunaga H, Kawakami N. Cumulative visits for care of minor injuries are associated with traumatic brain injury in young children. Acta Paediatr 2020;109:2775-82.
6. Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S. Association between comprehensive geriatric assessment and short-term outcomes among older adult patients with stroke: a nationwide retrospective cohort study using propensity score and instrumental variable methods. EClinical Medicine 2020;23:100411.
7. Hashimoto Y, Michihata N, Yamana H, Shigemi D, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Ophthalmic corticosteroids in pregnant women with allergic conjunctivitis and adverse neonatal outcomes: propensity score analyses. Am J Ophthalmol 2020;220:91-101.
8. Iba A, Tomio J, Yamana H, Sugiyama T, Yoshiyama T, Kobayashi Y. Tuberculosis screening and management of latent tuberculosis infection prior to biologic treatment in patients with immune-mediated inflammatory diseases: a longitudinal population-based analysis using claims data. Health Sci Rep 2020;3:e216.
9. Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J. Clinical features, practice patterns and outcomes of

omphalocele: a descriptive study using a nationwide inpatient database in Japan. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2: 61-68.
10. Hashimoto Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Aihara M. Reoperation rates after Ex-PRESS versus trabeculectomy for primary open-angle or normal-tension glaucoma: a national database study in Japan. Eye (Lond). 2020; 34:1069-1076.
11. Hatachi T, Michihata N, Takeuchi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early steroid pulse therapy among children with influenza virus-associated encephalopathy. J Intensive Care. 2020;8:62.
12. Hayakawa I, Okubo Y, Nariai H, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent treatment patterns and variations for pediatric acute encephalopathy in Japan. Brain Dev. 2020;42:48-55.
13. Ikawa F, Michihata N, Akiyama Y, Iihara K, Morita A, Kato Y, Yamaguchi S, Kurisu K, Fushimi K, Yasunaga H. Propensity Score Matching Analysis for the Patients of Unruptured Cerebral Aneurysm from a Post Hoc Analysis of a Nationwide Database in Japan. World Neurosurg. 2020;136:e371-e379.
14. Ikawa F, Michihata N, Iihara K, Akiyama Y, Morita A, Fushimi K, Yasunaga H, Kurisu K. Risk Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage by Age and Treatment Method from a Nationwide Database in Japan. World Neurosurg. 2020;134:e55-e67.
15. Ikawa F, Michihata N, Matsushige T, Abiko M, Ishii D, Oshita J, Okazaki T, Sakamoto S, Kurogi R, Iihara K, Nishimura K, Morita A, Fushimi K, Yasunaga H, Kurisu K. In-hospital mortality and poor outcome after surgical clipping and endovascular coiling for aneurysmal subarachnoid hemorrhage using nationwide databases: a systematic review and meta-analysis. Neurosurg Rev. 2020;43:655-667.
16. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Treatments and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis: 295 cases from a nationwide inpatient database in Japan. Perit Dial Int. 2020;40: 593-599.
17. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Impact of Body Mass Index on Outcomes After Breast Cancer Surgery: Nationwide Inpatient Database Study in Japan. Clin Breast Cancer. 2020;20:e663-e674.
18. Michihata N, Fujiwara T, Ishiguro A, Okuyama M. Impact of a governmental intervention to improve access to child psychiatric services in Japan. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2:51-60.
19. Nakajima M, Ono S, Michihata N, Kaszynski RH, Matsui H, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Epinephrine autoinjector prescription patterns for severe anaphylactic patients in Japan: A retrospective analysis of health insurance claims data. Allergol Int. 2020;69:424-428.
20. Okubo Y, Horimukai K, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent Practice Patterns and Variations in Children Hospitalized for Asthma Exacerbation in Japan. Int Arch Allergy Immunol. 2020;181:926-933.
21. Okubo Y, Michihata N, Uda K, Kinoshita N, Horikoshi Y, Miyairi I. Impacts of Primary Care Physician System on Healthcare Utilization and Antibiotic Prescription: Difference-in-Differences and Causal

Mediation Analyses. Pediatr Infect Dis J. 2020;39:937-942.
22. Okubo Y, Miura M, Kobayashi T, Morisaki N, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. The Impact of Changes in Clinical Guideline on Practice Patterns and Healthcare Utilizations for Kawasaki Disease in Japan. Front Pediatr. 2020;8: 114.
23. Okubo Y, Uda K, Kinoshita N, Horikoshi Y, Miyairi I, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. National trends in appropriate antibiotics use among pediatric inpatients with uncomplicated lower respiratory tract infections in Japan. J Infect Chemother. 2020;26:1122-1128.
24. Ozono I, Ikawa F, Hidaka T, Yoshiyama M, Matsuda S, Michihata N, Kobata H, Murayama Y, Sato A, Kato Y, Sano H, Yamaguchi S, Kurisu K. Risk Factor for Poor Outcome in Elderly Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Based on Post Hoc Analysis of the Modified WFNS Scale Study. World Neurosurg. 2020;141:e466-e473.
25. Shoji K, Michihata N, Miyairi I, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Recent epidemiology of Pneumocystis pneumonia in Japan. J Infect Chemother. 2020;26: 1260-1264.
26. Suzuki T, Michihata N, Yoshikawa T, Hata T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin for treatment of children with Kawasaki disease weighing 25 kg or more. Eur J Pediatr. 2020;179:1901-1907.
27. Ugata Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Periprocedural hypotension after conscious sedation versus local anesthesia during defibrillator implantation for left ventricular dysfunction: analysis of a national inpatient database in Japan. Heart Vessels. 2020;35:118-124.
28. Ugata Y, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Optimal timing and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant for atrial-fibrillation-related ischemic stroke. Annals of Clinical Epidemiology. 2020;2:3-12.
29. Ando T, Kawashima M, Jo T, Masuda K, Yamauchi Y, Tanaka G, et al. Early Arterial Embolization and Mortality in Mechanically Ventilated Patients With Hemoptysis: A Nationwide Retrospective Cohort Study. Critical Care Medicine. 2020; 48(10):1480-6.
30. Itoh H, Kaneko H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Serial Changes in Clinical Presentations and Outcomes of 5,740 Patients Requiring Repeated Hospital Admissions (Four or More Times) due to Worsened Heart Failure. Int Heart J. 2020; 61:1253-1257.
31. Kamon T, Kaneko H, Kiriyama H, Itoh H, Fujiu K, Kumazawa R, Morita K, Michihata N, Jo T, Miura M, Kodera S, Uehara M, Ando J, Inoue T, Kinoshita O, Yamauchi H, Mori Y, Nakao T, Daimon M, Takeda N, Morita H, Ono M, Yasunaga H, Komuro I. Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in Japan - Analysis of a Nationwide Inpatient Database. Circ Rep. 2020;2:753-758.
32. Kaneko H, Itoh H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Cardiovascular Health Metrics with Subsequent Cardiovascular Disease in Young Adults. J Am Coll Cardiol. 2020;76: 2414-2416.

33. Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Restfulness from sleep and subsequent cardiovascular disease in the general population. Sci Rep. 2020;10:19674.
34. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of body weight gain with subsequent cardiovascular event in non-obese general population without overt cardiovascular disease. Atherosclerosis. 2020;308:39-44.
35. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Characteristics and Outcomes of Super-Elderly Patients (Aged ≥90 Years) Hospitalized for Heart Failure - Analysis of a Nationwide Inpatient Database. Circ Rep. 2020;2:393-399.
36. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association between the number of hospital admissions and in-hospital outcomes in patients with heart failure. Hypertens Res. 2020;43:1385-1391.
37. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Isolated Diastolic Hypertension Based on the Cutoff Value in the 2017 American College of Cardiology/ American Heart Association Blood Pressure Guidelines with Subsequent Cardiovascular Events in the General Population. J Am Heart Assoc. 2020;9: e017963.
38. Kaneko H, Itoh H, Yotsumoto H, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yasunaga H, Komuro I. Association of Cancer with Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure. Circ J. 2020;84:1771-1778.
39. Kurakawa K, Okada A, Jo T, Ono S, Bessho K, Michihata N, et al. Effects of Prophylactic Antibiotics on Length of Stay and Total Costs for Pediatric Acute Pancreatitis A Nationwide Database Study in Japan. Pancreas. 2020;49(10):1321-6.
40. Matsuda K, Jo T, Toyama K, Nakazaki K, Yasunaga H, Kurokawa M. Early Death in Patients with Disseminated Intravascular Coagulation during Induction Therapy for Acute Promyelocytic Leukemia: A Nationwide Analysis. Blood. 2020;136.
41. Matsuda K, Taisuke J, Miyauchi M, Toyama K, Nakazaki K, Matsui H, et al. Primary prophylaxis with pegfilgrastim in patients with newly-diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: propensity score and instrumental variable analyses. Leukemia & Lymphoma. 2020;61(10):2435-41.
42. Mikami Y, Jo T, Matsuzaki H, Ishimori T, Saito M, Sakamoto Y, et al. Preoperative intervention with long-acting bronchodilators for the reduction of postoperative pulmonary complications in untreated patients with obstructive lung disease. Clinical Respiratory Journal. 2020; 14(2):92-101.
43. Mouri H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of Sugammadex on Postoperative Myasthenic Crisis in Myasthenia Gravis Patients: Propensity Score Analysis of a Japanese Nationwide Database. Anesthesia and Analgesia. 2020; 130(2):367-73.
44. Mouri H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Impact of glucocorticoid supplementation on reducing perioperative complications in patients on long-term

glucocorticoid medication: A propensity score analysis using a nationwide inpatient database. American Journal of Surgery. 2020;220(3):648-53.

45. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Differences in effect of early enteral nutrition on mortality among ventilated adults with shock requiring low-, medium-, and high-dose noradrenaline: A propensity-matched analysis. Clinical Nutrition. 2020;39(2):460-7.
46. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early enteral nutrition in patients with severe traumatic brain injury: a propensity score-matched analysis using a nationwide inpatient database in Japan. American Journal of Clinical Nutrition. 2020;111(2):378-84.
47. Shinozaki N, Morita K, Matsui H, Jo T, Yasunaga H. Semisolid vs Liquid Nutrients and 30-Day Readmission in Gastrostomy Tube-Fed Patients: A Propensity-Matched Analysis. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2021;45(4):720-8.
48. Yamana H, Ono S, Michihata N, Jo T, Yasunaga H. Outpatient Prescriptions of Kampo Formulations in Japan. Internal Medicine. 2020;59(22):2863-9.
49. Yamana H, Ono S, Okada A, Jo T, Yasunaga H. Association between mandatory health examination attendance and diabetes treatment initiation among employees being treated for hypertension. Journal of Occupational Health. 2020;62(1).
50. Yonezawa N, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of Early Tracheostomy on Mortality of Mechanically Ventilated Patients with Guillain-Barre Syndrome: A Nationwide Observational Study. Neurocritical Care. 2020;33(3):759-68.

慢性腎臓病（CKD）病態生理学

講座主任（特任教授）
稲城玲子
特任助教
井上　剛
特任研修医
前川　洋
研究員
長谷川頌　（日本学術振興会 特別研究員）
大学院生
藤井理恵　（D3　腎臓・内分泌内科）
宇仁理恵　（D3　腎臓・内分泌内科）
大内治紀　（D2　腎臓・内分泌内科）
受託研究員
吉岡健太郎　（協和キリン）
技術補佐員
奥秋郁美
松田理恵子

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（寄付講座）が新設され、2018 年 11 からは協和キリン株式会社との共同研究を主体とする社会連携講座として活動を行っている。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
6) 神経系-免疫系を介した腎臓保護メカニズムの解明
7) 腎障害における ADP リボシルシクラーゼ（Bst1、CD 38）の役割

研究助成（研究代表者のみ抜粋）

稲城玲子（研究代表）

- 日本学術振興会文部科学研究費　平成 30-令和 2 年度 基盤研究(B)「加齢と疾患におけるオルガネラクロストーク障害と臓器恒常性の破綻の機序解明」
- AMED-CREST（分担研究代表）令和 2-8 年度「組織特異的小胞体ストレス応答の分子機構に基づくヒト慢性疾患治療戦略の創出を目指した研究」
- ニプロ株式会社（共同研究）「透析ダイアライザー結合型血中 exosome 単離デバイス開発とその臨床応用」
- アステラス病態代謝研究会研究助成金 令和 2-3 年度「一次繊毛を基軸とした小器官相互作用の病因論解明」

井上　剛（研究代表）

- 国立研究開発法人　日本医療研究開発機構 令和 1-4 年度　AMED-PRIME 「神経-免疫系を介した慢性腎臓病進展抑制における細胞相互作用機構の解明」
- 日本学術振興会文部科学研究費　平成 30-令和 2 年度 研究活動スタート支援「コリン性抗炎症経路における免疫細胞活性化機序の解明」

- 公益財団法人　ＭＳＤ生命科学財団　平成 30-令和 2 年度　研究助成「迷走神経刺激を介した動脈硬化進展抑制について」
- 日本腎臓財団　平成 30-令和 2 年度 腎不全病態研究助成「迷走神経によるエリスロポエチン産生調節機構の解明」
- 公益財団法人　武田科学振興財団　平成 31（令和 1）-令和 2 年度　医学系研究助成　「自律神経によって制御される新たな抗炎症・臓器保護機構の解明」
- 公益財団法人　持田記念医学薬学振興財団　平成 31（令和 1）-令和 2 年度　研究助成　「交感神経および副交感神経刺激によるマクロファージの抗炎症効果の発揮メカニズムの解明」
- 公益財団法人　アステラス病態代謝研究会　平成 31（令和 1）-令和 2 年度　研究助成　「自律神経刺激によるマクロファージの抗炎症メカニズム」
- 公益財団法人　鈴木謙三記念医科学応用研究財団　平成 31（令和 1）-令和 2 年度　研究助成「腎臓病における自律神経刺激の治療的効果に関する研究」

前川　洋（研究代表）

- 日本学術振興会文部科学研究費　令和 2-3 年度　若手研究「AKI to CKD transition における cGAS-STING 経路の役割」

受賞

前川　洋

第 63 回日本腎臓学会総会で Young Investigator Award を受賞

長谷川　頌

- 第 9 回 CKD Frontier Award を受賞
- The 18th Asian Pacific Congress of Nephrology で Young Investigator Award を受賞
- 米国腎臓学会 Advances in Research Conference Trainee Support Grant を受賞
- 第 10 回 CKD Frontier Award を受賞
- 第 24 回日本心血管内分泌代謝学会 若手研究奨励賞（YIA）を受賞

出版物等

（英文論文）

1: Takemura K, Nishi H, Inagi R. Mitochondrial Dysfunction in Kidney Disease and Uremic Sarcopenia. **Front Physiol.** 2020 Sep 4;11:565023. doi: 10.3389/fphys.2020.565023. PMID: 33013483; PMCID: PMC7500155.

2: Inagi R. The Implication of Organelle Cross Talk in AKI. **Nephron.** 2020;144(12): 634-637. doi: 10.1159/000508639. PMID: 32702704.

3: Chikamori M, Kimura H, Inagi R, Zhou J, Nangaku M, Fujii T. Intracellular calcium response of primary cilia of tubular cells to modulated shear stress under oxidative stress. **Biomicrofluidics.** 2020 Jul 2;14(4): 044102. doi: 10.1063/5.0010737. PMID: 32665806; PMCID: PMC7334031.

4: Nishi H, Takemura K, Higashihara T, Inagi R. Uremic Sarcopenia: Clinical Evidence and Basic Experimental Approach. **Nutrients.** 2020 Jun 18;12(6): 1814. doi: 10.3390/nu12061814. PMID: 32570738; PMCID: PMC7353433.

5: Uni R, Inoue T, Nakamura Y, Fukaya D, Hasegawa S, Wu CH, Fujii R, Surattichaiyakul B, Peerapanyasut W, Ozeki A, Akimitsu N, Wada Y, Nangaku M, Inagi R. Vagus nerve stimulation even after injury ameliorates cisplatin-induced nephropathy via reducing macrophage infiltration. **Sci Rep.** 2020 Jun 11;10(1): 9472. doi: 10.1038/s41598-020-66295-0. PMID: 32528023; PMCID: PMC7290038.

6: Inagi R. Organelle stress and glycation in kidney disease. **Glycoconj J.** 2021 Jun; 38(3): 341-346. doi: 10.1007/s10719-021-09989-5. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33709200.

7: Hasegawa S, Inoue T, Nakamura Y, Fukaya D, Uni R, Wu CH, Fujii R, Peerapanyasut W, Taguchi A, Kohro T, Yamada S, Katagiri M, Ko T, Nomura S, Nakanishi Ozeki A, Susaki EA, Ueda HR, Akimitsu N, Wada Y, Komuro I, Nangaku M, Inagi R. Activation of Sympathetic Signaling in Macrophages Blocks Systemic Inflammation and Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury. **J Am Soc Nephrol.** 2021: ASN.2020121723. doi: 10.1681/ASN.2020121723. PMID: 33875568.

(国内原著)

1. 稲城 玲子. 生体蛋白質の糖化（第 9 章）、グリケーションと腎臓病（第 17 章）：グリケーションの制御とメイラード反応の利用　シーエムシー出版, pp87-96, pp179-187, 2020

リピドミクス社会連携講座

特任教授
小田吉哉
特任講師
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月着任し平成31年3月に退官）、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、令和2年4月に徳岡涼美は特任講師に昇格）、平成26年4月には、徳舛富由樹 特任准教授（平成31年4月に長崎大学へ異動）が、平成30年5月には、小田吉哉 特任教授が着任しました。この他、客員研究員（3名）、研究補佐（1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：「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。

臨床検体からの脂質解析基盤技術の開発と応用

実験動物や細胞株を使った実験データよりもヒト検体を用いた研究の方が人の疾患を反映したデータが得られます。しかし血液、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。さらに臨床では個人差を踏まえまして多数の検体を測定することが求められています。そのためハイスループットで信頼性の高い測定法の開発と臨床応用を行っています。

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。

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。

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。

イムノ PCR パネルによるプロテオミクスの展開

これまで質量分析によるプロテオミクスが主流であったが定量性が乏しいことと血漿プロテオミクスではサイトカインなど極微量にしか存在しないタンパク質を検出できませんでした。そこで国内で初めて本手法を導入しました。既に種々の疾患で興味深いバイオマーカー候補を見出しています。そしてリピドミクスとプロテオミクスの統合にも挑戦しています。

出版物等

1. Tokuoka SM, Kita Y, Sato M, Shimizu T, Yatomi Y, Oda Y. Development of Tandem Mass Tag Labeling Method for Lipid Molecules Containing Carboxy and Phosphate Groups, and Their Stability in Human Serum. Metabolites. 2020 Dec 30; 11(1):19.

2. 古市真木雄・和賀　巌・小田吉哉、アプタマー技術による大規模疾患プロテオミクス、Proteome Letters 2020；5：55-63.
3. Tokuoka SM, Yasumoto A, Kita Y, Shimizu T, Yatomi Y, Oda Y. Limitations of deuterium-labeled internal standards for quantitative electrospray ionization mass spectrometry analysis of fatty acid metabolites. Rapid Commun Mass Spectrom. 2020 Jul 15;34(13):e8814.
4. 徳岡 涼美 ・小田 吉哉 、疾患メタボロミクス、LiSA 27 巻 7 号 （2020 年 7 月）pp.759-771.
5. Tokuoka SM, Kita Y, Shimizu T, Oda Y. Isobaric mass tagging and triple quadrupole mass spectrometry to determine lipid biomarker candidates for Alzheimer's disease. PLoS One. 2019 Dec 10;14(12):e0226073
6. 小田吉哉、Precision Medicine におけるバイオマーカー、ファルマシア、 2019 年 55 巻 12 号 p. 1139-1144.
7. Izumi Y, Matsuda F, Hirayama A, Ikeda K, Kita Y, Horie K, Saigusa D, Saito K, Sawada Y, Nakanishi H, Okahashi N, Takahashi M, Nakao M, Hata K, Hoshi Y, Morihara M, Tanabe K, Bamba T, Oda Y. Inter-Laboratory Comparison of Metabolite Measurements for Metabolomics Data Integration. Metabolites, 9, 257 (2019) (Published Online:31 October 2019)
8. Tanaka TQ, Tokuoka SM, Nakatani D, Hamano F, Kawazu S, Wellems TE, Kita K, Shimizu T, Tokumasu F. Polyunsaturated fatty acids promote Plasmodium falciparum gametocytogenesis. Biol. Open, 8, bio042259 (2019) (Published Online:20 June 2019)
9. Kohira T, Kita Y, Tokuoka SM, Shiba M, Satake M, Shimizu T. Characterization of supported liquid extraction as a sample pretreatment method for eicosanoids and related metabolites in biological fluids. J Chrom B, 1124, 298-307 (2019) (Published Online:12 Jun 2019)
10. Yoshida K, Kita Y, Tokuoka SM, Hamano F, Yamazaki M, Sakimura K, Kano M, Shimizu T. Monoacylglycerol lipase deficiency affects diet-induced obesity, fat absorption, and feeding behavior in CB1 cannabinoid receptor-deficient mice. FASEB J, 33, 2484-2497 (2019) (Published Online:30 Jan 2019)
11. Yanagida K, Igarashi H, Yasuda D, Kobayashi D, Ohto-Nakanishi T, Akahoshi N, Sekiba A, Toyoda T, Ishijima T, Nakai Y, Shojima N, Kubota N, Abe K, Kadowaki T, Ishii S, Shimizu T. The Gα12/13-coupled receptor, LPA4 limits proper adipose tissue expansion and remodeling in diet-induced obesity. JCI Insight, 3, e97293 (2018) (First published December 20, 2018)
12. Kita Y, Shiudou H, Shimizu T. Cytosolic phospholipase A2 and lysophospholipid acyltransferases. Biochim Biophys Acta, 1864, 838-845 (2019) (Available online 9 August 2018)
13. Hori T, Okuno T, Hirata K, Yamashita K, Kawano Y, Yamamoto M, Hato M, Nakamura M, Shimizu T, Yokomizo T, Miyano M, Yokoyama S. Na+-mimicking ligands stabilize the inactive state of leukotriene B4 receptor BLT1. Nat Chem Biol, 14, 262–269 (2018)
14. Valentine WV, Tokuoka SM, Hishikawa D, Kita Y, Shindou H, Shimizu T. Lysophosphatidic acid acyltransferase 3 incorporates docosahexaeneoic acid into skeletal muscle cell membranes and is upregulated by PPARδ activation. J Lipid Res, 59, 184-194 (2018)
15. Tabe S, Hikiji H, Ariyoshi W, Hashidate-Yoshida T, Shindou H, Shimizu T, Okinaga T, Seta Y, Tominaga K, Nishihara T. Lysophosphatidylcholine acyltransferase 4 is involved in chondrogenic differentiation of ATDC5 cells. Sci Rep, 7, 16701(2017)

16. Kimura H, Suzuki M, Konno S, Shindou H, Shimizu T, Nagase T, Miyazaki T, Nishimura M. Orchestrating role of apoptosis inhibitor of macrophage in the resolution of acute lung injury. J Immunol, 199, 3870-3882 (2017)
17. Iizuka-Hishikawa Y, Hishikawa D, Sasaki J, Takubo K, Goto M, Nagata K, Nakanishi H, Shindou H, Okamura T, Ito C, Toshimori K, Sasaki T, Shimizu T. Lysophosphatidic acid acyltransferase 3 tunes the membrane status of germ cells by incorporating docosahexaenoic acid during spermatogenesis. J Biol Chem, 292, 12065-12076 (2017)
18. Shindou H, Koso H, Sasaki J, Nakanishi H, Sagara H, Nakagawa MK, Takahashi Y, Hishikawa D, Iizuka-Hishikawa Y, Tokumasu F, Noguchi H, Watanabe S, Sasaki T, Shimizu T. Docosahexaenoic acid preserves visual function by maintaining correct disc morphology in retinal photoreceptor cells. J Biol Chem, 292, 12054-12064 (2017)
19. Takeda T, Komiya Y, Koga T, Ishida T, Ishii Y, Kikuta Y, Nakaya M, Kurose H, Yokomizo T, Shimizu T, Uchi H, Furue M, Yamada H. Dioxin-induced increase in leukotriene B4 biosynthesis through the aryl hydrocarbon receptor and its relevance to hepatotoxicity owing to neutrophil infiltration. J Biol Chem, 292. 10586-10599 (2017)
20. Shindou H, Shiraishi S, Tokuoka MS, Takahashi Y, Harayama T, Abe T, Bando K, Miyano K, Kita Y, Uezono Y, Shimizu T. Relief from neuropathic pain by blocking of platelet-activating factor-pain loop. FASEB J, 31, 2973-2980 (2017)
21. 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.
22. 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)
23. 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)
24. 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)

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 2020 年に 22 世紀医療センターに設立された日本電信電話株式会社（ＮＴＴ）、サントリーウエルネス株式会社、旭化成ファーマ株式会社、富士フイルム株式会社との社会連携講座であり、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、それ以外に要介護に影響を及ぼすと考えられるフレイルや認知症も含めた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 2018～2019 年に 13 年目の追跡調査が完了している。

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、筋量減少を認めるサルコペニア、フレイル、認知症などについても情報を取得し、これらをあわせた要介護への影響、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、2018～2019 年に 13 年目の第 4 回追跡調査を完了し、13 年間の追跡調査のデータベースが完成した。

今後の研究の展望

13 年間の追跡調査結果をふまえて、ロコモティブシンドローム、変形性関節症、骨粗鬆症、サルコペニア、フレイル、認知症をはじめとする高齢者運動器疾患の発生率、発生に関わる危険因子、ADL/QOL への影響、要介護移行率について解析中。これら結果から、要介護予防のためのスクリーニング手法の開発をはかる。

出版物等

原著論文

1. Horii C, Asai Y, Iidaka T, Muraki S, Oka H, Tsutsui S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Oshima Y, Tanaka S, Yoshimura N: The incidence and risk factors for adjacent vertebral fractures in community-dwelling people with prevalent vertebral fracture: the 3rd and 4th survey of the ROAD study. Arch Osteoporos 15(1): 74, 2020.
2. Iidaka T, Muraki S, Oka H, Horii C, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N: Incidence rate and risk factors for radiographic osteoarthritis in Japanese men and women. A 10-year follow-up of the ROAD study. Osteoarthritis Cartilage 28(2): 182-188, 2020.
3. Matsui T, Hara K, Kayama T, Iwata M, Shitara N, Hojo S, Endo Y, Fukuoka H, Yoshimura N, Kawaguchi H: Cervical muscle diseases are associated with indefinite and various symptoms in the whole body. Eur Spine J 29(5): 1013-1021, 2020.
4. Ishimoto Y, Jamaludin A, Cooper C, Walker-Bone K, Yamada H, Hashizume H, Oka H, Tanaka S, Yoshimura N, Yoshida M, Urban J, Kadir T, Fairbank J: Could automated machine-learned MRI grading and epidemiological studies of lumbar spinal stenosis? Validation within the Wakayama Spine Study. BMC Musculoskelet Disord 21(1): 158, 2020.
5. Suzuki T, Nishita Y, Jeong S, Shimada H, Otsuka R, Kondo K, Kim H, Fujiwara Y, Awata S, Kitamura A, Obuchi S, Iijima K, Yoshimura N, Watanabe S, Yamada M, Toba K, Makizako H: Are Japanese older adults rejuvenating? Changes in health-related measures among older community dwellers in the last decade. Rejuvenation Res 24(1): 37-48, 2021.
6. Murakami K, Nagata K, Hashizume H, Oka H, Muraki S, Ishimoto Y, Yoshida M, Tanaka S, Minamide A, Nakagawa Y, Yoshimura N, Yamada H: Prevalence of cervical anterior and posterior spondylolisthesis and its association with degenerative cervical myelopathy in a general population. Sci Rep 26;10(1): 10455, 2020.
7. Mera Y, Teraguchi M, Hashizume H, Oka H, Muraki S, Akune T, Kawaguchi H,

Nakamura K, Tamai H, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H: Association between types of Modic changes in the lumbar region and low back pain in a large cohort: the Wakayama spine study. Eur Spine, 2020 (online).
8. Makizako H, Nishita Y, Seungwon J, Otsuka R, Shimada H, Iijima K, Obuchi S, Kim H, Kitamura A, Ohara Y, Awata S, Yoshimura N, Yamada M, Toba K, Suzuki T: Trends in the prevalence of frailty in Japan: A meta-analysis from the ILSA-J. The Journal of Frailty & Aging, Opne Access, 2020 (online).
9. Leyland KM, Gates LS, Sanchez-Santos MT, Nevitt MC, Felson D, Jones G, Jordan JM, Judge A, Prieto-Alhambra D, Yoshimura N, Newton JL, Callahan LF, Cooper C, Batt ME, Lin J, Liu Q, Cleveland RJ, Collins GS, Arden NK, PCCOA Steering Committee: Knee osteoarthritis and time-to all-cause mortality in six community-based cohorts: an international meta-analysis of individual participant-level data. Aging Clin Exp Res 33(3): 529-545, 2021.
10. Taniguchi T, Harada T, Iidaka T, Hashizume H, Taniguchi W, Oka H, Asai Y, Muraki S, Akune T, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshida M, Tanaka S, Yamada H, Yoshimura N: Prevalence and associated factors of pistol grip deformity in Japanese local residents. Sci Rep, 2021 (online).

総説

1. 橋爪洋、浅井宣樹、筒井俊二、岡敬之、吉村典子、山田宏：【腰痛とロコモ】PI-LL(PI マイナス LL)と腰痛：Loco Cure 6(2), 127-131, 2020.05
2. 吉村典子：フレイル、サルコペニアとロコモティブシンドローム　住民コホート ROAD スタディより：糖尿病・内分泌代謝科 50(6), 469-475, 2020.06
3. 吉村典子：【骨粗鬆症のすべて】(第 12 章)関節疾患と骨粗鬆症　変形性関節症と骨粗鬆症：糖尿病・内分泌代謝科 51(Suppl.5), 255-259, 2020.07
4. 吉村典子：【ロコモティブシンドロームと痛み】運動器の痛みの疫学：ペインクリニック 41(7), 862-866, 2020.07
5. 飯高世子：【ロコモティブシンドロームと痛み】ロコモと股関節痛：ペインクリニック 41(7), 867-871, 2020.07
6. 吉村典子：【運動器の健康「ロコモ新判断基準」】ロコモ度 3 策定　ロコモとフレイル、サルコペニア：クリニシアン 67(8-9), 822-830, 2020.09

附 属 病 院

敷地・建物

敷地総面積は、113,853 ㎡、建築総面積は、46,198 ㎡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、救急科の 7 診療部門および薬剤部、看護部、検査部、手術部、放射線部、企画情報運営部、事務部（総務課、管理課、経営戦略課、研究支援課、医療運営課、医事課）等の中央施設部門、臨床研究推進センター等の臨床研究部門からなり、常勤職員数は教員 681 名、看護師･医療技術職員 1,793 名、事務職員等 279 名の計 2,753 名（令和 2 年 4 月 1 日現在）である。

運営体制は、病院諮問機関としての病院運営審議会（総長指名 4 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 12 名から構成）を置き、病院の運営に対する意見を外部からも取り入れ、病院運営に反映させている。

病院執行部は、病院長、副院長、病院長補佐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、総合患者サービス部）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。

令和 2 年度には、臓器移植医療部を臓器移植医療センターへ、病態栄養治療部を病態栄養治療センターへ改組した。また国際検診センター、女性骨盤センター、脊椎脊髄センター、メディカルサポートセンターを設置した。

診療実績

令和 2 年度の入院延患者数は 321,310 名、1 日平均 880 名、外来延患者数は 579,237 名、1 日平均 2,374 名であった。

平均在院日数は一般病棟で 11.9 日、新入院患者数は 25,661 人であった。

手術件数 9,954 件、厚生労働省の先進医療承認件数は 11 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 11,232 名をはじめ、小児・周産期の分野においては、分娩件数 1,178 件であった。

臨床検査件数は、7,428,460 件であった。

放射線検査・治療患者数は 245,350 名、うち X 線 CT 検査 48,607 件、MRI 検査 19,477 件であった。

令和 2 年度中の死亡患者数は 286 名、うち病理解剖を行ったものは 41 件、剖検率は 14.3％で、外部からの受託解剖は 3 件であった。

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 10、社会連携講座 3）・1 プロジェクト（令和 2 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 29 年度には新しい入院棟「入院棟 B」がオープンし、既存の入院棟 B にあった病棟の移転が完了した。入院棟 A と合わせて診療機能が一段と強化され、超急性期から予防医学まで、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。

平成 31 年 3 月には南研究棟のリニューアル工事が完成した。

令和元年度には PICU、NICU、GCU を入院棟 A・2 階に移転し、総合周産期母子医療センターが拡張され、臨床研究棟 A-Ⅱ期が完成した。

検査部（臨床病態検査医学）

教授

矢冨　裕

准教授

蔵野　信

講師

大門雅夫、代田悠一郎、渡邊広祐、佐藤雅哉

助教

中尾倫子、西川真子、砂金秀章

技師長

小野佳一

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。その後、幾多の改変を経て、中央診療部は解消し、中央検査部（現在の検査部）は検体検査の第 1 部と患者検査（生理検査）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（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以降、着実にシステム化が進み、また、検査機器の発展に伴って作業内容も年々変わってきており、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（現在の中央診療棟 1）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。東大病院検査部も牽引役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、以後の全国大学病院検査部門の先駆けとなった。

2006 年 11 月、検査部生理検査部門が新しい中央診療棟 2 へ移転した。これまで、旧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おり、現在も本 ISO 規格の更新を継続している。また、2018 年 12 月 1 日より、検体検査の品質・精度を確保するための改正医療法が施行されているが、これを機に、検査部は、東大病院における診療に供する検査全体の品質・精度に責任を持つ体制を構築し、同病院の質の高い医療を支えている。

2021 年 3 月より、中央診療棟 1 検査部改修工事が終了し、検査機器の更新とともに、がんゲノム検査の院内実施体制の構築、採血室の感染予防設備の強化、COVID-19 関連検査（抗原検査、抗体検査）など検査部の更なる機能強化を行った。

診療

東大病院の中央診療部門の 1 つとして、院内の臨床検査業務を担当している。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、がんゲノム検査を含む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、病棟および外来に設置された検査部外管轄の検査機器の精度管理など、多方面にわたっての質の高い業務拡大を展開している。

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。

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、検診部および国際健診センターにおけるエコー検査も担当している。

教育

教員は、臨床検査医学の講義（系統講義、臨床統合講義）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。横断的学問としての臨床検査医学の基本を伝えるとともに、質量分析、がんゲノム検査など先端的検査にも触れる機会を提供し、急速な発展を続けている臨床検査医学の新しい息吹を伝えることができるよう工夫している。M0~2 のフリークォーター、M4 のエレクティブクラークシップでは、学生が病院検査部や研究室に出入りする機会を作っており、好評を得ている。

検査部内では、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、R-CPC 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している。

臨床検査専門医は 19 ある日本専門医機構基本領域の専門医の一つであるが、私たちの教室では、全国的に見て、多くの臨床検査専門医を育成している。これらの臨床検査専門医は、院内はもちろんのこと、他大学の臨床検査医学講座、虎の門病院、虎の門病院分院、三井記念病院、がん研究会

有明病院等の検査部門で活躍している。

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下、臨床検査医学に関連するテーマを中心として研究を行っている。臨床検査医学は，単に検査にとどまらず、疾病の原因解明・病態解析・予防など非常に広い範囲を包含する横断的な学問分野であり、また、基礎医学と臨床医学の架け橋という側面も有している。この学問的特性を踏まえたトランスレーショナルアプローチおよびリバーストランスレーショナルアプローチにより、新しい検査法の開発・改良、各種病態の解析を行っている。その成果の１つとして、リゾホスファチジン酸産生酵素であるオートタキシンの医師主導臨床性能試験を成功させ、臨床検査の現場へ送り出すことができた。また、社会的な必要性の高いCOVID-19に対しても検査部門の特性を生かした研究を行っている。具体的には、主として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
- 質量分析計の臨床検査への導入
- COVID-19 関連バイオマーカーの開発
- 血小板生物学の構築と臨床検査医学的応用
- 次世代シーケンサーを用いたがんゲノム医療
- 還元型・酸化型アルブミン測定系の開発研究：臨床検査への応用
- 超音波による弁膜症発症機序解明、血行動態評価
- 脳磁図・非侵襲的脳刺激法による脳機能解析
- 医理工連携の推進

出版物等

1. Endo, Y., Araoka, H., Baba, M., Okada, C., Kimura, M., Higurashi, Y., Sato, T., Yatomi, Y., Moriya, K., and Yoneyama, A. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry can be used to identify Helicobacter cinaedi. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 96: 114964, 2020.
2. Fujisawa, M., Yasumoto, A., Kato, H., Sugawara, Y., Yoshida, Y., Yatomi, Y., and Nangaku, M. The role of anti-complement factor H antibodies in the development of atypical haemolytic uremic syndrome: a possible contribution to abnormality of platelet function. *Br. J. Haematol.* 189: 182-186, 2020.
3. Fukuhara, S., Yasukawa, K., Sato, M., Ikeda, H., Inoguchi, Y., Etoh, T., Masakado, M., Umeda, F., Yatomi, Y., Yamauchi, T., and Inoguchi, T. Clinical usefulness of human serum nonmercaptalbumin to mercapt-albumin ratio as a biomarker for diabetic complications and disability in activities of daily living in elderly patients with diabetes. *Metabolism.* 103: 153995, 2020.
4. Hirano, M., Kimura, K., Ishigaki, T., Nojima. M., Daimon, M., Morita, H., Takenaka, K., Xu, B., Sawada, N., Hirokawa, M., Komuro, I., Morisaki, T., Yotsuyanagi, H., Kawamata, T., Yokoyama, K., Konuma, T., Kato, S., Yasui, H.., Nagamura-Inoue, T., Uchimaru, K., Takahash i, S., Imai, Y., and Tojo, A. High prevalence of left ventricular non-compaction and its impact on chemotherapy-related cardiac dysfunction in patients with hematological diseases. *Circ. J.* 84: 1957-1964, 2020.
5. Hirokawa, M., Daimon, M., Kozuma, K., Shinozaki, T., Kimura, K., Nakao, T., Nakanishi, K., Sawada, N., Ishiwata, J., Yoshida, Y., Kato, T.S., Mizuno, Y., Morita,

H., Yatomi, Y., and Komuro, I. Are there gender differences in the association between body mass index and left ventricular diastolic function? A clinical observational study in the Japanese general population. *Echocardiography.* 37: 1749-1756, 2020.

6. Igarashi, N., Honjo, M., Yamagishi, R., Kurano, M., Yatomi, Y., Igarashi, K., Kaburaki, T., and Aihara, M. Involvement of autotaxin in the pathophysiology of elevated intraocular pressure in Posner-Schlossman syndrome. *Sci. Rep.*10: 6265, 2020.
7. Itoh, H., Kaneko, H., Kiriyama, H., Yoshida, Y., Nakanishi, K., Mizuno, Y., Daimon, M., Morita, H., Yatomi, Y., Yamamichi, N., and Komuro I. Effect of Metabolically Healthy Obesity on the Development of Carotid Plaque in the General Population: A Community-Based Cohort Study. *J. Atheroscler. Thromb.* 27: 155-163, 2020.
8. Izumi, C., Eishi, K., Ashihara, K., Arita, T., Otsuji, Y., Kunihara, T., Komiya, T., Shibata, T., Seo, Y., Daimon, M., Takanashi, S., Tanaka, H., Nakatani, S., Ninami, H., Nishi, H., Hayashida, K., Yaku, H., Yamaguchi, J., Yamamoto, K., Watanabe, H., Abe, Y., Amaki, M., Amano, M., Obase, K., Tabata, M. Miura, T., Miyake, M., Murata, M., Watanabe, N., Akasaka, T., Okita, Y., Kimura, T., Sawa, S., Yoshida, K. On behalf of the Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JSCS/JATS/JSVS 2020 guidelines on the management of valvular heart disease. *Circ. J.* 84: 2037-2119, 2020.
9. Kageyama, Y., Uranbileg, B., Kusumoto, Y., Sakai, E., Ikeda, H., Kurano, M., Yatomi, Y. Suppression of sphingosine 1-phosphate lyase retards the liver regeneration in mice after partial hepatectomy. *BioSci. Rep.* 40: BSR20200592, 2020.
10. Kanoh, H., Nitta, T., Go, S., Inamori, K.I., Veillon, L., Nihei, W., Fujii, M., Kabayama, K., Shimoyama, A., Fukase, K., Ohto, U., Shimizu, T., Watanabe, T., Shindo, H., Aoki, S., Sato, K., Nagasaki, M.,Yatomi, Y., Komura, N., Ando, H., Ishida, H., Kiso, M., Natori, Y., Yoshimura, Y., Zonca, A., Cattaneo, A., Letizia, M., Ciampa, M., Mauri, L., Prinetti, A., Sonnino, S., Suzuki, A., and Inokuchi, J.I. Homeostatic and pathogenic roles of GM3 ganglioside molecular species in TLR4 signaling in obesity. *EMBO J.* 39: e101732, 2020.
11. Kiriyama, H., Daimon, M., Nakanishi, K., Kaneko, H., Nakao, T., Morimoto-Ichikawa, R., Miyazaki, H., Morita, H., Daida, H., and Komuro I. Comparison between Healthcare-associated and Community-acquired Infective Endocarditis at Tertiary Care Hospitals in Japan. *Circ. J.*, 84: 670-676, 2020.
12. Kiriyama, H., Kodera, S., Minatsuki, S., Kaneko, H., Kikuchi, H., Kiyosue, A., Toko, H., Daimon, M., Ando, J., Morita, H., and Komuro I. Short-Term and Long-Term Efficacy of Drug-Coated Balloon for In-Stent Restenosis in Hemodialysis Patients with Coronary Artery Disease. *Int. Heart J.* 60: 1070-1076, 2020.
13. Kiriyama, H., Kaneko, H., Itoh, H., Yoshida, Y., Nakanishi, K., Mizuno, Y., Daimon, M., Morita, H., Yamamichi, N., and Komuro, I. Effect of cigarette smoking on carotid artery atherosclerosis: a community-based cohort study. *Heart Vessels.* 35: 22-29, 2020.
14. Kobayashi, Y., Suzuki, R., Yasukawa, K., Oba, K., Yamauchi, T., Yatomi, Y., and Kadowaki T. Oxidized albumin in blood reflects the severity of multiple vascular complications in diabetes mellitus. *Metabol. Open* 6: 100032, 2020.
15. Kurano, M., Tsukamoto, K., Hara, M., Tsuneyama, K., Nishikawa, T., Ikeda, H., and Yatomi, Y. Modulation of sphingosine

1-phosphate by hepatobiliary cholesterol handling. *FASEB J.* 34: 14655-14670, 2020.

16. Kurano, M., Tsukamoto, K., Shimizu, T., Kassai, H., Nakao, K., Aiba, A., Hara, M., and Yatomi, Y. Protection Against Insulin Resistance by Apolipoprotein M/Sphingosine 1-Phosphate. *Diabetes.* 69: 867-881, 2020.
17. Mikami, Y., Jo, T., Matsuzaki, H., Ishimori, T., Saito, M., Sakamoto, Y., Yamauchi, Y., Takai, D., Yatomi, Y., and Nagase, T. Preoperative intervention with long-acting bronchodilators for the reduction of postoperative pulmonary complications in untreated patients with obstructive lung disease. *Clin. Respir. J.* 14: 92-101, 2020.
18. Miyoshi, T., Addetia, K., Citro, R., Daimon, M., Desale, S., Fajardo, P.G., Kasliwal, R.R., Kirkpatrick, J.N., Monaghan, M.J., Muraru, D., Ogunyankin, K.O., Park, S.W., Ronderos, R.E., Sadeghpour, A., Scalia, G.M., Takeuchi, M., Tsang, W., Tucay, E.S., Tude, Rodrigues, A.C., Vivekanandan, A., Zhang, Y., Blitz, A., Lang, R.M., Asch, F.M., and WASE Investigators. Left ventricular diastolic function in healthy adult individuals: Results of the world alliance societies of echocardiography (WASE) normal values study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 33: 1223-1233, 2020.
19. Morita, Y., Kurano, M., Sakai, E., Nishikawa, T., Nishikawa, M., Sawabe, M., Aoki, J., and Yatomi, Y. Analysis of Urinary Sphingolipids using LC-MS/MS in Diabetic Nephropathy. *J. Diabetes Investig.* 11: 441-449, 2020.
20. Morita, Y., Kurano, M., Tanaka, M., Hisasue, T., Sato, M., Ono, Y., Sato, T., Shukuya, K., and Yatomi, Y. Midstream urine sampling is necessary for accurate measurement of the urinary level of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in healthy female subjects. *Clin. Biochem.* 79: 70-74, 2020.
21. Morita, Y., Kurano, M., Morita, E., Shimamoto, S., Igarashi, K., Sawabe, M., Aoki, J., and Yatomi, Y. Urinary autotaxin concentrations are associated with kidney injury. *Clin. Chim. Acta.* 509: 156-165, 2020.
22. Nagai, K., Uranbileg, B., Chen, Z., Fujioka, A., Yamazaki, T., Matsmoto, Y., Tsukamoto, H., Ikeda, H., Yatomi, Y., Chiba, H., Hui, S.P., Nakazawa, T., Saito, R., Koshiba, S., Aoki, J., Saigusa, D., and Tomioka, Y. Identification of novel biomarkers of hepatocellular carcinoma by high - definition mass spectrometry: Ultrahigh - performance liquid chromatography quadrupole time - of - flight mass spectrometry and desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging. *Rapid Commun Mass Spectrom.*, 34(Suppl 1): e8551. 2020.
23. Nakanishi, K., Daimon, M., Yoshida, Y., Ishiwata, J., Sawada, N., Hirokawa, M., Kaneko, H., Nakao, T., Mizuno, Y., Morita, M., Di, Tullio, M.R., Homma, S., and Komuro, I. Serum uric acid level as a potential marker of subclinical left ventricular dysfunction: A community-based cohort study. *ESC Heart Fail.* 7: 1031-1038, 2020.
24. Nakanishi, K., Daimon, M., Yoshida, Y., Ishiwata, J., Sawada, N., Hirokawa, M., Kaneko, H., Nakao, T., Mizuno, Y., Morita, H., Di, Tullio, M.R., Homma, S., and Komuro, I. Carotid intima-media thickness and subclinical left heart dysfunction in the general population. *Atherosclerosis* 305: 42-49, 2020.
25. Nakayama, A., Nakao, T., Daimon, M., Morita, H., Takayama, M., and Komuro, I. Safety Monitoring for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy during Exercise. *CJC Open* 2: 732-734, 2020.
26. Nakawatari, K., Kurano, M., Araki, O., Nishikawa, M., Shimamoto, S., Igarashi, K., Aoki, J., Murakami, M., and Yatomi, Y. Elevated phosphatidylserine-specific

phospholipase A1 level in hyperthyroidism. *Clin. Chim. Acta.* 503: 99-106, 2020.

27. Okawa, M., Sakoda, M., Ohta, S., Hasegawa, K.,Yatomi, Y., and Ito, T. The Balance between the Hemostatic Effect and Immune Response of Hyaluronan Conjugated with Different Chain Lengths of Inorganic Polyphosphate. *Biomacromolecules.* 21: 2695-2704, 2020.
28. Saito, H., Hayakawa, M., Kamoshita, N., Yasumoto, A., Suzuki-Inoue, K.,Yatomi, Y., and Ohmori, T. Establishment of a megakaryoblastic cell line for conventional assessment of platelet calcium signaling. *Int. J. Hematol.* 111: 786-794, 2020.
29. Sakai, E., Kurano, M., Morita, Y., Aoki, J., and Yatomi Y. Establishment of a Measurement System for Sphingolipids in the Cerebrospinal Fluid Based on Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry, and Its Application in the Diagnosis of Carcinomatous Meningitis. *J. Appl. Lab. Med.* 5: 656-670, 2020.
30. Sakurai, S., Kato, H., Yoshida, Y., Sugawara, Y., Fujisawa, M., Yasumoto, A., Matsumoto, M., Fujimura, Y., Yatomi, Y., and Nangaku, M. Profiles of Coagulation and Fibrinolysis Activation-Associated Molecular Markers of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Acute Phase. *J. Atheroscler Thromb.* 27: 353-362, 2020.
31. Sawada, N., Daimon, M., Abe, H., Ushiku, T., Kato, T.S., Morita, H., and Komuro, I. An autopsy case of cardiac amyloidosis with heterogeneous deposition of amyloid protein: A possible mechanism for relative apical sparing of longitudinal strain. *CASE* 4: 54-56, 2020.
32. Sawada, N., Nakao, T., Daimon, M., Nawata, K., Tanaka, M., and Komuro, I. Multiple calcified amorphous tumors in a patient with end-stage renal disease. *J. Echocardiogr.* 18: 125-126, 2020.
33. Sawada, N., Nakanishi, K., Daimon, M., Yoshida, Y., Ishiwata, J., Hirokawa, M., Nakao, T., Morita, M., Di, Tullio, M.R., Homma, S., and Komuro, I. Influence of Visceral Adiposity Accumulation on Adverse Left and Right Ventricular Mechanics in the Community. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 27: 2006-2015, 2020.
34. Teramoto, N., Sugihara, H., Yamanouchi, K., Nakamura, K., Kimura, K., Okano, T., Shiga, T., Shirakawa, T., Matsuo, M., Nagata, T., Daimon, M., Matsuwaki, T., and Nishihara, N. Pathological evaluation of rats carrying in-frame mutations in the dystrophin gene: A new model of Becker muscular dystrophy. *Dis. Model. Mech.* 13: dmm044701, 2020.
35. Tokuoka, S.M., Yasumoto, A., Kita, Y., Shimizu, T., Yatomi, Y., and Oda, Y. Limitations of deuterium-labeled internal standards for quantitative electrospray ionization mass spectrometry analysis of fatty acid metabolites. *Rapid Commun. Mass. Spectrom.* 34: e8814, 2020.
36. Ueno, S.I., Hatano, T., Okuzumi, A., Saiki, S., Oji, Y., Mori, A., Koinuma, T., Fujimaki, M., Takeshige-Amano, H., Kondo, A., Yoshikawa, N., Nojiri, T., Kurano, M., Yasukawa, K., Yatomi, Y., Ikeda, H., and Hattori, N. Nonmercaptalbumin as an oxidative stress marker in Parkinson's and PARK2 disease. *Ann Clin Transl Neurol.* 7: 307-317, 2020.
37. Uranbileg, B, Kurano, M., Sato, M., Ikeda, H., Ishizawa, T., Hasegawa, K., Kokudo, N., and Yatomi, Y. Possible involvement of PS-PLA1 and lysophosphatidylserine receptor (LPS1) in hepatocellular carcinoma. *Sci. Rep.* 10: 2659, 2020.
38. Wang, C., Kawakami-Mori, F., Kang, L., Ayuzawa, N., Ogura, S., Koid, S.S., Reheman, L., Yeerbolati, A., Liu, B., Yatomi, Y., Chen, X., Fujita, T., and Shimosawa, T. Low-dose

L-NAME induces salt sensitivity associated with sustained increased blood volume and sodium-chloride cotransporter activity in rodents. *Kidney Int.* 98: 1242-1252, 2020.

39. Wu, Y., Zhou, Y., Huang, C.J., Kobayashi, H., Yan, S., Ozeki, Y., Wu, Y., Sun, C.W., Yasumoto, A., Yatomi, Y., Lei, C., and Goda, K. Intelligent frequency-shifted optofluidic time-stretch quantitative phase imaging. *Opt. Express.* 28: 519-532, 2020.
40. Yoshida, Y., Nakanishi, K., Daimon, M., Ishiwata, J., Sawada, N., Hirokawa, M., Kaneko, H., Nakao, T., Mizuno, Y., Morita, M., Di, Tullio, M.R., Homma, S., and Komuro, I. Association of arterial stiffness with left atrial structure and phasic function: A community-based cohort study. *J. Hypertension* 38: 1140-1148, 2020.
41. Yoshimoto, A., Yasumoto, A., Kamiichi, Y., Shibayama, H., Sato, M., Misawa, Y., Morita, K., Ono, Y., Sone, S., Satoh, T., and Yatomi, Y. Analysis of vasovagal syncope in the blood collection room in patients undergoing phlebotomy. *Sci. Rep.* 10: 17933, 2020.
42. Yotsumoto, T., Maemura, K., Watanabe, K., Amano, Y., Matsumoto, Y., Zokumasu, K., Ando, T., Kawakami, M., Kage, H., Nakajima, J.,Yatomi, Y., Nagase, T., and Takai, D. NRXN1 as a novel potential target of antibody-drug conjugates for small cell lung cancer. *Oncotarget* 11: 3590-3600, 2020.
43. Zhou, Y., Yasumoto, A., Lei, C., Huang, C., Kobayashi, H., Wu, Y., Yan, S., Sun, C., Yatomi, Y., and Goda, K. Intelligent classification of platelet aggregates by agonist type. *eLife* 9: e52938, 2020

手術部

教授

深柄和彦（部長）

講師

室屋充明
村越智
齋藤祐平
福島亮治（非常勤）

助教

山神良太

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

沿革と組織の概要

手術部では、手術室およびその周辺区域の管理、外科系診療科への手術環境の提供、医療従事者間または診療部門間の情報共有および問題解決など、手術医療を安全かつ円滑に進めるための業務を行い、手術医学分野の知識と手法を活用して診療、教育、研究活動を行っている。

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 月の新中央診療棟 2 竣工により翌年 1 月から定時手術枠 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、2019 年 4 月 22 列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。2020 年 8 月には入院棟 A の 4 階に Day Surgery 室を新設し、平日 2 列の眼科局所麻酔手術が施行可能となった。2021 年 1 月からはロボット支援手術機器が新たに 1 基増設された。

診　療

手術部は、手術室を管理運営し、入院患者及び救急患者の診療を担う外科系診療科に手術環境を提供している。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。

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 件と増加し、2013 年度 11,235 件、2014 年度 11,150 件、2015 年度 10,960 件、2016 年度 11,161 件、2017 年度 11,014 件、2018 年度 11,124 件、2019 年度 11,323 件、2020 年度 9,945 件（新型コロナウイルス感染拡大のための手術制限下）と国立大学病院屈指の水準である。

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、侵襲と生体反応、周術期の栄養管理に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。術中写真、標本写真などの静止画像もオンラインで提供しており、それらは教育にも役立てられている。

新研修医の教育として、毎年 4 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) 手術室の効率的運用
(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) 内視鏡外科用手術機器の保守・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

なお大学院生の研究指導は、医学系研究科侵襲代謝・手術医学講座として行っている。

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
技師長（副部長）
岩永秀幸

ホームページ　https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/houshasenbu/

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，阿部教授（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（放射線部医局長）1 名，岩永秀幸技師長以下診療放射線技師 75 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 picture archiving and communication system（PACS）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て高機能読影システムの試験的導入を進め，平成 27 年度より次期読影システムの試験的運用を開始している。加えて、放射線安全管理の面では、医療放射線による個人の累積被曝量の測定・評価を行っている。また、研究面では、後述する各部門の画像診断装置を用いた研究、人工知能の研究などを幅広く行っている。

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 画像作成や解析）。

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×1 台，160 列×1 台，64 列 CT×2 台，80 列×2 台）MRI は 7 台（3T MRI×5 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。

2）核医学部門

業務内容： 各種核医学検査（ガンマカメラ・single-photon emission computerized tomography （SPECT）・positron emission tomography （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 ^{18}F-fluorodeoxyglucose-PET（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（^{18}F）で標識したトレーサを用いる PET 検査が血流・代謝の評価やレセプターイメージング，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 Good Manufacturing Practice（GMP）基準のホットラボ室が備えられた。

3）放射線治療部門

業務内容： 深部放射線治療，ガンマナイフ治療，密封小線源治療，ラジオアイソトープ（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，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，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 radiology information system（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。
平成 30 年 2 月にガンマナイフ装置が更新された。

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。平成 30 年 1 月の入

院棟 B の稼働開始に際して、ポータブル撮影等の体制を整えた。

デジタル技術による診断装置と画像処理，画像診断・放射線治療技術は高度化が進んでいる。今後も，放射線部は診断各科に対するサービスの向上を通じて東大病院の診療レベルの向上に寄与すべく努力を続けていく。

論文発表は，放射線医学講座の項を参照されたい。

部門統計　（2020 年度実績）

	入院	外来	合計
一般撮影（単純）	83,444	64,254	147,698
一般撮影（造影）	3,819	1,368	5,187
血管造影	3,133	12	3,145
X 線 CT	13,763	34,744	48,507
MRI	4,633	14,813	19,446
核医学検査	1,479	2,358	3,837
放射線治療	5,448	8,503	13,951
骨塩定量	325	2,406	2,731

薬剤部

教授

鈴木洋史

講師

高田龍平、本間雅

助教

雨宮貴洋、池淵祐樹、苅谷嘉顕、宮田大資、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 2021 年 3 月現在の構成員はスタッフ 8 名、薬剤師職員 79 名、薬学系研究科大学院生 8 名、薬学部生 8 名である。

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

注射薬の混合調製として、中心静脈栄養（IVH）輸液や抗悪性腫瘍剤の無菌調製を行っている。特に抗悪性腫瘍剤においては、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）を利用して厳重な処方鑑査を実施し、調製鑑査システム（抗がん剤の混合調製が正確に行われたことを鑑査するシステム）を活用した調製作業を行っている。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。無菌製剤としては注射剤、点眼剤、消毒剤等、ならびに一般製剤として錠剤、カプセル剤、軟膏剤、坐剤等の調製を行なっている。

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 2,654 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。個々の患者に有効で安全な薬物療法が行われるように、チーム医療の一員として、医師ならびにその他の医療スタッフと協働して薬の適正使用の推進に貢献している。

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・AST 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（2020 年度）

院内採用薬品		2,654 品目
処方せん枚数 or 件数		
外来		320,766 枚
（院外	：	287,512 枚）
（院内	：	33,254 枚）
外来化学療法	：	11,983 枚
入院	：	231,367 枚
注射	：	184,428 枚
IVH	：	3,213 件
化学療法	：	10,225 件
TDM 件数		18,973 件
薬剤管理指導件数		20,234 件
退院時薬剤情報管理指導件数		3,704 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「薬理学・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、協力講座（臨床薬物動態学講座）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を多数受け入れ、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 一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。令和 2 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、薬物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。薬物、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」することに対応する。

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・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) Akashi A, Nakayama A, Kamatani Y, Higashino T, Shimizu S, Kawamura Y, Imoto M, Naito M, Hishida A, Kawaguchi M, Takao M, Matsuo M, Takada T, Ichida K, Ooyama H, Shinomiya N, Matsuo H. A common variant of LDL receptor related protein 2 (LRP2) gene is associated with gout susceptibility: A meta-analysis in a Japanese population. *Hum Cell.* 2020;33:303-07.

(2) Fujikawa H, Sakamoto Y, Masuda N, Oniki K, Kamei S, Nohara H, Nakashima R, Maruta K, Kawakami T, Eto Y, Takahashi N, Takeo T, Nakagata N, Watanabe H, Otake K, Ogata Y, Tomioka NH, Hosoyamada M, Takada T, Ueno-Shuto K, Suico MA, Kai H, Saruwatari J, Shuto T. Higher blood uric acid in female

humans and mice as a protective factor against pathophysiological decline of lung function. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9:387.

(3) Higashino T, Morimoto K, Nakaoka H, Toyoda Y, Kawamura Y, Shimizu S, Nakamura T, Hosomichi K, Nakayama A, Ooyama K, Ooyama H, Shimizu T, Ueno M, Ito T, Tamura T, Naito M, Nakashima H, Kawaguchi M, Takao M, Kawai Y, Osada N, Ichida K, Yamamoto K, Suzuki H, Shinomiya N, Inoue I, Takada T, Matsuo H. Dysfunctional missense variant of OAT10/ SLC22A13 decreases gout risk and serum uric acid levels. *Ann Rheum Dis.* 2020;79: 164-66.

(4) Kawamura Y, Toyoda Y, Ohnishi T, Hisatomi R, Higashino T, Nakayama A, Shimizu S, Yanagi M, Kamimaki I, Fujimaru R, Suzuki H, Shinomiya N, Takada T, Matsuo H. Identification of a dysfunctional splicing mutation in the SLC22A12/URAT1 gene causing renal hypouricaemia type 1: A report on two families. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59:3988-90.

(5) Mitsuboshi S, Yamaguchi R, Uchida H, Kamoshida S, Hashi H. Inappropriate sales of hypochlorous acid solution in Japan: An online investigation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020:1-2.

(6) Nakashima A, Ichida K, Ohkido I, Yokoyama K, Matsuo H, Ohashi Y, Takada T, Nakayama A, Suzuki H, Shinomiya N, Urashima M, Yokoo T. Dysfunctional ABCG2 gene polymorphisms are associated with serum uric acid levels and all-cause mortality in hemodialysis patients. *Hum Cell.* 2020;33: 559-68.

(7) Nakayama A, Nakatochi M, Kawamura Y, Yamamoto K, Nakaoka H, Shimizu S, Higashino T, Koyama T, Hishida A, Kuriki K, Watanabe M, Shimizu T, Ooyama K, Ooyama H, Nagase M, Hidaka Y, Matsui D, Tamura T, Nishiyama T, Shimanoe C, Katsuura-Kamano S, Takashima N, Shirai Y, Kawaguchi M, Takao M, Sugiyama R, Takada Y, Nakamura T, Nakashima H, Tsunoda M, Danjoh I, Hozawa A, Hosomichi K, Toyoda Y, Kubota Y, Takada T, Suzuki H, Stiburkova B, Major TJ, Merriman TR, Kuriyama N, Mikami H, Takezaki T, Matsuo K, Suzuki S, Hosoya T, Kamatani Y, Kubo M, Ichida K, Wakai K, Inoue I, Okada Y, Shinomiya N, Matsuo H. Subtype-specific gout susceptibility loci and enrichment of selection pressure on ABCG2 and ALDH2 identified by subtype genome-wide meta-analyses of clinically defined gout patients. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:657-65.

(8) Okamoto K, Asano S, Yamamoto T, Toyono T, Yamaguchi R, Okada Y, Okugawa S, Suzuki H, Moriya K, Aihara M. Poor penetration of cefcapene into aqueous humor after oral administration of cefcapene pivoxil to patients undergoing cataract surgery. *J Infect Chemother.* 2020;26:312-15.

(9) Oriyama T, Yamamoto T, Nara K, Kawano Y, Nakajima K, Suzuki H, Aoyama T. Prediction of the permeability of antineoplastic agents through nitrile medical gloves by zone classification based on their physicochemical properties. *J Pharm Health Care Sci.* 2020;6: 23.

(10) Panthee N, Ono M, Yamamoto T, Ikemura M, Tanaka T, Itoda Y, Suzuki H. Evaluation of spinal cord protective threshold of serum memantine, an NMDA receptor antagonist, in a rabbit model of paraplegia. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;36:598-607.

(11) Saito H, Toyoda Y, Hirata H, Ota-Kontani A, Tsuchiya Y, Takada T, Suzuki H. Soy isoflavone genistein inhibits an axillary osmidrosis risk factor ABCC11: In vitro screening and fractional approach for ABCC11-inhibitory activities in plant

extracts and dietary flavonoids. *Nutrients.* 2020;12:2452.

(12) Saito H, Toyoda Y, Takada T, Hirata H, Ota-Kontani A, Miyata H, Kobayashi N, Tsuchiya Y, Suzuki H. Omega-3 polyunsaturated fatty acids inhibit the function of human URAT1, a renal urate re-absorber. *Nutrients.* 2020;12:1601.

(13) Takada T, Nishimura T. Preface. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2020;35:1.

(14) Toyoda Y, Takada T, Miyata H, Matsuo H, Kassai H, Nakao K, Nakatochi M, Kawamura Y, Shimizu S, Shinomiya N, Ichida K, Hosoyamada M, Aiba A, Suzuki H. Identification of GLUT12/SLC2A12 as a urate transporter that regulates the blood urate level in hyperuricemia model mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117:18175-77.

(15) Toyoda Y, Takada T, Saito H, Hirata H, Ota-Kontani A, Kobayashi N, Tsuchiya Y, Suzuki H. Inhibitory effect of citrus flavonoids on the in vitro transport activity of human urate transporter 1 (URAT1/ SLC22A12), a renal re-absorber of urate. *NPJ Sci Food.* 2020;4:3.

(16) Toyoda Y, Takada T, Suzuki H. Febuxostat inhibited axillary osmidrosis risk factor ATP-binding cassette transporter C11 in vitro. *J Dermatol.* 2020;47:1198-99.

(17) Watanabe K, Kage H, Nagoshi S, Toyama K, Ohno Y, Shinozaki-Ushiku A, Nakazaki K, Suzuki H, Kurokawa M, Nagase T. Dual EGFR and ABL tyrosine kinase inhibitor treatment in a patient with concomitant EGFR-mutated lung adenocarcinoma and BCR-ABL1-positive CML. *Case Rep Oncol Med.* 2020;2020:4201727.

(18) Yamanashi Y, Takada T, Yamamoto H, Suzuki H. NPC1L1 facilitates sphingomyelin absorption and regulates diet-induced production of VLDL/LDL-associated S1P. *Nutrients.* 2020;12:2641.

リハビリテーション部

教授

芳賀信彦（部長）

准教授

緒方徹

講師

藤原清香

助教

唐沢康暉、森田健太郎、井口はるひ

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。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、理学療法士 22 名（うち 2 名は心臓リハビリテーション専門）、作業療法士 9 名（うち 4 名は精神科リハビリテーション関係）、言語聴覚士 7 名（うち 4 名は耳鼻咽喉科と顎歯科で診療）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。

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、経過を追跡したりする。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診療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 4,700 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診療を行っている。外来通院でのリハビリテーション診療対象は 1 日約 15 人である。入院患者へのサービスのニーズ拡大に対応することを優先するため、外来通院患者数の比率は減少傾向にある。臨床各科からの依頼に応じて入院患者の診療を行うのが主であり、ほぼ全科から依頼がある。診療件数の多い主な診療科は、整形外科、精神科、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診療については、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。

教　育

卒前教育はＭ２への系統講義、Ｍ３・４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、リハビリテーション医学総論、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医学・医療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。後期研修に関しては、2018 年度より新専門医制度が開始となり、従来より連携施設を増やした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ている。

研　究

リハビリテーション部が新中央診療棟 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、2020 年現在進行中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）転移性骨腫瘍患者の予後に関する研究
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. Kojima T, Ishikawa H, Tanaka S, Haga N, Nishida K, Yukioka M, Hashimoto J, Miyahara H, Niki Y, Kimura T, Oda H, Asai S, Funahashi K, Kojima M, Ishiguro N: Validation and establishing targets for the physician-based clinical scale for foot and ankle surgery in patients with long-standing rheumatoid arthritis based on patient-reported outcomes: Results from a multicenter prospective observational cohort study to evaluate the efficacy of joint surgery in the treat-to-target era. Mod Rheumatol, Online ahead of print
2. Mano H, Fujiwara S, Haga N: Body knowledge in children with congenital upper limb deficiency. Brain Nerve 72(4): 445-451, 2020
3. Mano H, Fujiwara S, Haga N: Effect of prostheses on children with congenital lower limb deficiencies. Pediatr Int 62: 1039-1043, 2020
4. Mano H, Fujiwara S, Takamura K, Kitoh H, Takayama S, Ogata T, Haga N: Treatment approaches for congenital transverse limb deficiency: Data analysis from an epidemiological nation survey in Japan. J Orthop Sci, Online ahead of print
5. Matsuoka M, Tsukamoto S, Orihara Y, Kawamura R, Kuratani M, Haga N, Ikebuchi K, Katagiri T: Design of primers for direct sequencing of nine coding exons in the human ACVR1 gene. Bone 138: 115469, 2020
6. Matsushita M, Mishima K, Yamashita S, Haga N, Fujiwara S, Ozono K, Kubota T, Kitaoka T, Ishiguro N, Kitoh H: Impact of fracture characteristics and disease-specific complications on health-related quality of life in osteogenesis imperfecta. J Bone Miner Metabol 38(1): 109-116, 2020

7. Pignolo RJ, Cheung K, Kile S, Fitzpatrick MA, De Cunto C, Al Mukaddam M, Hsiao EC, Baujat G, Delai P, Eekhoff EMW, Di Rocco M, Grunwald Z, Haga N, Keen R, Levi B, Morhart R, Scott C, Sherman A, Zhang K, Kaplan FS: Self-reported baseline phenotypes from the International Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) Association Global Registry. Bone 134: 115274, 2020
8. Sawada R, Yamana H, Shinoda Y*, Tsuda Y, Matsui H, Fushimi K, Kobayashi H, Matsubayashi Y, Yasunaga H, Tanaka S, Haga N: Predictive factors of 30-day mortality after surgery for spinal metastasis: Analysis of a nationwide database. J Orthop Sci S0949-2658(20) 30208-6, 2020, Online ahead of print
9. Shinoda Y, Sawada R, Ishibashi Y, Akiyama T, Zhang L, Hirai T, Oka H, Ohki T, Ikegami M, Okajima K, Okuma T, Kobayashi H, Goto T, Haga N, Tanaka S: Prediction of pathological fracture in patients with lower limb bone metastasis using computed tomography imaging. Clin Exp Metastasis 37(5): 607-616, 2020
10. Takeda J, Nanatsue K, Yamagishi R, Ito M, Haga N, Hirata H, Ogi T, Ohno K: InMeRF: Prediction of pathogenicity of missense variants by individual modeling for each amino acid substitution. NAR Genom Bioinform 2(2):lqaa038,2020
11. Taya M, Hatano M, Saito A, Nitta D, Maki H, Hosoya Y, Minatsuki S, Tsuji M, Sato T, Murakami H, Narita K, Konishi Y, Watanabe S, Yokota K, Haga N, Komuro I: Clinical importance of respiratory muscle fatigue in patients with cardiovascular disease. Medicine(Baltimore) 99(34): e21794, 2020
12. Umezaki S, Shinoda Y, Mukasa A, Tanaka S, Takayanagi S, Oka H, Tagawa H, Haga N, Yoshino M: Factors associated with health-related quality of life in patients with malignant glioma: Impact of symptoms and implications for rehabilitation. Jap J Clin Oncol 50(9): 990-998, 2020
13. Haga N, Nakashima Y, Kitoh H, Kamizono J, Katagiri T, Saijo H, Tsukamoto S, Shinoda Y, Sawada R, Nakahara Y: Fibrodysplasia ossificans progressiva: review and research activities in Japan. Pediatr Int 62: 3-13, 2020

材料管理部

部長
深柄和彦
副部長
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2 台、2 槽型 2 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、減圧沸騰洗浄機 1 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）、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。特に高圧蒸気滅菌器の運用にあたっては、定期的なバリデーションを行い、その質の保証を行っている。

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。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、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。

院内の感染対策ラウンドにスタッフが加わり、器材の適切な保管を指導することで感染対策に貢献している。また、独自に部署ごとの器材保有数を定期的に評価することで、適正な在庫管理に務めている。

教育

現在、材料管理部には手術部との兼任で、深柄部長（教授）、村越副部長（講師）の計 2 名の教員が所属し、手術部教員と共に、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、残留たんぱく質、ATP レベル測定等で、その効果を判定している。また、器材の適正な流通数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。

病理部・病理診断科

部長

牛久哲男（人体病理学・病理診断学 教授）

副部長

池村雅子（「総合医学教育のための CPC 教育推進室」準備室 講師）
牛久綾（統合ゲノム学　准教授）
立石陽子（人体病理学・病理診断学　講師）

特任教授

佐々木毅（次世代病理情報学連携講座）

講師

阿部浩幸（人体病理学・病理診断学）

助教

山内直子、田中麻理子（病院講師）
六反啓文、日向宗利、山澤翔（病理部）
牧瀬尚大、岩﨑晶子（人体病理学・病理診断学）

特任助教

西東瑠璃（福島関東病理法医連携プログラム「つなぐ」）

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、一体として機能し、東大病院の病理診断業務（剖検・病理診断）と、人体病理学に関する教育、研究にあたっている。

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、乳がん患者に病理診断の説明を行っている。

平成 30 年 2 月に東大病院ががんゲノム医療中核拠点病院に選定された。平成 30 年 8 月より令和元年 12 月まで先進医療として「Todai OncoPanel の臨床性能試験」（200 症例）を実施し、令和元年 11 月より NCC オンコパネルおよび FoundationOneCDx を用いた保険診療を実施している。病理部はこれらの円滑な運営に重要な役割を担い、病理部医師はエキスパートパネルの構成員としてがんゲノム医療に貢献している。

診療

令和 2 年度は、組織 15,450 件、細胞診 14,154 件、迅速診断 933 件、迅速細胞診 371 件、院内病理解剖 44 例（病理解剖率 15.4%）であった。昨年度と比較し、検体数が減少した理由は、新型コロナウイルス感染症の流行に伴う診療制限の結果である。

臨床所見と病理所見を照らし合わせ、治療方針等を決定するためのカンファランスを以下の診療

科と週 1 あるいは月 1 回程度行っている（カッコ内は責任スタッフ名)。呼吸器外科（牛久講師、日向助教)、肝臓・胆膵（山内病院講師、田中病院講師、六反助教)、肝転移（阿部講師)、婦人科（池村講師、岩﨑助教)、乳腺（池村講師)、血液（牛久綾准教授)、整形外科（牛久教授、牧瀬助教)、腎臓(阿部講師、日向助教)、皮膚(田中病院講師)。

保険診療として実施しているがんパネル検査においては、解析に用いる病理組織検体の管理や作製を行い、毎週開催されるエキスパートパネルにおいて病理組織の提示や議論を行い、円滑ながんゲノム診療の実施に貢献している。

我々の業務上の責務は、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、精度管理に努めている。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、診断時に既往検体として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、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。クリニカルクラークシップ（CC）は M3-4 を対象に行っている。エレクティヴ・クラークシップ、フリークオーターについても数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、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、令和 2 年度は 6 名の研修医（延べ 12 ヶ月）を病理部に受け入れた。

研究

日常の病理診断および臨床各科とのカンファランス等を通して得られる知見をもとに、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。

機械学習技術の病理分野への応用研究を進めている。消化管生検の病理組織画像から診断を予測する人工知能（阿部講師)、あるいは胃癌の病理画像から特定の分子亜型や治療感受性の高い一群を抽出する人工知能（日向助教）の開発を進めている。AI 搭載ロボットを用いた病理検体の自動切出しシステムの開発を工学部（光石衛教授）らと共同して行っている。

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放射線科との共同研究を行っている。

その他、各診療科と多数の共同研究が進行しており、主に病理学的な評価や技術的サポートを提供し質の高い研究実施に貢献している。

出版物等

（主な症例報告を記載。原著論文は人体病理学・病理診断学のページを参照）

1. Nakayama A, Yokota A, Suzuki Y, Iizuka T, Fukawa T, Ushiku T, Takazawa Y, Fujii T. Primary alveolar soft part sarcoma of the rectum resected by endoscopic submucosal dissection: A case report. Pathol Int. 2020-6;70(8):581-586.
2. Miyama Y, Makise N, Miyakawa J, Kume H, Fukayama M, Ushiku T. An autopsy case of prostatic rhabdomyosarcoma with DICER1 hotspot mutation. Pathology

International. 2020-10;Epub ahead of print.
3. Shinozaki-Ushiku A, Kohsaka S, Kage H, Oda K, Miyagawa K, Nakajima J, Aburatani H, Mano H, Ushiku T. Genomic profiling of multiple primary cancers including synchronous lung adenocarcinoma and bilateral malignant mesotheliomas: Identification of a novel BAP1 germline variant. Pathol Int. 2020-10;70(10):775-780.
4. Shinozaki-Ushiku A, Ishikawa S, Komura D, Seto Y, Aburatani H, Ushiku T. The first case of gastric carcinoma with NTRK rearrangement: identification of a novel ATP1B-NTRK1 fusion. Gastric Cancer. 2020-9;23(5):944-947.
5. Enomoto Y, Namba Y, Hoshika Y, Komemushi Y, Mitani K, Kume H, Kobayashi E, Miyama Y, Homma Y, Ushiku T, Seyama K. A case of Birt-Hogg-Dubé syndrome implying reduced or no wild-type folliculin without mutated protein is pathogenic. Eur J Med Genet. 2020-4;63(4):103820.
6. Ito Y, Takaoka K, Toyama K, Taoka K, Wakabayashi Y, Shinozaki-Ushiku A, Okazaki A, Chikamatsu K, Mitarai S, Ushiku T, Kurokawa M. The First Case of Concomitant Mycobacterium Genavense Lymphadenitis and EBV-Positive Lymphoproliferative Disorder. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2020-7;12(1):e2020035.
7. Kato T, Hiraishi Y, Kaseda K, Suzuki S, Tanaka G, Yamauchi Y, Yasui M, Shinozaki-Ushiku A, Ushiku T, Yamaji O, O'Neal WK, Nagase T A 79-Year-Old Man With Progressive Dyspnea and Multiple Pulmonary Nodules. Chest. 2020-8;158(2): e79-e84.
8. Kobayashi H, Shin M, Makise N, Shinozaki-Ushiku A, Ikegami M, Taniguchi Y, Shinoda Y, Kohsaka S, Ushiku T, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Tanaka S. Genetic Testing Distinguishes Multiple Chondroid Chordomas with Neuraxial Bone Metastases from Multicentric Tumors. Case Rep Genet. 2020-11;eCollection 2020.
9. Morimoto A, Fujioka Y, Ushiku T, Kurokawa M. Monomorphic Epitheliotropic Intestinal T-cell Lymphoma Invades Brain. Intern Med. 2021-3;60(5):815-816.
10. Muroyama Y, Tamiya H, Tanaka G, Tanaka W, Huang AC, Oldridge DA, Matsusaka K, Takazawa Y, Jo T, Ushiku T, Nagase T. Alpha-Fetoprotein-Producing Lung Hepatoid Adenocarcinoma with Brain Metastasis Treated with S-1. Case Rep Oncol. 2020-12;13(3):1552-1559.
11. Nagao S, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Ushiku T, Koike K. Inflammatory fibroid polyp mimicking an early gastric cancer. Gastrointest Endosc. 2020-7;92(1):217-218.
12. Nishikawa T, Ushiku T, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sonoda H, Sasaki K, Shuno Y, Tanaka T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Ishihara S. Anal canal adenocarcinoma with pagetoid spread and inguinal lymph node metastasis treated with preoperative chemoradiotherapy: A case report. Mol Clin Oncol. 2020-6;12(6):529-532.
13. Sasaki K, Fukui R, Hata K, Nozawa H, Ushiku T, Aburatani H, Mano H, Ishihara S. Clinical Diagnosis of a Double Primary Sigmoid Colon Cancer and Metastatic Tumour Using a Gene-Targeted Panel Test: A Case Report. ANZ J Surg. 2020-11; 90(11):E139-E140.
14. Kurihara M, Sasaki T, Sakuishi K, Terao Y, Murakawa T, Shinozaki-Ushiku A, Okada S, Toda T, Tsuji S. Isolated seizure as initial presentation of GABAA receptor antibody-associated encephalitis. J Neurol Sci 2020-3;410:116666.

15. Aizawa H, Karasaki T, Nagayama K, Shinozaki-Ushiku A, Aburatani H, Mano H, Nakajima J. Clinical Application of Next-generation Sequencing for the Diagnosis of Lung Squamous Cell Carcinoma: Is It Primary or Secondary? Intern Med 2020;59(10):1299-1302.
16. Ando M, Kobayashi H, Shinozaki-Ushiku A, Chikuda H, Matsubayashi Y, Yoshida M, Saito Y, Kohsaka S, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Yamasoba T. Spinal solitary fibrous tumor of the neck: Next-generation sequencing-based analysis of genomic aberrations. Auris Nasus Larynx. 2020;47(6):1058-1063.
17. Yoshihara R, Komai T, Nagafuchi Y, Tsuchida Y, Shoda H, Tanaka M, Ushiku T, Fujio K. Eosinophilic cholangitis with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A case report and review of the literature. Allergol Int 2020-1;69(1):154-156.

角膜移植部

部長・教授
相原　一
副部長・講師
宮井　尊史

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（教授：相原　一）、副部長（講師：宮井　尊史）２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新しい治療である角膜クロスリンキングを行う円錐角膜外来は毎週木曜（午後）に行われている。2020 年度の角膜移植は 61 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）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

角膜移植部では角膜内皮移植の術後成績についての臨床研究、角膜クロスリンキングの術後成績についての臨床研究、前眼部 OCT を用いた角膜のバイオメトリーに関する臨床研究をおこなっており、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解析・遺伝子治療の開発なども行われている。

出版物等

1: Fujita A, Yoshida J, Toyono T, Usui T, MiyaiT. Severity Assessment of Acute Hydrops Due to Recurrent Keratoconus after Penetrating Keratoplasty Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography. Curr Eye Res. 2019 Nov; 44(11):1189-1194

2: Fujita A, Ushiku T, Miyai T. Huge Corneal Fibroma. Ophthalmology. 2019 Nov;126 (11):1526.

3: Inamochi A, Tomioka A, Kitamoto K, MiiyaiT, Usui T, Aihara M, Yamagami S. Simple oral mucosal epithelial transplantation in a rabbit model. Sci Rep. 2019 Dec 2;9(1):18088. doi: 10.1038/s41598-019 -54571 -7.

4: Kitamoto K, Taketani Y, Fujii W, Inamochi A, Toyono T, Miyai T, Yamagami S, Kuroda M, Usui T, Ouchi Y. Sci Rep. 2020 Feb 6; 10(1):2000. doi: 10.1038/s41598-020-58876 -w.

無菌治療部

部長
黒川峰夫
講師
樋渡光輝
助教
徳重淳二

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 A 5 階にやはり 8 室（8 床）の無菌室を有する無菌病棟が設備されました。2018 年 1 月に入院棟 B8 階に移転し、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 1 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 2020 年末まで約 1100 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。2020 年には自家造血幹細胞移植が 25 件，同種造血幹細胞移植（臍帯血移植を含む）が 39 件実施されました。このうち、小児患者に対する移植は 9 件（自家造血幹細胞移植 1 件、同種造血幹細胞移植 8 件）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さん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。

HLA 半合致移植(ハプロ移植)

従来の造血幹細胞移植を行うためには HLA と呼ばれる血液の型が 9 割以上一致したドナーを選定する必要がありますが、時間がかかり、見つけられないこともあります。近年、免疫抑制などの移植管理方法が新規開発されたことにより、HLA が半分だけ一致しているドナーさんから安全に移植を行うことができるようになり、今後の普及が期待されています。無菌治療部においてはハプロ移植を必要な患者さんに積極的に行い、病気を克服できる患者さんの拡大を目指しています。

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. Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J. Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets. NPJ Precis Oncol 4(20), 2020.
2. Irikura T, Mitani Y, Seki M, Takita J, Hiwatari M. Cold agglutinin disease in an infant: remission after intravenous immunoglobulin. Pediatr Int 62(10): 1214-1216, 2020.
3. Amano K, Takasugi N, Kubota Y, Mitani Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Fujimura J, Oka A, Takita J, Hiwatari M. CBFA2T3-GLIS2-positive acute megakaryoblastic leukemia in a patient with Down syndrome. Pediatr Blood Cancer 67(2): e28055, 2020.
4. Kubota Y, Seki M, Kawai T, Isobe T, Yoshida M, Sekiguchi M, Kimura S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Hiwatari M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Ogawa S, Hata K, Tanaka Y, Takita J. Comprehensive genetic analysis of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets. Commun Biol 3(1), 2020

5. Kato S, Kubota Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Shinozaki-Ushiku A, Takita J, Hiwatari M. KMT2A-rearranged diffuse large B-cell lymphoma in a child: a case report and molecular characterization. Pediatr Hematol Oncol 38(3): 281-289, 2020.
6. Kato S, Kubota Y, Watanabe K, Hogetsu K, Arakawa Y, Koh K, Takita J, Hiwatari M. Tandem high-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for stage M high-risk neuroblastoma: Experience using melphalan/etoposide/carboplatin and busulfan/melphalan regimens. Pediatr Transplant 24(7): e13772, 2020.
7. Yokoyama Y, MaieK, Fukuda T, Uchida N, Mukae J, Sawa M, Kubo K, Kurokawa M, Nakamae H, Ichinohe T, Yoshiko Atsuta Y, and Chiba S. A high CD34+cell dose is associated with better disease-freesurvival in patients with low-risk diseases undergoing peripheralblood stem cell transplantation from HLA-matched related donors. Bone Marrow Transplantation 55(9): 1726-1735, 2020.
8. Matsukawa T, Yamamoto T, Honda A, Toya T, Ishiura H, Mitsui J, Tanaka M, Hao A, Shinohara A, Ogura M, Kataoka K, Seo S, Kumano K, Hosoi M, Narukawa K, Yasunaga M, Maki H, Ichikawa M, Nannya Y, Imai Y, Takahashi T, Takahashi Y, Nagasako Y, Yasaka K, Mano K, Matsukawa M, Miyagawa T, Hamada M, Sakuishi K, Hayashi T, Iwata A, Terao Y, Shimizu J, Goto J, Mori H, Kunimatsu A, Aoki S, Hayashi S, Nakamura F, Arai S, Momma K, Ogata K, Yoshida T, Abe O, Inazawa J, Toda T, Kurokawa M, Tsuji S. Clinical efficacy of haematopoietic stem cell transplantation for adult adrenoleukodystrophy. Brain Commun 2(1): fcz048, 2020.
9. Ito Y, Hino T, Honda A, Kurokawa M. Fluoroquinolones for BK viral complication after transplantation: Meta-analysis. Transpl Infect Dis 22(6): e13433, 2020.

光学医療診療部

准教授

中井　陽介

助教

白田　龍之介

ホームページ　https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kougaku/

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約 2 万件の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、呼吸器内科・外科、耳鼻咽喉科、女性外科等の医師が各分野の内視鏡診断・治療を担当している。

診　療

上部消化管内視鏡検査、下部消化管内視鏡検査、超音波内視鏡、胆膵内視鏡、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。また放射線部で行われる ERCP（Endoscopic retrograde cholangiopancreatography）などの胆膵疾患に対する内視鏡治療も増加している。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軟性内視鏡の洗浄消毒を行っている。2018 年度より人間ドックにおける内視鏡検査は、予防医学センターへ移行されている。

2020 年度は COVID19 の蔓延により、感染対策と内視鏡診療の両立が課題となった。医療従事者への接触飛沫感染対策の徹底、問診票の導入、待合室での social distance の確保などの対策を行い、現在までに内視鏡診療を介したクラスター感染を起こすことなく、安心な内視鏡医療の提供を心がけている。

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。検査・治療の見学に加えて、内視鏡モデルを用いたハンズ・オンでの講習も行っている。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。海外からの短期留学による内視鏡見学も受け入れており、国際的貢献に努めている。

研　究

光学医療診療部を使用する各診療科と共同で、多岐にわたる研究を行っている。消化器領域の内視鏡では、日本消化器内視鏡学会が中心となり行っている JED（Japan Endoscopy Database）に参加しており、本邦の内視鏡検査・治療のビッグ・データを用いた研究へ積極的に貢献している。その他にも”AI 解析に基づく十二指腸乳頭分類と

ERCPにおけるアウトカムとの相関性に関する検証”などの多施設共同研究に参加し、当部門における臨床データを利用した研究を行っている。

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
上部内視鏡	10963	11376	11840	11740	11874	11944	11490	11699 (2177)	11226 (2501)	8.906
下部内視鏡	5208	5688	6000	6043	6394	6814	5921	5530 (109)	5675 (329)	4,548
気管支鏡	197	196	169	218	228	362	350	316	395	300
ERCP*	1072	956	912	1035	946	1206	1137	1057	1314	1302
超音波内視鏡	630	698	763	766	882	1084	1023	923	1059	711
小腸内視鏡	282	282	375	396	310	86	304	138	151	74
耳鼻咽喉科	108	83	128	102	105	125	114	92	102	42
女性外科	378	365	404	327	295	417	430	414	392	333
合計	18838	19644	20591	20627	21034	22038	20769	20169	20314	16226

＊Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. （ ）内件数は予防医学センターにおいて実施

業績（英語論文［抜粋］）

1. Sato T, Kogure H, Nakai Y, Ishigaki K, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Yamada A, Tada M, Isayama H, Koike K. Double-balloon endoscopy-assisted treatment of hepaticojejunostomy anastomotic strictures and predictive factors for treatment success. Surg Endosc. 2020;34(4):1612-1620.
2. Sato T, Kogure H, Nakai Y, Ishigaki K, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Tada M, Isayama H, Koike K. A prospective study of fully covered metal stents for different types of refractory benign biliary strictures. Endoscopy. 2020 May;52(5):368-376.
3. Nakai Y, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Kogure H, Tada M, Isayama H, Koike K. Management of Difficult Bile Duct Stones by Large Balloon, Cholangioscopy, Enteroscopy and Endosonography. Gut Liver. 202014(3):297-305.
4. Nakai Y, Isayama H, Wang HP, Rerknimitr R, Khor C, Yasuda I, Kogure H, Moon JH, Lau J, Lakhtakia S, Ratanachu-Ek T, Seo DW, Lee DK, Makmun D, Dy F, Liao WC, Draganov PV, Almadi M, Irisawa A, Katanuma A, Kitano M, Ryozawa S, Fujisawa T, Wallace MB, Itoi T, Devereaux B. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture. J Gastroenterol Hepatol. 2020; 35(6): 967-979.
5. Nakai Y, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Kogure H, Nogchi K, Ito Y, Isayama H, Koike K. Long-term outcomes of a long, partially covered metal stent for EUS-guided hepaticogastrostomy in patients with malignant biliary obstruction. Gastrointest Endosc. 2020;92(3):623-631.
6. Kogure H, Kawahata S, Mukai T, Doi S, Iwashita T, Ban T, Ito Y, Kawakami H, Hayashi T, Sasahira N, Kubota K, Togawa O, Kato H, Okabe Y, Matsubara S, Yagioka H, Saito T, Nakai Y, Isayama H. Multicenter randomized trial of endoscopic

papillary large balloon dilation without sphincterotomy versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones: MARVELOUS trial. Endoscopy. 2020;52(9):736-744.

7. Hakuta R, Kogure H, Nakai Y, Hamada T, Sato T, Suzuki Y, Inokuma A, Kanai S, Nakamura T, Noguchi K, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Yamada A, Tada M, Koike K. Feasibility of balloon endoscope-assisted endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the elderly. Endosc Int Open. 2020;8(9):E1202-E1211.
8. Matsubara S, Isayama H, Nakai Y, Kawakubo K, Yamamoto N, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Ishizawa T, Arita J, Hasegawa K, Koike K. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage with a combined internal and external drainage tubes for acute cholecystitis. J Gastroenterol Hepatol. 2020;35(10):1821-1827.
9. Hakuta R, Nakai Y, Hamada T, Suzuki Y, Inokuma A, Oyama H, Kanai S, Nakamura T, Sato T, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Tada M, Koike K. Regular statin use and incidence of postendoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis. J Clin Gastroenterol. 2020;54(10):905-910.
10. Nakai Y, Chang KJ. EUS-guided fine-needle injection for pancreatic cancer: back to the future. Gastrointest Endosc. 2020; 92(5):1053-1054.
11. Ishigaki K, Nakai Y, Oyama H, Kanai S, Suzuki T, Nakamura T, Sato T, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Kogure H, Tada M, Isayama H, Koike K. Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition by 22-Gauge Franseen and Standard Needles for Solid Pancreatic Lesions. Gut Liver. 2020;14(6):817-825.
12. Noguchi K, Nakai Y, Mizuno S, Hirano K, Kanai S, Suzuki Y, Inokuma A, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Hamada T, Takahara N, Kogure H, Isayama H, Koike K. Role of Endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration/biopsy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. Diagnostics (Basel). 2020;10(11):954.
13. Ishigaki K, Hamada T, Nakai Y, Isayama H, Sato T, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Ito Y, Yagioka H, Matsubara S, Akiyama D, Mohri D, Tada M, Koike K. Retrospective Comparative study of side-by-side and stent-in-stent metal stent placement for hilar malignant biliary obstruction. Dig Dis Sci. 2020;65(12):3710-3718.
14. Gotoda T, Akamatsu T, Abe S, Shimatani M, Nakai Y, Hatta W, Hosoe N, Miura Y, Miyahara R, Yamaguchi D, Yoshida N, Kawaguchi Y, Fukuda S, Isomoto H, Irisawa A, Iwao Y, Uraoka T, Yokota M, Nakayama T, Fujimoto K, Inoue H. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy (second edition). Dig Endosc. 2021;33(1):21-53.
15. Hakuta R, Kogure H, Nakai Y, Kawakami H, Maguchi H, Mukai T, Iwashita T, Saito T, Togawa O, Matsubara S, Hayashi T, Maetani I, Ito Y, Hasebe O, Itoi T, Hanada K, Isayama H. Unilateral versus bilateral endoscopic nasobiliary drainage and subsequent metal stent placement for unsectable malignant hilar obstruction: A Multicenter Randomized Controlled Trial. J Clin Med. 2021;10(2):206.
16. Saito K, Nakai Y, Isayama H, Yamamoto R, Kawakubo K, Kodama Y, Katanuma A, Kanno A, Itonaga M, Koike K. A prospective multicenter study of partially covered metal stents in patients receiving

neoadjuvant chemotherapy for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: BTS-NAC study. Gut Liver. 2021; 15(1):135-141.

17. Niikura R, Fujishiro M, Nakai Y, Matsuda K, Kawahara T, Yamada A, Tsuji Y, Hayakawa Y, Koike K. International observational survey of the effectiveness of personal protective equipment during endoscopic procedures performed in patients with COVID-19. Digestion. 2021: 1-9.
18. Hamada T, Nakai Y, Isayama H, Koike K. Antireflux metal stent for biliary obstruction: Any benefits? Dig Endosc. 2021;33(3):310-320.
19. Kogure H, Sato T, Nakai Y, Ishigaki K, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Yamada A, Tada M, Isayama H, Koike K. Endoscopic management of pancreatic diseases in patients with surgically altered anatomy: clinical outcomes of combination of double-balloon endoscopy- and endoscopic ultrasound-guided interventions. Dig Endosc. 2021;33(3):441-450.
20. Sato T, Kogure H, Nakai Y, Kanai S, Ishigaki K, Hakuta R, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Yamada A, Isayama H, Koike K. Endoscopic treatment of hepatico-jejunostomy anastomotic strictures using fully-covered metal stents. Dig Endosc. 2021;33(3):451-457.

血液浄化療法部

教授

南学正臣

講師

山田大介

浜崎敬文

特任臨床医

松浦亮、浦江聖也、伊藤麻里江

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，機器情報・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との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 での持続的血液濾過透析，血漿交換等の機器情報・生体情報についても，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 の急性腎障害症例等へ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・固形臓器移植（肝移植や腎移植など）前後の血漿交換，免疫吸着療法，血球成分除去療法など多彩な血液浄化療法を行っている。システム改修に伴い，2019 年よりオンライン HDF や I-HDF も施行可能となった。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，単純血漿交換，選択的血漿交換，DFPP，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，救急科・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，救急部・集中治療部や他施設と連携しながら，ICU における急性腎障害や CRRT 症例における，バイオマーカーを中心とした予後予測因子の同定を行っている。当院で透析導入した患者データを用い，腎代替療法導入期の諸因子と長期予後との関連を明らかにするための解析を行っている。腹膜透析患者の予後と関連する導入期の因子の解析や，主要な合併症である感染症の治療効果に影響を与える因子の解析を行っている。

Cardio-renal-anemia syndrome は進行性腎障害における臨床的なトピックスのひとつであるが，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，急性腎障害の病態解明，急性腎障害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. Matsuura R, Yamashita T, Hayase N, Hamasaki Y, Noiri E, Numata G, Takimoto E, Nangaku M, Doi K. Preexisting heart failure with reduced ejection fraction attenuates renal fibrosis after ischemia reperfusion via sympathetic activation. ***Sci Rep.*** 2021 Jul 23;11(1):15091.
2. Tomura M, Hamasaki Y, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Matsumoto A, Doi K, Kume H, Nangaku M. Prognostic significance of concentric left ventricular hypertrophy at peritoneal dialysis initiation. ***BMC Nephrol.*** 2021 Apr 16;22(1):135.
3. Kotani A, Oda Y, Hirakawa Y, Nakamura M, Hamasaki Y, Nangaku M. Peritoneal Dialysis-related Peritonitis Caused by Streptococcus oralis. ***Intern Med.*** 2021 May 22.
4. Oki R, Tsuji S, Hamasaki Y, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Yamada D, Doi K, Kume H, Nangaku M. Time until treatment initiation is associated with catheter survival in peritoneal dialysis-related peritonitis. ***Sci Rep.*** 2021 Mar 22;11(1):6547.
5. Oki R, Hamasaki Y, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Yamada D, Iwagami M, Doi K, Kume H, Nangaku M. Catheter Diversion Procedure With Exit-Site Renewal Promotes Peritoneal Dialysis Catheter Survival. ***Kidney Int Rep.*** 2020 Dec 7;6(2):325-332.
6. Matsuura R, Doi K, Hamasaki Y, Nangaku M. RRT Selection for AKI Patients With Critical Illness. ***Semin Nephrol.*** 2020 Sep; 40(5):498-505.
7. Matsuura R, Hiraishi A, Holzman LB, Hanayama H, Harano K, Nakamura E, Hamasaki Y, Doi K, Nangaku M, Noiri E.

SHROOM3, the gene associated with chronic kidney disease, affects the podocyte structure. *Sci Rep.* 2020 Dec 3;10(1):21103.

8. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Morita K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Yasunaga H. Expanded Indication for Recombinant Tissue Plasminogen Activator from 3 to 4.5 h after Onset of Stroke in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Dec; 29(12):105341.
9. Komaru Y, Doi K, Nangaku M. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor.* 2020 Aug 20;2(8):e0181.
10. Komaru Y, Yoshida T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Hierarchical Clustering Analysis for Predicting 1-Year Mortality After Starting Hemodialysis. *Kidney Int Rep.* 2020 May 23;5(8):1188-1195.
11. Miyamoto Y, Aso S, Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Association Between IV Thiamine and Mortality in Patients With Septic Shock: A Nationwide Observational Study. *Crit Care Med.* 2020 Aug;48(8):1135-1139.
12. Matsuura R, Komaru Y, Miyamoto Y, Yoshida T, Yoshimoto K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Different Biomarker Kinetics in Critically Ill Patients with High Lactate Levels. *Diagnostics (Basel).* 2020 Jul 4;10(7):454.
13. Matsuura R, Iwagami M, Moriya H, Ohtake T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Kobayashi S, Noiri E. The Clinical Course of Acute Kidney Disease after Cardiac Surgery: A Retrospective Observational Study. *Sci Rep.* 2020 Apr 16;10(1):6490.
14. Komaru Y, Inokuchi R, Iwagami M, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Inverse Correlation Between Incidence and Mortality of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Systematic Review. *Shock.* 2020 Sep;54(3):280-284.
15. Kimura C, Oki R, Hamasaki Y, Nangaku M. An Abscess Developing in an Old Subcutaneous Tunnel after Catheter Diversion. *Intern Med.* 2021 Mar 1;60(5): 813-814.
16. Tanaka M, Ishibashi Y, Hamasaki Y, Kamijo Y, Idei M, Nishi T, Takeda M, Nonaka H, Nangaku M, Mise N. Ultrafiltration volume by once-weekly hemodialysis is a predictor of technique survival of combination therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis. *Ther Apher Dial.* 2021 Feb;25(1):82-87.
17. Tanaka M, Ishibashi Y, Hamasaki Y, Kamijo Y, Idei M, Nishi T, Takeda M, Nonaka H, Nangaku M, Mise N. Bioimpedance Spectroscopy-Based Fluid Status in Combined Dialysis Compared With Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: A Cross-Sectional Study. *Ther Apher Dial.* 2020 Aug;24(4): 373-379.
18. Komaru Y, Doi K, Matsuura R, Yoshida T, Miyamoto Y, Yoshimoto K, Nangaku M. Urinary chloride concentration as a prognostic marker in critically ill patients. *Nephrology (Carlton).* 2020 May;25(5):384-389.
19. Matsuura R, Iwagami M, Moriya H, Ohtake T, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K, Kobayashi S, Noiri E. A Simple Scoring Method for Predicting the Low Risk of Persistent Acute Kidney Injury in Critically Ill Adult Patients. *Sci Rep.* 2020 Mar 31; 10(1):5726.
20. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Matsui H, Doi K, Yasunaga H. Pregabalin and injury: A nested case-control and case-crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2020 Feb 21.
21. Tanaka M, Ishibashi Y, Hamasaki Y, Kamijo Y, Idei M, Kawahara T, Nishi T, Takeda M,

Nonaka H, Nangaku M, Mise N. Hospitalization for Patients on Combination Therapy With Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Compared With Hemodialysis. *Kidney Int Rep.* 2020 Jan 23;5(4):468-474.

22. Tanaka M, Ishibashi Y, Hamasaki Y, Kamijo Y, Idei M, Kawahara T, Nishi T, Takeda M, Nonaka H, Nangaku M, Mise N. Health-related quality of life on combination therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis in comparison with hemodialysis and peritoneal dialysis: A cross-sectional study. *Perit Dial Int.* 2020 Jan 17:896860819894066.
23. Hayase N, Doi K, Hiruma T, Matsuura R, Hamasaki Y, Noiri E, Nangaku M, Morimura N. Recombinant thrombomodulin prevents acute lung injury induced by renal ischemia-reperfusion injury. *Sci Rep.* 2020 Jan 14;10(1):289.
24. Komaru Y, Inokuchi R, Iwagami M, Matsuura R, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Correlation between the Incidence and Attributable Mortality Fraction of Acute Kidney Injury: A Systematic Review. *Blood Purif.* 2020 Jan 22:1-8.
25. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Association between intravenous contrast media exposure and non-recovery from dialysis-requiring septic acute kidney injury: a nationwide observational study. *Intensive Care Med.* 45, 1570-1579 (2019).
26. Hayase N, Doi K, Hiruma T, Matsuura R, Hamasaki Y, Noiri E, Nangaku M, Morimura N. Recombinant Thrombo-modulin on Neutrophil Extracellular Traps in Murine Intestinal Ischemia-Reperfusion. *Anesthesiology.* 131, 866-882 (2019).
27. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Temporal change in characteristics and outcomes of acute kidney injury on renal replacement therapy in intensive care units: analysis of a nationwide administrative database in Japan, 2007-2016. *Crit Care.* 23, 172 (2019).
28. Matsuura R, Doi K, Komaru Y, Miyamoto Y, Yoshida T, Isegawa T, Yoshimoto K, Yamashita T, Noiri E, Nangaku M. Endogenous Erythropoietin and Hepatic Dysfunction in Acute Kidney Injury Requiring Renal Replacement Therapy. *Nephron.* 142, 10-16(2019).
29. Yoshida T, Matsuura R, Komaru Y, Miyamoto Y, Yoshimoto K, Hamasaki Y, Noiri E, Morimura N, Nangaku M, Doi K. Kinetic estimated glomerular filtration rate as a predictor of successful continuous renal replacement therapy discontinuation. *Nephrology (Carlton).* 24, 287-293 (2019).
30. Miyamoto Y, Hamasaki Y, Matsumoto A, Doi K, Noiri E, Nangaku M. Prediction of immunoglobulin M reduction via therapeutic dose of simple plasma exchange and double filtration plasmapheresis using membrane separation in patients with hyperviscosity syndrome caused by Waldenstrom macroglobulinemia. *J Clin Apher.* 33, 611-615 (2018).
31. Nakamura Y, Kurata Y, Hamasaki Y, Nangaku M. Extraperitoneal Placement of a Peritoneal Dialysis Catheter. *Intern Med.* 58, 147-148 (2019).
32. Isshiki R, Asada T, Sumida M, Hamasaki Y, Nangaku M, Noiri E, Doi K. Modest Impact of Serial Measurements of Acute Kidney Injury Biomarkers in an Adult Intensive Care Unit. *Nephron.* 139, 243-253 (2018).
33. Matsuura R, Srisawat N, Claure-Del Granado R, Doi K, Yoshida T, Nangaku M, Noiri E. Use of the Renal Angina Index in Determining Acute Kidney Injury. *Kidney*

Int Rep. 3, 677-683 (2018)

34. Matsuura R, Komaru Y, Miyamoto Y, Yoshida T, Yoshimoto K, Isshiki R, Mayumi K, Yamashita T, Hamasaki Y, Nangaku M, Noiri E, Morimura N, Doi K. Response to different furosemide doses predicts AKI progression in ICU patients with elevated plasma NGAL levels. *Ann Intensive Care.* 8, 8 (2018)
35. Komaru Y, Inokuchi R, Ueda Y, Nangaku M, Doi K. Use of the anion gap and intermittent hemodialysis following continuous hemodiafiltration in extremely high dose acute-on-chronic lithium poisoning: A case report. *Hemodial Int.* 22, E15-E18 (2018)
36. Iwagami M, Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Noiri E, Nangaku M, Doi K. Impact of end-stage renal disease on hospital outcomes among patients admitted to intensive care units: A retrospective matched-pair cohort study. *Nephrology (Carlton).* 22, 617-623 (2017)

企画情報運営部

教授

大江和彦

准教授

脇　嘉代、河添悦昌（特任）

講師

新秀直、横田慎一郎、土井俊祐（特任講師（病院））、井田有亮（特任）

助教

毛利王海、山田恵子、長江祐吾、関　倫久、川口英明（特任）、三宅加奈（特任）

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：教員の他、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：教員の他、天羽宏治技術専門員

業　務

医療情報システム関係では、2017 年度（2017/12/28-2018/01/04）にシステム更新を行い、1994 年来継続して使用し発展的に改良と更新を続けてきた独自のオーダシステムと電子カルテシステムの使用を終了し、富士通社製 EgMAING-GX シリーズのパッケージシステムに更新した。全面的なシステム更新でありデータ移行等で困難な面もあって、更新当初は大きく運用が混乱したが、数ヶ月かけて収束し稼働した。

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 MID-NET の協力機関として事業に参画してきたが、平成 30 年度から本格運用が開始され、正式に運用の事業受託を開始した。

また 2014 年度から稼働している国立大学病院災害時医療データバックアップシステムは引き続き当部が主幹世話部門として 2017 年度も継続して運用し、2019 年度に全面更新した。

2017 年度途中から文科省経営のできる医療人材育成事業が開始され、当部教員（井田特任講師、山田助教）が運営委員会に参加して同事業の推進をサポートしている。

2019 年度から文科省医療リアルデータ活用人材育成事業が開始され、当部に川口、三宅が特任助教として採用されカリキュラム作成と運営を担当している。講義と実習を主として土曜日に社会人教育コースとして実施しており、詳細は、https://www.med-rwd.jp/ に掲載されている。

教育･研究・出版物等

社会医学専攻医療情報学分野を参照ください。

大学病院医療情報ネットワークセンター

教授
木内貴弘
准教授
奥原　剛
特任助教
岡田宏子
後藤英子

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）。

平成 31 年 4 月には、大学病院医療情報ネットワーク研究センターが大学病院医療情報ネットワークセンターに改称された。

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 50 万名、月間 WWW アクセス件数 1 億 5000 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/
CC-EPOC - 卒前医学生医用オンライン臨床教育評価システム
EPOC2 - 卒後臨床研修医用オンライン臨床教育評価システム
Debut - オンライン歯科卒後臨床研修評価システム
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
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
(1)情報提供・検索
　医療・生物学系リンク集
　医学研究機関・医療機関データベース
(2)情報提供支援
　一般公開ホームページサービス
　会員制ホームページサービス
　永久保存ホームページサービス
(3)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。

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

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 38 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 2 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（医療運営課）が勤務している。

診　療

こころの発達診療部では、2020 年度には常勤・非常勤を合わせて 7 名の医師が診療に携わり、また、常勤・非常勤を合わせて 4 名の心理職及び 1 名の精神保健福祉士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スペクトラム症（autism spectrum disorder: ASD）、注意欠如・多動症（attention-deficit/ hyperactivity disorder: ADHD）、学習障害 (learning disabilities: LD)、知的能力障害（intellectual disability: ID）、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 173 名であり、2019 年度の約 2/3 となっていた。新型コロナウイルスの感染拡大に伴って外来診療を控えていた時期があった影響があると思われる。ASD、ADHD、チック症をあわせると 7 割以上を占めて

いた。この 3 疾患の比重が大きいことは 2019 年度と変わりなかったが、ICD-10 による神経症性障害、ストレス関連障害および身体表現性障害に含まれる場合が 9%とやや増加していた。年齢別では、小学生年代が 64 名、中学生年代が 34 名であり、両者を合わせると過半数に達していた。幼児は 62 名であり 2019 年度と比べて割合がやや高くなっており、早期療育の希望が持続していると思われた。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児童精神科医と協働して心理介入も行っている。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。家族や関連機関に本人の特性や治療・支援の方策に関する理解を促して環境調整をすると共に、本人の状態やニーズに合わせて、療育、プレーセラピー、認知行動療法、トラウマ対処療法（EMDR を含む）などを行っている。環境調整には精神保健福祉士が関与することもある。

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。

2020 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、ペアレントトレーニング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。

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続けている。特に、早期介入（子どもの療育に加えて、親支援も含む）の検討を深めている。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 のデータの解析も行っている。発達障害が疑われる成人患者を対象とする発達障害検査入院プログラムで得られたデータの解析も進めている。

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が進行している。成人後も重症なチックが持続する難治性トゥレット症候群について、脳深部刺激治療を実施している脳外科医などと一緒に多施設共同研究も行っている。さらに、チックに対する包括的行動介入（Comprehensive Behavioral Intervention for Tics: CBIT）の検討も行ってきた。CBIT につながるインターネットによる心理教育教材の開発も始めている。一般の幼児におけるチック及び関連行動の調査、チックの客観的な計測も行っている。

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。

・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。

・脳画像

ASD、ADHD を主な対象として、MRI による形態画像研究、fMRI による機能画像研究を行っている。

出版物等

1. Kano Y, Fujio M, Kaji N, Matsuda N, Nonaka M, Kono T. Changes in Sensory Phenomena, Tics, Obsessive-Compulsive Symptoms, and Global Functioning of Tourette Syndrome: A Follow-Up After Four Years. Front Psychiatry, 11: 619, 2020.
2. Matsuda N, Nonaka M, Kono T, Fujio M, Nobuyoshi M, Kano Y. Premonitory Awareness Facilitates Tic Suppression: Subscales of the Premonitory Urge for Tics Scale and a New Self-Report Questionnaire for Tic-Associated Sensations. Front Psychiatry, 11: 592, 2020.
3. Yassin W, Nakatani H, Zhu Y, Kojima M, Owada K, Kuwabara H, Gonoi W, Aoki Y, Takao H, Natsubori T, Iwashiro N, Kasai K, Kano Y, Abe O, Yamasue H, Koike S. Machine-learning classification using neuroimaging data in schizophrenia, autism, ultra-high risk and first-episode psychosis. Transl Psychiatry, 10(1): 278, 2020.
4. Koshiyama D, Okada N, Ando S, Koike S, Yahata N, Morita K, Sawada K, Morita S, Kawakami S, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Association between duration of breastfeeding based on maternal reports and dorsal and ventral striatum and medial orbital gyrus volumes in early adolescence. Neuroimage, 220: 117083, 2020.
5. Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Edden RAE, Sawa A, Kasai K. Neurometabolic underpinning of the intergenerational transmission of prosociality. Neuroimage, 218: 116965, 2020.
6. Okada N, Yahata N, Koshiyama D, Morita K, Sawada K, Kanata S, Fujikawa S, Sugimoto N, Toriyama R, Masaoka M, Koike S, Araki T, Kano Y, Endo K, Yamasaki S, Ando S,

Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K. Smaller anterior subgenual cingulate volume mediates the effect of girls' early sexual maturation on negative psychobehavioral outcome. Neuroimage, 209: 116478, 2020.

7. Yamasaki M, Makino T, Khor SS, Toyoda H, Miyagawa T, 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 M, Tokunaga K. Sensitivity to gene dosage and gene expression affects genes with copy number variants observed among neuropsychiatric diseases. BMC Med Genomics, 13(1): 55, 2020.
8. Kimura Y, Iijima K, Takayama Y, Yokosako S, Kaneko Y, Omori M, Kaido T, Kano Y, Iwasaki M. Deep Brain Stimulation for Refractory Tourette Syndrome: Electrode Position and Clinical Outcome. Neurol Med Chir (Tokyo), 61(1): 33-39, 2021.
9. Eriguchi Y, Aoki N, Kano Y, Kasai K. Rotational plane-wise analysis of angular movement of neck motor tics in Tourette's syndrome. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 108: 110092, 2020.
10. Tamune H, Kumakura Y, Morishima R, Kanehara A, Tanaka M, Okochi N, Nakajima N, Hamada J, Ogawa T, Nakahara M, Jinde S, Kano Y, Tanaka K, Hirata Y, Oka A, Kasai K. Toward co-production of research in 22q11.2 deletion syndrome: Research needs from the caregiver's perspective. Psychiatry Clin Neurosci, 74(11) :626-627, 2020.
11. Kato Y, Kuwabara H, Okada T, Munesue T, Benner S, Kuroda M, Kojima M, Yassin W, Eriguchi Y, Kameno Y, Murayama C, Nishimura T, Tsuchiya K, Kasai K, Ozaki N, Kosaka H, Yamasue H. Oxytocin-induced increase in N,N-dimethylglycine and time course of changes in oxytocin efficacy for autism social core symptoms. Mol Autism, 12(1):15, 2021.
12. Yamasue H, Okada T, Munesue T, Kuroda M, Fujioka T, Uno Y, Matsumoto K, Kuwabara H, Mori D, Okamoto Y, Yoshimura Y, Kawakubo Y, Arioka Y, Kojima M, Yuhi T, Owada K, Yassin W, Kushima I, Benner S, Ogawa N, Eriguchi Y, Kawano N, Uemura Y, Yamamoto M, Kano Y, Kasai K, Higashida H, Ozaki N, Kosaka H. Effect of intranasal oxytocin on the core social symptoms of autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. Mol Psychiatry, 25(8): 1849-1858, 2020..
13. Kuru Y, Nishiyama T, Sumi S, Suzuki F, Shiino T, Kimura T, Hirai K, Kuroda M, Kamio Y, Kikuchi S. Practical applications of brief screening questionnaires for autism spectrum disorder in a psychiatry outpatient setting. Int J Methods Psychiatr Res, 30(2): e1857, 2021.
14. Oshima F, William M, Takahashi N, Tsuchiyagaito A, Kuwabara H, Shiina A, Seto M, Hongo M, Iwama Y, Hirano Y, Sutoh C, Taguchi K, Yoshida T, Kawasaki Y, Ozawa Y, Masuya J, Sato N, Nakamura S, Kuno M, Takahashi J, Ohtani T, Matsuzawa D, Inada N, Kuroda M, Ando M, Hori A, Nakagawa A, Shimizu E. Cognitive-behavioral family therapy as psychoeducation for adolescents with high-functioning autism spectrum disorders: Aware and Care for my Autistic Traits (ACAT) program study protocol for a pragmatic multisite randomized controlled trial. Trials. 21(1): 814, 2020.
15. 江口聡, 黒田美保, 濱田純子, 江里口陽介, 金生由紀子. 東京大学医学部附属病院における発達障害検査入院の試み（1）. 精神医学, 62(6): 929-935, 2020.

組織バンク

部長・准教授
田村純人

ホームページ https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/soshikibank/

組織の概要

組織バンクは心停止及び脳死ドナーの情報に24 時間 365 日体制で対応し、同種心臓弁・血管組織の摘出・保存管理をしています。また、組織移植を必要とする患者さんのために東大病院内はじめ全国の医療機関に対して組織を供給しています。2018 年からは整形外科と連携し、新たに院内に限定した同種骨の保存･供給を開始しています。移植医療発展のための普及・啓発活動も重要なミッションであり､2021 年から臓器提供との連携強化の為、院内ドナーコーディネーターも併せて担うようになりました。

主な活動内容

認定資格を有する組織移植コーディネーターがドナー家族への組織提供説明を行い、承諾を得たのち外科系医師チームが組織摘出を実施します。ご提供頂いた組織は附属病院中央診療部に設置されたクリーンルーム内で保存作業を行い、組織移植が必要と判断された患者（レシピエント）に適した組織がいつでも移植できるよう、大規模液体窒素自動供給設備付貯蔵タンク中に、オンラインにて 24 時間管理された環境の下で、厳重に凍結保管されます。当部は本邦で唯一、同種心臓弁および動脈・静脈血管組織を全て取り扱う組織バンクであり、いずれも最大の保存組織数を誇る日本組織移植学会カテゴリ-1 の認定バンクです。

同種心臓弁・血管移植の対象疾患

心臓弁移植：感染性心内膜炎、人工弁感染、大動脈弁輪部膿瘍､先天性心疾患(左心低形成症候群、肺動脈・大動脈再建等）の一部等
血管移植：人工血管感染、感染性大動脈瘤、
肝胆膵系疾患、先天性心疾患の一部等

同種心臓弁・血管移植の特色

■優れた抗感染性：同種組織は生きた状態（細胞レベル）で凍結保存され、人工弁や人工血管に比べて細菌などの感染に対する抵抗性が優れています。
■抗凝固剤服用について：人工弁・人工血管の置換後のように抗凝固剤を一生涯服用することは必ずしも必要ではなく、激しい運動をする方や、小児、出産を希望している女性に有用です。
■耐久性：15～20 年程度と言われており、将来再手術が必要となる場合があります。
■貴重な同種組織：組織移植は臓器同様、ドナーおよびその家族の意思の上に成り立っています。日本では入手は非常に困難であり、人工材料に比べて極めて貴重なものといえます。

予防医学センター

センター長・准教授
山道　信毅
助教・副センター長
松本　ルミネ
医師
大関　敦子、新美　惠子、升田　紫、松崎　博崇、荷見　映理子、
西川　尚子、深川　一史
水野　由子（生物統計情報学講座）

ホームページ　http://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kenshin/index.html
https://www.todai-yobouigaku.com/

組織の沿革

2006 年 11 月の東京大学医学部附属病院における新中央診療棟（中央診療棟 2）開設を機に、2007 年 1 月 1 日、検診部が中央診療部門の中に組織された。同年 1 月 9 日に検診部設立ワーキング・グループ、4 月 1 日に検診部運営委員会が設置され、6 月 4 日からの約 1 カ月の試験開業（院内向け）を経て、7 月より一般向けサービスを正式に開始した。

検診部設立の理念は以下の 4 つであるが、これらは現在の予防医学センターにも引き継がれている。(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。

正式開業後、検診部の受診者は順調に増加し、2018 年 3 月までの 11 年間に、1 日あたりの受診者数は 10 人から 12 人へと増加した。2018 年 4 月に「検診部」から「予防医学センター」へと改組され、同年 9 月に入院棟 B15 階に移転した。スペースの拡大に伴い、受け入れ受診者枠を大きく増枠し、同年 10 月に 16 人、2019 年 4 月に 20 人、2021 年 1 月に 22 人へと増枠した。移転によって、一部の放射線検査を除くほとんどの検査を専有フロア内で実施することが可能となり、受診者にとっての利便性が大きく増した。

予防医学センターの管理機構としては、病院長に直属するセンター長が全体を統括する。検査には予防医学センターに加えて、3 つの部（中央検査部、放射線部、光学医療診療部）、および、6 つの診療科（消化器内科、乳腺・内分泌外科、女性外科、眼科・視覚矯正科、脳神経内科、老年病科）の支援から成り立っている。

予防医学センターのスタッフは、医師が 10 名（うち 9 名が専任、1 名が関連講座に所属）からなり、専任医師 3 名は上部・下部消化管内視鏡検査に専従している。その他、看護師は 9 名が専任、事務補佐員は 5 名が専任、高度医療クラーク 1 名が兼任である。

診　療

全員が受診する基本検診の他に、1）心血管ドック、2）脳血管ドック、3）物忘れ検診、4）大腸がん検診、5）子宮がん検診、6）乳がん検診、7）肺がん検診、8）腫瘍マーカー検診、9）胃がんリスク検診の オプション検診を提供している。受診者のニーズに応える形で、オプション検査項目を追加し、充実させてきた経緯があり、2020 年 9 月からは膵がんドックを開始した。

診察、検査結果の判定、総合評価、受診者への説明は、全て予防医学センター医師が行っている。一人あたり充分な時間をかけて丁寧な診察・説明行うこと、異常があった際に速やかに院内東大病院への紹介を、当人間ドックサービスの大きな特徴としている。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（無料のコンサルテーション）にも応じている。

教　育

2017 年度より、医学部 5〜6 年生に対する臨床実習として、「検診学実習」を開始した。センター長による予防医学に関連する講義に続き、受診者への医師の結果説明の見学を通して、予防医学の実践に触れる他、接遇についても学ぶ機会となっている。

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は社会から期待されている。科学的データに裏付けられた疾患予防の確立は、予防医学センターの使命の一つである。当センター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おり、これまでの蓄積データをもとに、様々な横断的・縦断的解析を行ってきた。また、蓄積されたデータを生かし、院内各科や他施設との共同研究も進行中である。

活動実績

2020 年度は新型コロナウイルス感染拡大防止のため、一部検査の中止やセンターの休止を余儀なくされた。2020 年 3 月 31 日から呼吸機能検査を、4 月 9 日から上部消化管内視鏡検査および大腸がん検診(下部消化管内視鏡検査)を中止した。4 月 20 日から 5 月 31 日までセンターを休止した。万全の感染対策を講じ、6 月 1 日からセンターを再開、6 月 8 日からは上部消化管内視鏡検査および大腸がん検診を再開した。

2020 年度（2020 年 4 月 1 日〜2021 年 3 月 31 日）の受診者総数は 6963 人（基本検診とオプション検診受診者）であった。各検査項目の受診者数は、基本検診 2557 人、心血管ドック 431 人、脳血管ドック 542 人、物忘れ検診 57 人、大腸がん検診 287 人、子宮がん検診 524 人、乳がん検診 665 人、肺がん検診 564 人、腫瘍マーカー検診 1028 人、胃がんリスク検診 203 人、膵がんドック 105 人、上部消化管内視鏡後日実施 17 人であった。

なお、物忘れ検診は 2019 年 12 月に中止したが、2020 年 6 月に再開した。

予防医学センターの最大の役割の一つは、検査異常が認められた際の臨床への橋渡しである。精密検査および治療目的で、院内各科あるいは他院受診の際には、受診者の希望に応じて紹介状を発行している。迅速に東大病院の各診療科への紹介が得られることが受診者の満足度に大きく貢献している。2020 年度の紹介状発行数は院内宛てが 1192 通、院外宛てが 36 通であった。

広報活動も積極的に行っており、2020 年度のパンフレットの配布部数は 15,000 部であった。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。さらに、従来のホームページ（上記 URL）

のほかに、当センター独自のホームページ（https://www.todai-yobouigaku.com/）を作成・随時更新し、受診者向けに最新の情報を発信している。

また、現在、東大病院は国際検診センターの設立を目指している。当センターは協力部署として、運営開始に向けての各種調整に全面協力している。

出版物等

英文論文

1. Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Serum uric acid level and subclinical left ventricular dysfunction: a community-based cohort study. ESC Heart Fail. 2020 Jun;7(3):1031-1038.
2. Sakaguchi Y, Tsuji Y, Shinozaki T, Ohki D, Mizutani H, Minatsuki C, Niimi K, Yamamichi N, Koike K. Steroid injection and polyglycolic acid shielding to prevent stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection: a retrospective comparative analysis (with video). GastrointestEndosc. 2020 Dec;92(6):1176-1186.
3. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Mizuno Y, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Gender-specific association between the blood pressure category according to the updated ACC/AHA guidelines for hypertension and cardio-ankle vascular index: a community-based cohort study. J Cardiol. 2020 May;75(5):578-582.
4. Shimamoto T, Yamamichi N, Gondo K, Takahashi Y, Takeuchi C, Wada R, Mitsushima T, Koike K. The association of Helicobacter pylori infection with serum lipid profiles: An evaluation based on a combination of meta-analysis and a propensity score-based observational approach. PLoS One. 2020 Jun 8;15(6):e0234433.
5. Yamamichi N, Yamaji Y, Shimamoto T, Takahashi Y, Majima K, Wada R, Mitsushima T, Koike K. Inverse time trends of peptic ulcer and reflux esophagitis show significant association with reduced prevalence of Helicobacter pylori infection. Ann Med. 2020 Dec;52(8):506-514.
6. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Association of arterial stiffness with left atrial structure and phasic function: a community-based cohort study. J Hypertens. 2020 Jun;38(6):1140-1148.
7. Nagao S, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Takahashi Y, Minatsuki C, Niimi K, Yamashita H, Yamamichi N, Seto Y, Tada T, Koike K. Highly accurate artificial intelligence systems to predict the invasion depth of gastric cancer: efficacy of conventional white-light imaging, nonmagnifying narrow-band imaging, and indigo-carmine dye contrast imaging. Gastrointest Endosc. 2020 Oct;92(4):866-873.e1.
8. Takahashi Y, Tsutsumi Y, Takeuchi C, Shiogama K, Mizutani Y, Inada KI, Yamamichi N, Koike K. Nuclear staining of claudin-18 is a new immunehistochemical marker for diagnosing intramucosal well-differentiated gastric adenocarcinoma. Pathol Int. 2020 Sep;70(9):644-652.
9. Yamada S, Hasumi E, Fujiu K, Yamauchi H, Komuro I. Rapid Dilatation of False Lumen in a Patient With Chronic Aortic Dissection Under Suspicion of Anticoagulation Therapy-Induced Recanalization. Circ Rep. 2020 Aug 27;2(9):542-543.

10. Kurano M, Tsukamoto K, Hara M, Tsuneyama K, Nishikawa T, Ikeda H, Yatomi Y. Modulation of sphingosine 1-phosphate by hepatobiliary cholesterol handling. FASEB J. 2020 Nov;34(11):14655-14670.
11. Hirokawa M, Daimon M, Kozuma K, Shinozaki T, Kimura K, Nakao T, Nakanishi K, Sawada N, Ishiwata J, Yoshida Y, Kato TS, Mizuno Y, Morita H, Yatomi Y and Komuro I. Are there gender differences in the association between body mass index and left ventricular diastolic function? A clinical observational study in the Japanese general population. Echocardiography. 2020 Nov;37(11):1749-1756.
12. Association Between Changes in Body Weight and Fat Weight in Middle Age General Population. Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, Kamon T, Mizuno Y, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Int Heart J. 2020; 61(1):15-20.
13. Association Between Waist Circumference and Carotid Intima-Media Thickness in the General Population. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Mizuno Y, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Int Heart J. 2020 Jan 31;61(1):103-108.
14. Effect of Metabolically Healthy Obesity on the Development of Carotid Plaque in the General Population: A Community-Based Cohort Study. Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, Yoshida Y, Nakanishi K, Mizuno Y, Daimon M, Morita H, Yatomi Y, Yamamichi N, Komuro I. J Atheroscler Thromb. 2020 Feb 1;27(2):155-163.
15. Effect of cigarette smoking on carotid artery atherosclerosis: a community-based cohort study. Kiriyama H, Kaneko H, Itoh H, Yoshida Y, Nakanishi K, Mizuno Y, Daimon M, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Heart Vessels. 2020 Jan;35(1):22-29.

和文論文

1. 高橋真美, 山道信毅, 堀合晴美, 三木一正. ラテックス法による Helicobacter pylori 抗体価測定の診断精度の検討. 日本消化器がん検診学会雑誌 2020 年 9 月;58：402-411.
2. 山道 信毅. 胃がん検診の現状と将来展望.日本消化器病学会雑誌 2020 年 117 巻 6 号 p.454-462.

国際学会

1. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Atrioventricular and Ventricular Functional Interdependence in the Community, AHA Scientific Sessions 2020 (2020/11/13-17, WEB congress)
2. Furukawa Y, Kodama K, Mizuno Y, Ohta M, Takeda H, Kawai Y, Morishita T, Zeniya M, Yamanaka H, Amano T. Data Evaluation regarding lipid metabolism in Japan, The 4th World Congress on Ningen Dock (2020/11/26-12/11, WEB congress)

国内学会

1. 第 84 回日本循環器学術集会 シンポジウム（2020 年 7 月 27 日～8 月 2 日、オンライン）荷見映理子 循環器遠隔医療の展望と問題点
2. GI Forum in 君津・富津（2020 年 9 月 23 日、オンライン）山道信毅 我が国の酸関連疾患の動向、ピロリ菌「陰性」時代の上部消化管疾患のトピックス
3. 第 257 回日本循環器学会関東甲信越地方会（2020 年 9 月 5 日、オンライン）加門辰也, 金子英弘, 桐山皓之, 伊東秀崇, 水野由子, 藤生克仁, 森田啓行, 山道信毅, 小室一成、General Population における体重変化の血中脂質プロファイルへの影響
4. 第 60 回日本臨床化学会（2020 年 10 月 30 日）安川恵子, 西川真子, 西川尚子, Baasanjav Uranbileg, 佐藤雅哉, 矢冨 裕 酸化ストレ

スマーカ、血中酸化型アルブミン(HNA)比率(%)の個人変動幅の検討

5. 第 28 回日本消化器関連学会(JDDW 2020)、消化器病学会デジタルポスターセッション（2020 年 11 月 5 日～8 日、誌上発表）西川尚子, 蔵野 信, 池田 均, 矢冨 裕, 小池 和彦 リゾホスファチジルセリンは新規肝線維化促進因子の可能性がある
6. 本郷呼吸器合併症フォーラム（2020 年 11 月 13 日、オンライン）山道信毅　我が国の酸関連疾患の動向、ピロリ菌「陰性」時代の上部消化管の話題
7. 日本超音波医学会第 93 回学術集会（2020 年 12 月 1~3 日、オンライン）吉田由理子, 中西弘毅, 大門雅夫, 金子英弘, 中尾倫子, 水野由子, 森田啓行, 小室一成、動脈スティフネスの亢進が潜在性左室機能障害に及ぼす影響とその性差の検討
8. Next Live Symposium（2020/12/14、オンライン）山道信毅　我が国における胃食道逆流症（GERD）の現状、強皮症との関連

緩和ケア診療部

部長

住谷昌彦　（准教授）

副部長

阿部博昭　（講師）

ホームページ　https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/kanwa/

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、がん認定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 6,000 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 件以上を達成後、2019 年度にもその件数を増やし、年間 1000 件を超えました。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 3 名（准教授 1 名、助教 2 名、診療登録医 1 名）、緩和ケア認定看護師 1 名、がん性疼痛認定看護師 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. Kibi Y, Mikoshiba N, Igarashi A, Sumitani M, Yamamoto-Mitani N. Development of a stylebook for women with cancer-related lymphedema troubled about clothing. *Lymphoedema Res Prac 2020; 8: 27-39*
2. Ninagawa J, Sumitani M, Nishizawa D, Nagashima M, Mietani K, Abe H, Inoue R, Hozumi J, Tsuchida R, Ikeda K, Yamada Y. Adiponectin receptor 1 gene is potentially associated with severity of postoperative pain but not cancer pain. *Medicine (Baltimore) 2020; 99: e18924*
3. Tsuchida R, Sumitani M, Azuma K, Abe H, Hozumi J, Inoue R, Oshima Y, Katano S,

Yamada Y. A novel technique using magnetic resonance imaging in the supine and prone positions for diagnosing lumbar adhesive arachnoiditis: a preliminary study. *Pain Prac 2020; 20: 34-43*

4. Osumi M, Sano Y, Ichinose A, Wake N, Yozu A, Kumagaya S, Kuniyoshi Y, Morioka S, Sumitani M. Direct evidence of EEG coherence in alleviating phantom limb pain by virtual referred sensation: Case report. *Neurocase 2020; 26: 55-9*
5. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Aso S, Inoue R, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H, Yamada Y. Comparing postoperative outcomes of lower-extremity amputation performed using peripheral nerve block versus general anesthesia: a nation exploratory retrospective cohort study in Japan. *Regional Anesthesia and Pain Medicine 2020; 45: 399-404*
6. Osumi M, Sumitani M, Otake Y, Imai R, Morioka S. Fear of movement disturbs inter-limb coupling in complex regional pain syndrome. *Ann Phys Rehab Med 2020; 63: 258-61*
7. Tsuchida R, Sumitani M, Abe H, Ando M, Saita K, Hattori K, Mietani K, Inoue R, Uchida K. Clopidorel, an ADP-P2Y12 receptor antagonist, can prevent severe postoperative pain: a retrospective chart review. *Life 2020; 10: 92*
8. Abe H, Inoue R, Tsuchida R, Azuma K, Ino K, Konishi M, Hozumi J, Sumitani M. Use of three-dimensional printing of a lumbar skeletal model for intrathecal administration of nusinersen: Brief Technical Report. *Regional Anaesthesia and Pain Medicine 2020; 45: 757-60*
9. Azuma K, Abe H, Hozumi J, Inoue R, Konishi M, Tsuchida R, Ando M, Saita K, Sumitani M. Prefectural adequacy of opioid availability for cancer pain and its determinants in Japan: a preliminary study. *JMA Journal 2020; 3: 340-6*
10. Sumitani Mz, Osumi M, Abe H, Azuma K, Tsuchida R, Sumitani M. A robot has a mind of its own, because we intuitively share it. *Applied Sciences 2020; 10: 6531*

(And, 17 Japanese articles)

災害医療マネジメント部

教授

森村　尚登

講師

問田　千晶

助教

福島　一剛

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. Toida C, Muguruma T, Gakumazawa M, Shinohara M, Abe T, Takeuchi I, Morimura N. Validation of age-specific survival prediction in pediatric patients with blunt trauma using trauma and injury severity score methodology: a ten-year Nationwide observational study. BMC Emerg Med. 2020 Nov 18;20(1):91.
2. Toida C, Muguruma T, Gakumazawa M, Shinohara M, Abe T, Takeuchi I, Morimura N. Ten-Year in-Hospital Mortality Trends among Paediatric Injured Patients in Japan: A Nationwide Observational Study. J Clin Med. 2020 Oct 12;9(10):3273.

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の一環として東大病院が国際的な拠点病院として発展を遂げるため、国際診療部は設置されています。現在、中央診療部門の一部として、部長（専任・准教授）と、副部長（専任・講師)、病院経営戦略課特任専門職員２名の計４名で活動しています。

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。国際診療部を介して、多言語への対応・医療文書の翻訳や経済面での課題に対応し、診療科が海外からの渡航受診者に対して高度医療の提供に専念できる環境を整えています。

また、患者の受け入れのみならず、臨床教育面での国際交流を実現することも重要です。海外からの医師や医療修練を目的として訪れる医療者らが当院にて手術・インターベンションの施行に立ち合い、あるいは、技術の習得を本邦の医療者らと共にできる体制を整備し、併せて当院で活躍する若手医療者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提供しています。病院の制度である受託実習制度、国の制度である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等の積極的な活用を行っています。

医師のみならず、看護師、技師、事務職を含む幅広いメディカルスタッフと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。様々なレベルでの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、令和元年より国際生涯教育研修制度を整備しました。多くの国と地域から、幅広い研修生を病院の様々な部門で受け入れて頂いています。

病態栄養治療センター

センター長
深柄　和彦　（教授）
病態栄養治療部長
窪田　直人　(准教授)
食事療養部長
伊地知秀明　（講師）
病態栄養治療部副部長
関根　里恵
食事療養部副部長
佐藤ミヨ子

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

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 年制度変更に伴い、入院栄養食事指導料の算定が開始された。

1998 年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 月ニュークックチルシステム導入に向けた準備を開始。2017 年 6 月厨房機能を入院棟 A1 階（主厨房）・地下 3 階（洗浄、調乳）へ移転し、患者食提供を開始。仮設厨房の制約に合わせた専用献立に変更し運用。2018 年 1 月新厨房へ移転し 2 月よりニュークックチルシステムを開始し、献立も変更した。小児医療センターの拡張のため 2018 年 4 月入院棟 A1 階に新調乳室が開設された。同年 4 月より患者給食の自己負担額が 360 円から 460 円に変更。6 月より入院患者を対象に「給食新聞」を開始、10 月より特別メニュー（選択食）を再開した。2019 年 3 月には特別病室を対象とした「グラン食」を新設した。

2019 年、東京都の食品衛生管理認証を取得し、文京区食品衛生優良施設区長賞を受賞した。

2020 年、組織が改変され病態栄養治療センターとなり、手術部長（教授）・材料管理部長がセンター長を兼任し、病態栄養治療部の部長（准教授）・副部長（管理栄養士）、食事療養部の部長（講師）・副部長（管理栄養士）が置かれ、病態栄養治療部が病態栄養治療および予防医療における栄養指導、食事療養部が給食業務および入院患者の栄養管理を行うこととなった。主任以下の管理栄養士はセンター所属として両部の業務を行うこととなった。

診療

糖尿病・慢性腎臓病・脂質異常症・肥満症などの代謝疾患や胃癌術後食・肝胆膵疾患食・心臓疾患食など周術期の栄養指導を積極的に実施している。2020 年度は、新型コロナウイルス感染拡大のため、入院・外来診療とも例年より縮小した経過となったが、下半期には 2019 年度と同等の件数に増加し、年間では入院栄養指導 2,686 件/年、外来栄養指導 4,865 件/年を実施。がん・悪性腫瘍の栄養指導は入院外来併せ 424 件/年であった。周術期外来の栄養指導は 70 件/年実施した。

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を開始。2020 年度は、145 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 件を算定。2016 年度より歯科医師連携加算算定も開始した。2018 年、NST 加算の専従要件緩和に伴い管理栄養士を専従から専任とし、週 2 回回診を行う体制に変更した。2020 年度はコロナ禍の対応として、回診対象患者を絞り、回診メンバーを二手に分けて非加算での回診を行った時期もあり、84 件/年の算定にとどまった。

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、院内の統一基準にて栄養障害高リスク群患者を抽出し多職種による病棟 NST カンファを行う体制を構築。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。2019 年度までに、ほぼすべてのフロアで病棟 NST カンファが稼働するようになり、多職種による栄養管理への全院の意識向上が得られた。2020 年度からは、全病棟統一の 2 次スクリーニングではなく、病棟の特色に即して病棟 NST カンファの対象患者を抽出する方式に変更し効率化を図っている。

2018 年度より高度肥満症の外科治療（スリーブ状胃切除術）の導入に伴い、術後食として「スリーブ食」を新設した。2019 年 1 月てんかんセンターとの協議により「ケトン食」を新設した。

2019 年度、衛生管理につき上述の都認証・文京区の表彰に加え、東大病院の病院機能評価においても安心安全な患者給食について S 評価（最高評価）を受けた。

教育

管理栄養士の臨地実習生の受け入れを実施。養成校 8 大学より 2019 年度は 45 名/年の受け入れを行った。

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 3~5 期（5 日/週/期）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。2019 年度は、18 名が研修を行った。（2020 年度はコロナ禍のため、これら外部からの研修は休止とした。）

2017 年度より東京大学医学部医学科の実習カリキュラムに病態栄養治療学実習が加えられ、クリニカルクラークシップ M4 医学生実習を開始。2 日間の実習に 2020 年度は 116 名が参加した。

院内に NST 活動を普及するため、NST 研修医セミナー（2018 年度より栄養療法ベーシックシリーズと改称）、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きた。2020 年度は、コロナ禍のため、セミナーおよびチーム医療合同カンファは全てオンラインで開催し、NST カンファは休止とした。2015 年度より栄養管理手順の基本的事項の学習を目的に「栄養管理 e-ラーニング」を開始している。

2015 年「病態栄養治療部マニュアル 2015-2016 年度版」を発刊し、以後、2016 年「病態栄養治療部ポケットマニュアル 2016-2017 年度版」、2018 年度「病態栄養治療部マニュアル 2017-2019 年度版」、「厨房改修記録集」、2019 年度「病態栄養治療部ポケットマニュアル 2018-2021 年度版」、「栄養指導媒体集 2018-2022 年」、「ニュークックチルマニュアル 2018-2020 年」を発刊した。

研究

・研究課題「ICG_{R15} の肝硬変合併肝癌患者および肝移植レシピエントにおける分岐鎖アミノ酸製剤の周術期投与の単独試験による周術期栄養状

態改善の検討」（肝胆膵外科との共同研究）
・研究課題「膵頭十二指腸切除術患者における在宅経腸栄養導入による退院後合併症率改善を検討する探索研究」（肝胆膵外科との共同研究）
・研究課題「膵癌化学療法患者における栄養状態の動向についての実態調査」
・研究課題「栄養指導における診療録等のデータベースを利用した後ろ向き研究」
・研究課題「肥満症に対する効果的な治療戦略と健康障害の改善に資する減量数値目標を見出すための介入研究」（SLIM-TARGET 研究）（千葉大学を主研究施設とする多施設共同研究）
・研究課題「運動・栄養介入による胃癌周術期のサルコペニア予防効果に関するランダム化比較試験」（胃食道外科との共同研究）
・研究課題「内臓脂肪測定装置を用いた体組成の変化の検討」
・研究課題「生活習慣病における腸内細菌の役割について」（多施設共同研究）
・研究課題「糖尿病患者の栄養代謝状態および合併疾患と血漿中アミノ酸濃度の関係に関する探索的研究」
・研究課題「血液および各種体液に含まれる糖尿病バイオマーカーの探索的研究」
・研究課題「定期的なグリコアルブミン値測定の糖尿病患者に与える影響の研究」
・研究課題「定期的な涙液中糖尿病関連バイオマーカー測定の糖尿病患者に与える影響の研究」

出版物等：令和 2 年度実績

≪論文≫

1. Oyama H, Tada M, Takagi K, Tateishi K, Hamada T, Nakai Y, Hakuta R, Ijichi H, Ishigaki K, Kanai S, Kogure H, Mizuno S, Saito K, Saito T, Sato T, Suzuki T, Takahara N, Morishita Y, Arita J, Hasegawa K, Tanaka M, Fukayama M, Koike K. Long-term Risk of Malignancy in Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms. Gastroenterology. 158:226-237, 2020.
2. Tanaka Y, Shimanaka Y, Caddeo A, Kubo T, Mao Y, Kubota T, Kubota N, Yamauchi T, Mancina RM, Baselli G, Luukkonen P, Pihlajamäki J, Yki-Järvinen H, Valenti L, Arai H, Romeo S, Kono N. LPIAT1/MBOAT7 depletion increases triglyceride synthesis fueled by high phosphatidylinositol turnover. Gut. Epub 2020 Apr 6.
3. Toda G, Soeda K, Okazaki Y, Kobayashi N, Masuda Y, Arakawa N, Suwanai H, Masamoto Y, Izumida Y, Kamei N, Sasako T, Suzuki R, Kubota T, Kubota N, Kurokawa M, Tobe K, Noda T, Honda K, Accili D, Yamauchi T, Kadowaki T, Ueki K. Insulin- and Lipopolysaccharide-Mediated Signaling in Adipose Tissue Macrophages Regulates Postprandial Glycemia through Akt-mTOR Activation. Mol Cell. 79:43-53, 2020.
4. Aihara M, Kubota N, Minami T, Shirakawa R, Sakurai Y, Hayashi T, Iwamoto M, Takamoto I, Kubota T, Suzuki R, Usami S, Jinnouchi H, Aihara M, Yamauchi T, Sakata T, Kadowaki T. Association between tear and blood glucose concentrations: Random intercept model adjusted with confounders in tear samples negative for occult blood. J Diabetes Investig. Epub 2020 Aug 30.
5. Watkins A, Fukatsu K, Higashizono K, Watanabe T, Noguchi M, Tominaga E, Murakoshi S, Yasuhara H. Influence of a Low-Carbohydrate High-Fat Diet on Peritoneal Inflammation, Cancer-Associated Lymphocytes, and Survival in a Murine Carcinomatous Peritonitis Model. JPEN J Parenter Enteral Nutr. Epub 2020 Sep 12.
6. Aida A, Svensson T, Svensson AK,

Urushiyama H, Okushin K, Oguri G, Kubota N, Koike K, Nangaku M, Kadowaki T, Yamauchi T, Chung UI. Using mHealth to Provide Mobile App Users With Visualization of Health Checkup Data and Educational Videos on Lifestyle-Related Diseases: Methodological Framework for Content Development. JMIR Mhealth Uhealth. 8:e20982, 2020.

7. Sano M, Takahashi R, Ijichi H, Ishigaki K, Yamada T, Miyabayashi K, Kimura G, Mizuno S, Kato H, Fujiwara H, Nakatsuka T, Tanaka Y, Kim J, Masugi Y, Morishita Y, Tanaka M, Ushiku T, Nakai Y, Tateishi K, Ishii Y, Isayama H, Moses HL, Koike K. Blocking VCAM-1 inhibits pancreatic tumour progression and cancer-associated thrombosis/thromboembolism. Gut. Epub 2020 Oct 21.
8. Saito K, Nakai Y, Takahara N, Ishigaki K, Suzuki Y, Inokuma A, Noguchi K, Kanai S, Sato T, Hakuta R, Saito T, Hamada T, Mizuno S, Kogure H, Ijichi H, Tateishi K, Koike K. A retrospective comparative study of S-IROX and modified FOLFIRINOX for patients with advanced pancreatic cancer refractory to gemcitabine plus nab-paclitaxel. Invest New Drugs. Epub 2020 Oct 23.
9. Hara H, Maemura S, Fujiwara T, Takeda N, Ishii S, Yagi H, Suzuki T, Harada M, Toko H, Kanaya T, Ijichi H, Moses HL, Takimoto E, Morita H, Akazawa H, Komuro I. Inhibition of transforming growth factor-ß signaling in myeloid cells ameliorates aortic aneurysmal formation in Marfan syndrome. PLoS One. 15:e0239908, 2020.
10. Yamazaki T, Inada S, Sawada M, Sekine R, Kubota N, Fukatsu K, Yoshiuchi K. Diets with high carbohydrate contents were associated with refeeding hypophosphatemia: A retrospective study in Japanese inpatients with anorexia nervosa. Int J Eat Disord. Epub 2020 Nov 24.
11. Kato H, Tateishi K, Fujiwara H, Ijichi H, Yamamoto K, Nakatsuka T, Kakiuchi M, Sano M, Kudo Y, Hayakawa Y, Nakagawa H, Tanaka Y, Otsuka M, Hirata Y, Tachibana M, Shinkai Y, Koike K. Deletion of Histone Methyltransferase G9a Suppresses Mutant Kras-driven Pancreatic Carcinogenesis. Cancer Genomics Proteomics. 17:695-705, 2020.
12. Takahashi R, Ijichi H, Sano M, Miyabayashi K, Mohri D, Kim J, Kimura G, Nakatsuka T, Fujiwara H, Yamamoto K, Kudo Y, Tanaka Y, Tateishi K, Nakai Y, Morishita Y, Soma K, Takeda N, Moses HL, Isayama H, Koike K. Soluble VCAM-1 promotes gemcitabine resistance via macrophage infiltration and predicts therapeutic response in pancreatic cancer. Sci Rep. 10:21194, 2020.
13. Kajiwara I, Sano M, Ichimaru Y, Oshima Y, Kitajima O, Hao H, Masamune A, Kim J, Ishii Y, Ijichi H, Suzuki T. Duloxetine improves cancer-associated pain in a mouse model of pancreatic cancer through stimulation of noradrenaline pathway and its antitumor effects. Pain. 161:2909-2919, 2020.
14. 窪田 直人, 下田 誠也, 本田 佳子, 丸山 千寿子, 石田 均, 井上 達秀, 絵本 正憲, 田中 武兵, 中塔 辰明, 山口 宏, 横山 宏樹, 荒木 栄一, 宇都宮 一典, 綿田 裕孝：「「食品交換表」編集委員会報告　アンケート調査からみた「食品交換表」の現状と課題」糖尿病 63 巻 6 号 Page405-420, 2020.

≪学会発表等≫

1. 澤田 実佳, 中村 衣里, 関根 里恵, 窪田 直人：「心不全患者の栄養管理　～高齢者にお

ける問題点～」第23回日本病態栄養学会年次学術集会, 2020.1
2. 中村 衣里, 澤田 実佳, 伊地知 秀明, 関根 里恵, 窪田 直人：「十分な蛋白投与が血清アルブミン値の維持に有効であった心不全を伴った蛋白漏出性胃腸症の一例」第23回日本病態栄養学会年次学術集会,2020.1
3. 友添 あかね, 長谷川 陽子, 伊地知 秀明, 関根 里恵, 窪田 直人：「子宮頸癌再発を認めた過食症を合併する高度肥満症患者への栄養指導の一症例」第 23 回日本病態栄養学会年次学術集会,2020.1
4. 山下 瑠璃子, 澤田 実佳, 伊地知 秀明, 関根 里恵, 窪田 直人：「周術期の栄養サポートにより放射化学療法を完遂できた耳下腺癌患者の一例」第 23 回日本病態栄養学会年次学術集会, 2020.1
5. 相原允一、窪田直人、窪田哲也、林高則、桜井賛孝、岩本真彦、山内敏正、門脇孝：「骨格筋における IRS-2 の役割の解明」第 34 回糖尿病・肥満動物学会,2020.1
6. 岩本真彦、窪田哲也、桜井賛孝、和田亘弘、塩田清二、山内敏正、門脇孝、窪田直人：「SGLT2 阻害薬 Tofogliflozin の動脈硬化抑制メカニズムの解明」第 34 回糖尿病・肥満動物学会, 2020.1
7. Chittaphone Vanhnollat、窪田哲也、林高則、和田亘弘、相原允一、山内敏正, 門脇孝、窪田直人：「The role of FoxO6 in hepatic lipogenesis」第 34 回糖尿病・肥満動物学会, 2020.1
8. 笹子敬洋、窪田直人、門脇孝、植木浩二郎：「摂食時の肝臓における小胞体ストレス応答と糖脂質代謝調節」第 34 回糖尿病・肥満動物学会, 2020.1
9. 根本信乃、窪田哲也、窪田直人：「肥満に影響を与える食餌組成と腸内細菌との関連」第 34 回糖尿病・肥満動物学会, 2020.1
10. 澤田 実佳, 長谷川 陽子, 金子 徹治, 飯室 聡, 関根 里恵, 山内 敏正, 窪田 直人：「入院糖尿病患者の食事摂取状況と食生活背景の関連における性差」第 57 回日本糖尿病学会関東甲信越地方会, 2020.1
11. 藤原 舞, 長谷川 陽子, 関根 里恵, 伊地知 秀明, 窪田 直人：「糖尿病腎症第 2 期患者に食事体重記録を用いた栄養指導を行い腎機能悪化を抑制した 1 例」第 57 回日本糖尿病学会関東甲信越地方会, 2020.1
12. 深柄 和彦：「静脈栄養の新展開　周術期における静脈栄養の役割」第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会,2020.2
13. 高見 真, 長谷川 陽子, 関根 里恵, 伊地知 秀明, 窪田 直人：「低体重、ADL 低下を認める肺移植後患者において管理栄養士による長期的な栄養指導が有用であった一例」第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会,2020.2
14. 窪田 哲也, 窪田 直人, 林 高則, 相原 允一, 山内 敏正, 門脇 孝：「血管内皮細胞の Irs2 は動脈硬化に抑制的に働く」第 93 回日本内分泌学会学術総会, 2020.2
15. 深柄 和彦：「栄養療法の担い手の中心として知っておくべきこと、覚悟すること」第 20 回日本健康・栄養システム学会大会, 2020.6
16. 高見 真, 長谷川 陽子, 関根 里恵, 伊地知 秀明, 窪田直人：「低体重、ADL 低下を認める肺移植後患者において管理栄養士による長期的な栄養指導が有用であった一例」第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会, 2020.7
17. 桜井賛孝, 窪田直人, 高本偉碩, 和田亘弘, 林高則, 窪田哲也, 笹子敬洋, 門脇孝, 山内敏正：「糖尿病関連遺伝子 UBE2E2 の膵 β 細胞における役割」第 93 回日本内分泌学会, 2020.8
18. 相原允一, 窪田直人, 宇佐美彗, 陣内秀昭, 相原一, 山内敏正, 坂田利弥, 門脇孝：「涙液中の糖尿病関連バイオマーカー測定による非侵襲的糖尿病管理法の開発」第 93 回日本内分泌学会, 2020.8
19. 長谷川 陽子, 伊地知 秀明, 齋藤 圭, 石垣 和祥, 高見 真, 中井 陽介, 関根 里恵, 小池 和彦, 窪田 直人：「膵癌化学療法患者における栄養状態が予後及び化学療法奏功へ及ぼす影響」第 106 回日本消化器病学会総会, 2020.8
20. 窪田 直人：「糖尿病診療に必要な知識　経腸

栄養・静脈栄養」第 54 回糖尿病学の進歩, 2020.9
21. 窪田 直人：「糖尿病患者の食事療法」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
22. 高見 真, 長谷川 陽子, 金子 徹治, 澤田 実佳, 友添 あかね, 大城 美桜, 関根 里恵, 伊地知 秀明, 飯室 聡, 山内 敏正, 窪田 直人：「体脂肪蓄積を認める高齢糖尿病患者における骨格筋量と栄養素摂取量の関連」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
23. 関根 里恵, 長谷川 陽子, 高見 真, 澤田 実佳, 金子 徹治, 伊地知 秀明, 飯室 聡, 山内 敏正, 窪田 直人：「糖尿病患者における食の多様性スコアと体格、糖・脂質代謝との関連」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
24. 長谷川 陽子, 高見 真, 金子 徹治, 澤田 実佳, 友添 あかね, 大城 美桜, 関根 里恵, 伊地知 秀明, 飯室 聡, 山内 敏正, 窪田 直人：「外来糖尿病患者におけるコンビニの利用が糖・脂質代謝及び体組成に及ぼす影響」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
25. 相原 允一, 窪田 直人, 南 貴紘, 白川 理香, 桜井 賛孝, 林 高則, 岩本 真彦, 高本 偉碩, 窪田 哲也, 鈴木 亮, 宇佐美 慧, 陣内 秀昭, 相原 一, 山内 敏正, 坂田 利弥, 門脇 孝：「涙液中の糖尿病関連バイオマーカー測定による非侵襲的糖尿病管理法の開発」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
26. 林 高則, 窪田 直人, 窪田 哲也, 相原 允一, 山内 敏正, 門脇 孝：「成長や代謝に対する中枢のインスリン受容体基質(Irs)1 の役割」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
27. 桜井 賛孝, 窪田 直人, 高本 偉碩, 和田 亘弘, 林 高則, 窪田 哲也, 笹子 敬洋, 門脇 孝, 山内 敏正：「糖尿病関連遺伝子 UBE2E2 の膵β細胞における役割」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
28. 窪田 哲也, 田浦 順樹, 古園 信二, 唐澤 博史, 山内 敏正, 門脇 孝, 窪田 直人：「化合物 X は骨格筋特異的に GLUT4 の translocation を増強し糖取り込みを改善する」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
29. 笹子 敬洋, 榎奥 健一郎, 窪田 直人, 小池 和彦, 山内 敏正, 門脇 孝, 植木 浩二郎：「糖尿病に合併した脂肪性肝炎の病態形成における小胞体ストレス応答の役割」第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2020.10
30. 佐野 誠, 高橋 良太, 伊地知 秀明, 石垣 和祥, 山田 友春, 宮林 弘至, 水野 卓, 中塚 拓馬, 田中 康雄, 眞杉 洋平, 森下 保幸, 田中 麻理子, 立石 敬介, Moses Harold L., 小池 和彦：「VCAM-1阻害は膵癌の進展と癌関連血栓症/血栓塞栓症を抑制し予後に寄与する」第79回日本癌学会学術集会,2020.10
31. 梅田 啓, 宮川 和也, 持田 淳美, 岡田 泰昌, 窪田 直人, 門脇 孝, Gozal David, 石坂 正大：「呼吸器系生活習慣病およびそのストレスに関する包括的検討(2)」第 10 回国際医療福祉大学学会学術大会, 2020.11

≪国際学会≫

1. American Diabetes Association, 81st Scientific Sessions, Chicago, 2020.6
   Masakazu Aihara, Naoto Kubota, Takashi Kadowaki ：「 Development of the Noninvasive Diabetes Monitoring Method」
2. European Association for the Study of Diabetes, 56th Annual Meeting 2020, Vienna, 2020, 9
   Masakazu Aihara, Naoto Kubota, Takashi Kadowaki ：「 Development of the Noninvasive Diabetes Monitoring Method」

≪出版物≫

1. 窪田 直人：【SGLT2 阻害薬-臨床エビデンスと新しいサイエンス】SGLT2 阻害薬の作用機序 Medical Science Digest (1347-4340) 46 巻 1 号 Page 6-9、2020.01
2. 林 高則, 窪田 直人：糖尿病の療養指導 Q&A 果糖の代謝と生活習慣病との関係 くだもの

に多く含まれる果糖の代謝とさまざまな生活習慣病との関係について教えてください　糖尿病プラクティス（2435-0907）37 巻 1 号 Page 89-91、2020.01
3. 窪田 直人：2 型糖尿病の病態と薬物治療, 長野県医学会雑誌(0910-5220)　49 巻 Page 133-134、2020.01
4. 関根 里恵：【術前から術後まで管理栄養士はどうかかわる?よくわかる周術期の栄養管理 Q&A15】周術期の栄養管理で管理栄養士が注意すべきことは何?。Nutrition Care（1882-3343）13 巻 2 号 Page114-116、2020.02
5. 長谷川陽子：「術前から術後まで管理栄養士はどうかかわる?よくわかる周術期の栄養管理 Q&A15】術前栄養管理のポイントは?　低栄養すぎると手術できないの?」：Nutrition Care. 13 巻 2 号、メディカ出版、p117-120、2020.02
6. 高橋 一哉(東京大学医学部附属病院 手術部), 深柄 和彦　【術前から術後まで管理栄養士はどうかかわる?よくわかる周術期の栄養管理 Q&A15】バクテリアルトランスロケーションって何?　Nutrition Care (1882-3343) 13 巻 2 号 Page 164-166、2020.02
7. 村越 智, 深柄 和彦【周術期・侵襲下におけるエビデンスと問題点】グルタミン静脈投与の是非　外科と代謝・栄養（0389-5564）54 巻 1 号 Page 1-5、2020.02
8. 窪田 直人：【検査値を読む 2020】(14 章)血清蛋白,その他の生化学検査　乳酸,ピルビン酸 内科(0022-1961) 125 巻 4 号 Page 778-779、2020.04
9. 窪田 直人：【糖尿病エキスパートブック　食事療法・栄養指導に活かす最新情報】糖尿病食事療法の最新動向　肥満合併糖尿病の食事療法はどうあるべきか　臨床栄養（0485-1412) 136 巻 6 号 Page 900-904, 2020.05
10. 窪田 直人：新・相談コーナー　せんせい教えてください!　食物繊維はとった方がいいのですか? (2 型糖尿病歴 6 年、65 歳、男性）さかえ: 月刊糖尿病ライフ 60 巻 6 号 Page 52-53、2020.06
11. 窪田 直人：【基準範囲と臨床判断値を考える】臨床判断値を考える　糖尿病関連検査の臨床判断値 臨床検査（0485-1420）64 巻 11 号 Page 1298-1307、2020.11
12. 多田 稔, 大山 博生, 濱田 毅, 立石 敬介, 高木 馨, 金井 祥子, 佐藤 達也, 鈴木 辰典, 白田 龍之介, 石垣 和祥, 高原 楠昊, 斎藤 圭, 斎藤 友隆, 水野 卓, 木暮 宏史, 伊地知 秀明, 中井 陽介, 小池 和彦：【IPMN 大全】IPMN の基本的事項　IPMN の自然史(併存膵癌の頻度を含めて）胆と膵（0388-9408) 41 巻臨増特大 Page 1189-1191、2020.11
13. 窪田 直人：【肥満症をめぐる最近の話題】肥満症の栄養指導　サルコペニア肥満も含めて医学と薬学（0389-3898）78 巻 1 号 Page 25-30、2020.12

ゲノム診療部

部門長・教授
織田　克利
准教授
牛久　綾（兼任）

ゲノム医療に関連する広範・多様な要請に対応するため、既存の臓器・系統別診療体制の枠を越えた横断的組織として，2003 年に臨床ゲノム診療部として発足した。2017 年改組によりゲノム診療部となり，より一層多くの診療科・部門との連携が図られるようになった。遺伝病・難病部門，がん部門とそれぞれの専門性を生かしつつ，領域にとらわれない連携したゲノム医療の実践に取り組んでいる。2020 年 2 月より、教授 1（専任）が置かれ、2020 年 6 月より准教授 1（兼任）が配置された。内科系、外科系、検査部、病理部、企画情報運営部などの医師だけでなく、看護部、薬剤部をはじめとした各中央診療部門、認定遺伝カウンセラーなどが参加している。本診療部は、附属病院におけるゲノム医療の中核をなすとともに、臨床遺伝専門医制度の教育研修実施としての役割も担っている。

診療

①遺伝カウンセリング

外来棟 2 階内科外来ブースエリアに専用診察室（200 番診察室）を設けて、遺伝性疾患部門とがん部門として、多くの診療科とも協力して、臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリング（完全予約制）を行っている。また、他科からの確定診断のためのゲノム解析などのコンサルテーションにも対応している。検討会（毎月第 1 月曜日）では、遺伝カウンセリングを行った症例検討を実施している。

②がんゲノム医療

保険適用下のがん遺伝子パネル検査について、各診療科、各部門と協力しながら実施している。また、「Todai OncoPanel」をはじめとした先駆的ながん遺伝子パネル検査を実施しており、希望する患者さんのため、外来棟 2 階内科外来ブース（202 番診察室）において、がんゲノム外来（火・木午前）を設けている。

2021 年度からは、バイオリソースセンターの設置、検査部内に NGS 検査室も設置が予定されており、これら院内のリソースを活用しながらゲノム研究を推進していく予定である。

活動

①遺伝カウンセリング

遺伝医療における遺伝カウンセリングの実施，確定診断のためのゲノム解析の支援も行っている。神経内科をはじめとする難病領域、心臓外科、循環器内科、小児科、眼科、整形外科・脊椎外科による横断的なマルファン外来、小児・周産期領域、がん領域のあらゆる分野で、各診療科との連携のもと、遺伝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。2020 年 4 月以降、卵巣癌や一部の乳癌既発症者における *BRCA1/2* の遺伝学的検査やリスク低減手術が保

険適用となり、連携する病院からの紹介を含めて、遺伝カウンセリング、遺伝学的検査の実施、リスク低減手術の実施に携わっており、確定診断後のフォローアップ体制も構築している。

②がんゲノム医療

2018 年にがんゲノム医療中核拠点病院に指定され、先進医療 B として、「Todai OncoPanel」の臨床性能試験（登録 200 例）を実施した（現在、自由診療にて継続中）。また、2019 年 6 月に保険適用となった 2 種類のがん遺伝子パネル検査について、関東圏の 12 の連携病院からの症例を含めて、がんゲノム医療を提供している。

出版物など

1. Shinozaki-Ushiku A, Kohsaka S, Kage H, Oda K, Miyagawa K, Nakajima J, Aburatani H, Mano H, Ushiku T. Genomic profiling of multiple primary cancers including synchronous lung adenocarcinoma and bilateral malignant mesotheliomas: Identification of a novel BAP1 germline variant. ***Pathol Int*** 70:775-780, 2020.
2. Shinozaki-Ushiku A, Ishikawa S, Komura D, Seto Y, Aburatani H, Ushiku T. The first case of gastric carcinoma with NTRK rearrangement: identification of a novel ATP1B-NTRK1 fusion. ***Gastric Cancer*** 23: 944-947, 2020.
3. Ando M, Kobayashi H, Shinozaki-Ushiku A, Chikuda H, Matsubayashi Y, Yoshida M, Saito Y, Kohsaka S, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Yamasoba T. Spinal solitary fibrous tumor of the neck: Next-generation sequencing-based analysis of genomic aberrations. ***Auris Nasus Larynx*** 47:1058-1063, 2020.
4. Kobayashi H, Shin M, Makise N, Shinozaki-Ushiku A, Ikegami M, Taniguchi Y, Shinoda Y, Kohsaka S, Ushiku T, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Tanaka S. Genetic Testing Distinguishes Multiple Chondroid Chordomas with Neuraxial Bone Metastases from Multicentric Tumors. ***Case Rep Genet*** 2020:8877722, 2020.
5. Watanabe K, Kage H, Nagoshi S, Toyama K, Ohno Y, Shinozaki-Ushiku A, Nakazaki K, Suzuki H, Kurokawa M, Nagase T. Dual EGFR and ABL Tyrosine Kinase Inhibitor Treatment in a Patient with Concomitant EGFR-Mutated Lung Adenocarcinoma and BCR-ABL1-Positive CML. ***Case Rep Oncol Med*** 2020:4201727, 2020.
6. Kawata Y, Nagasaka K, Oda K, Makii C, Takeuchi M, Oki S, Honjo H, Kojima M, Miyagawa Y, Taguchi A, Tanikawa M, Sone K, Hiraike H, Matsumoto Y, Wada-Hiraike O, Ayabe T, Osuga Y, Fujii T. Effect of murine double-minute 2 inhibitors in preclinical models of advanced clear cell carcinomas originating from ovaries and kidneys. ***Cancer Sci*** 111:3824-3834, 2020.
7. Maru Y, Kawata A, Taguchi A, Ishii Y, Baba S, Mori M, Nagamatsu T, Oda K, Kukimoto I, Osuga Y, Fujii T, Hippo Y. Establishment and Molecular Phenotyping of Organoids from the Squamocolumnar Junction Region of the Uterine Cervix. ***Cancers (Basel)*** 12(3): 694, 2020.

臨床研究推進センター

教授（センター長）
森豊　隆志
准教授（副センター長）
丸山　達也
特任講師
柏原　康佑
助教
小栗　岳、川原　拓也、澁谷　美穂子
特任助教
井上眞璃子、太田　実紀（1 月～）

ホームページ　http://www.ut-crescent.jp/

沿革と組織の概要

臨床研究推進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。

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専門委員会を設置し、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、平成 27 年度に、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。平成 29 年度は、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、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。平成 29 年度には、中央管理ユニット内に薬事戦略部門を新設した。平成 30 年 4 月から施行された臨床研究法に対応するため、臨床研究施設事務局を新設し、また、臨床研究法対応のための総則、規則を制定し、運用を開始した。

更に臨床研究を推進する組織とすることを明確にするため、令和 1 年 12 月に、「臨床研究推進センター」に改称した。臨床研究推進センターは、8 つの部門により再編された。

＜研究者主導試験推進部門＞

⑴ 医師主導治験、先進医療、患者申出療養及び再生医療を含む研究者主導試験に関する事務局業務、⑵ 医師等が立案する治験等に関する開発戦略の策定支援、試験デザインに対する助言及び薬事・資金・知財・産学連携等に関する支援、⑶ 医師等が実施する研究者主導試験の推進支援、⑷ 研究者主導試験の品質担保に必要なモニタリング、データ管理、データ解析業務、⑸ 研究者主導試験の安全性情報の収集、報告及び治験等を安全に実施するための医師等に対する助言を行う。

＜企業主導治験推進部門＞

⑴ 企業主導治験の安全かつ円滑な実施の支援、⑵ CRC 業務、試験薬管理、臨床心理検査等を行う。

＜IRB 事務局＞

⑴ 治験審査委員会（IRB）の運営及び関連部署との調整、⑵ IRB における審査を受けようとする医師等に対する支援を行う。

＜臨床試験専用病床部門（P1 ユニット）＞

⑴ 医薬品・医療機器等に係る治験等の安全かつ円滑な実施、⑵ 被験者のリクルートに関する業務を行う。

＜医療安全・個人情報管理部門＞

⑴ 安全性報告の管理及び安全性情報の集積・報告等に関する業務、⑵ 個人情報の管理に関する業務を行う。

＜企画戦略・管理部門＞

⑴ 当局対応、事業費等の資金獲得及びセンター機能拡充のための企画の立案、⑵ センターの予算、人事及び文書の管理、⑶ 情報セキュリティーを含むセンターの情報システム全般の管理、⑷ 臨床研究を行おうとする医師等に対する教育研修及び情報提供、⑸ 医師等が実施しセンターが支援する臨床研究の進捗状況の管理を行う。

＜ネットワーク推進部門＞

⑴ 全国国立大学 42 大学 45 病院の国立大学病院臨床研究推進会議の事務局業務、⑵ 臨床研究に関わる大学病院ネットワークの関東甲信越 8 大学 9 病院の大学病院臨床試験アライアンスの事務局業務を行う。

＜臨床試験患者相談部門＞

先進的な医療を利用しようとする患者に対する相談及び広報活動業務を行う。

診療・業務

臨床研究推進センターは、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。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介入等研究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し、更に平成 30 年より未承認新規医薬品等評価委員会に移行。）。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、指針、手順書、様式、手引き等を整備した。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。

治験については、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。

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。平成 29 年度からは、当院が主施設で実施する先進医療 B の臨床試験について支援を開始した。

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。

医師等が実施する研究者主導試験の推進支援のために、平成 23 年度に開始された厚生労働省の早期・探索的臨床試験拠点整備事業などを活用して体制整備を行ってきた。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、ガイドライン作成を目指す研究等（検証研究）とそれ以外（探索研究）に分類し、検証研究については全面的に支援することにした。探索研究については、モニタリングとデータ管理を各診療科で実施することになったため、それを管理監督する QC 体制を開始した。試験が安全に実施されるよう、重篤な有害事象報告の管理や安全性情報の報告支援などを行っている。

主要な成果の一つに小児用補助人工心臓がある。これは、平成 24 年 2 月に医師主導治験が開始され、平成 26 年 11 月に製造販売承認申請が行われて平成 27 年 6 月 18 日に承認を受けた。

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。また、平成 30 年 9 月には、1 月に新たに開院した入院棟 B の 12 階フロアに、21 床の臨床研究専用病棟として増床移転した。

＜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。

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。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（のち国立大学病院臨床研究推進会議に改称）を立ち上げた。事務局は平成 24 年 7 月の設立準備会より東大病院内の事務局が支援している。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、教育カリキュラム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。医師主導臨床研究のフィージビリティ調査システムを構築し、国立大学附属病院の臨床研究推進の支援を開始した。

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。平成 29 年度より新たに医学部医学科の M2 系統講義「臨床研究」を担当している。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、各科と兼任で臨床研究推進センターに所属し、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いる。国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の医療技術実用化総合促進事業の一環として平成 29 年度より東京大学医学部附属病院主催で臨床研究・治験に従事する者の研修会を開催している。

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 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、臨床研究推進センターはその実習の現場として体制を整えている。

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。

令和 2 年度も日本臨床薬理学会、CRC と臨床試験のあり方を考える会議等で発表を行った。投稿論文等出版物については、30 報（英文論文 23 報、和文論文 7 報）であった。

出版物

1. Yoshida Y, Kashiwabara K, Hirakawa Y, Tanaka T, Noso S, Ikegami H, Ohsugi M, Ueki K, Mita T, Watada H, Koya D, Mise K, Wada J, Shimizu M, Wada T, Ito Y, Narita I, Kashihara N, Nangaku M, Matsuyama Y. Conditions, pathogenesis, and progression of diabetic kidney disease and early decliner in Japan. BMJ Open Diabetes Research & Care. 8(1): e000902, 2020
2. Tsurutani J, Hara F, Kitada M, Takahashi M, Kikawa Y, Kato H, Sakata E, Naito Y, Hasegawa Y, Saito T, Iwasa T, Taira N, Takashima T, Kashiwabara K, Aihara T, Mukai H. Randomized phase II study to determine the optimal dose of 3-week cycle nab-paclitaxel in patients with metastatic breast cancer. Breast. 55: 63–68, 2021
3. Takeuchi Y, Kashiwabara K, Hosoi H, Imai H, Matsuyama Y. Longitudinal effects of a nationwide lifestyle intervention program on cardiometabolic outcomes in Japan: an observational cohort study. Preventive Medicine. 141: article 106301, 2020
4. Kozuma K, Kozuma K, Shinozaki T, Kashiwabara K, Oba K, Xience P. M. S. Group, PROMUS Element/Element Plus P. M. S. Group, Matsuyama Y. Multivariable prediction model to estimate the probability of restenosis at proximal edge after 2nd-generation drug-eluting-stent implantation: development and internal validation using a quantitative coronary angiography from the post-marketing surveillance studies of everolimus-eluting stent in Japan. Cardiovascular Intervention and Therapeutics. 36(2): 190–197, 2020
5. Oguri G, Kojima T, Fujiu K, Komuro I. What is the mechanism of irregular pacing spikes? Pacing failure, sensing failure, or something else? A case report. Eur Heart J Case Rep. 4;4(3):1-4. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa065, 2020
6. Oguri G, Nakajima T, Kikuchi H, Obi S, Nakamura F, Komuro I. Allyl isothiocyanate (AITC) activates nonselective cation currents in human cardiac fibroblasts: possible involvement of TRPA1. Heliyon. 31;7(1):e05816. doi: 10.1016/j.heliyon,2020
7. Kawahara T, Shinozaki T, Matsuyama Y. Doubly robust estimator of risk in the presence of censoring dependent on time-varying covariates: application to a primary prevention trial for coronary events with pravastatin. BMC Medical Research Methodology. 20(1):204, 2020
8. Sawaki M, Taira N, Uemura Y, Saito T, Baba S, Kobayashi K, Kawashima H, Tsuneizumi M, Sagawa N, Bando H, Takahashi M, Yamaguchi M, Takashima T, Nakayama T, Kashiwaba M, Mizuno T, Yamamoto Y, Iwata H, Kawahara T, Ohashi Y, Mukai H, for the RESPECT study group. A randomized controlled trial of trastuzumab with or without chemotherapy for HER2-positive early breast cancer in older patients. Journal of Clinical Oncology.

38(32):3743-3752, 2020
9. Inui S, Kurokawa R, Nakai Y, Watanabe Y, Kurokawa M, Sakurai K, Fujikawa A, Sugiura H, Kawahara T, Yoon SH, Uwabe Y, Gonoi W, Abe O. Comparison of Chest CT Grading Systems in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2(6):e200492, 2020
10. Nakayama A, Nagayama M, Morita H, Kawahara T, Komuro I, Isobe M. The use of geographical analysis in assessing the impact of patients' home addresses on their participation in outpatient cardiac rehabilitation: A prospective cohort study. Environmental Health and Preventive Medicine. 25(1):76, 2020
11. Yanagiya M, Kawahara T, Ueda K, Yoshida D, Yamaguchi H, Sato M. A meta-analysis of preoperative bronchoscopic marking for pulmonary nodules. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 58(1),40-50, 2020
12. Kizawa Y, Okada H, Kawahara T, Morita T. Effects of brief nurse advance care planning intervention with visual materials on goal-of-care preference of Japanese elderly patients with chronic disease. A pilot randomized controlled trial. Journal of Palliative Medicine. 23(8):1076-1083, 2020
13. Tanaka M, Ishibashi Y, Hamasaki Y, Kamijo Y, Idei M, Kawahara T, Nishi T, Takeda M, Nonaka H, Nangaku M, Mise N. Hospitalization for patients on combination therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis compared with hemodialysis. Kidney International Journal. 5(4):468-474, 2020
14. Fujimoto C, Kamogashira T, Takenouchi S, Kinoshita M, Sugasawa K, Kawahara T, Yamasoba T, Iwasaki S. Utriculo-ocular pathway dysfunction is more frequent in vestibular migraine than probable vestibular migraine. Journal of Neurology. 267(8):2340-2346, 2020
15. Yanagiya M, Sato M, Ueda K, Nagayama K, Kawahara T, Kawashima S, Yotsumoto T, Yoshioka T, Fukumoto KJ, Nakajima J. Preoperative lung surface localization for pulmonary wedge resection: a single-center experience. Journal of Thoracic Disease. 12(5):2129-2136, 2020
16. Hagiwara Y, Kawahara T, Shiroiwa T. What is a Valid Mapping Algorithm in Cost-Utility Analyses? An Answer from a Missing Data Perspective. Value in Health. 23(9):1218-1224, 2020
17. Sun C, Anraku M, Kawahara T, Karasaki T, Kitano K, Nagayama K, Sato M, Nakajima J. Prognostic significance of low pectoralis muscle mass on preoperative chest computed tomography in localized non-small cell lung cancer after curative-intent surgery. Lung Cancer. 147:71-76, 2020
18. Fujimoto C, Kawahara T, Yagi M, Murofushi T. Association between vestibular dysfunction and findings of horizontal head-shaking and vibration-induced nystagmus. Journal of Vestibular Research. 30(5):319-327, 2020
19. Hagiwara Y, Shiroiwa T, Taira N, Kawahara T, Konomura K, Noto S, Fukuda T, Shimozuma K. Mapping EORTC QLQ-C30 and FACT-G onto EQ-5D-5L Index for Patients with Cancer. Health and Quality of Life Outcomes. 18(1):354, 2020
20. Morishita-Kawahara M, Kawahara T, Kamibeppu K. Relation between family functioning and quality of life among family caregivers of patients with terminal cancer hospitalized in general wards. Open Journal of Nursing. 10:1233-1240, 2020
21. Tsutsumi T, Sato H, Kikuchi T, Ikeuchi K, Lim LA, Adachi E, Koga M, Okushin K, Kawahara T, Koibuchi T, Yotsuyanagi H. Factors associated with clearance of

hepatitis B virus surface antigen in patients infected with human immunodeficiency virus. Medicine. 99(29):e21271, 2020
22. Inoue M, Fujio K. Evaluation of Response Criteria in Rheumatoid Arthritis Treated With Biologic Disease-Modifying Anti-rheumatic Drugs. Arthritis Care Res (Hoboken). 72(7):942-949, 2020
23. Inoue M, Fujio K. Factors associated with discontinuation of glucocorticoids after starting biological disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients. Mod Rheumatol. 30(1):58-63, 2020.
24. 斉藤以都子, 小倉奈々, 渡部歌織, 山田奈央子, 永松明美, 宮本和子, 森豊隆志. CRC の働き方に関する取り組み　子育て世代の CRC が限られた業務時間のなかで役割を発揮するために. 薬理と治療. 48(2):152-155, 2020
25. Phillips AC, Lewis LK, McEvoy MP, Galipeau J, Glasziou P, Moher D, Tilson JK, Williams MT, 友滝愛, 加藤尚子, 柏原康佑, 木戸芳史, 本田順子, 深堀浩樹. 概説：根拠に基づく実践の教育的介入と教育の報告ガイドライン（GREET）2016：E&E. 看護研究. 53(3): 228–262, 2020
26. 友滝愛, 加藤尚子, 柏原康佑, 木戸芳史, 本田順子, 深堀浩樹. 根拠に基づく実践の教育的介入と教育の報告ガイドライン（GREET）. 看護研究. 53(2): 152–153, 2020
27. 柏原康佑, 友滝愛. ステップウェッジクラスターランダム化試験の報告およびその解説と詳細：CONSORT 2010 声明の拡張. 看護研究. 53(2): 102–103, 2020
28. 友滝愛, 加藤尚子, 柏原康佑, 木戸芳史, 本田順子, 深堀浩樹. 概説：根拠に基づく実践の教育的介入と教育の報告ガイドライン（GREET）2016. 看護研究. 53(3): 222–227, 2020
29. 川原拓也. 統計解析ソフトの比較. 整形外科. 71:594-597, 2020
30. 研究者養成研修カリキュラム・シラバス作成メンバー：臨床研究・治験従事者研修 研究者養成研修カリキュラム・シラバス. 臨床薬理 51(5):281-306, 2020

ティッシュ・エンジニアリング部

部長・教授
星　和人
副部長
疋田温彦
特任教授
古村　眞
特任准教授
疋田温彦、矢野文子、米永一理
特任講師
小俣康徳
特任教員
浅輪幸世、千々松良太

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。平成 28 年 3 月には、新たに完成した分子ライフイノベーション棟に移転した。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（アベニューセル・クリニック、カネカ、ロート製薬、ニチレイ）、セル&ティッシュ・エンジニアリング寄付講座（富士ソフト株式会社）（2020 年 10 月 31 日まで）、小児再生医療研究室の 2 つの寄付講座および 1 つのプロジェクトとから構成されている。各講座には 1 名の特任准教授と 1 名の特任教員が配置され、多くの大学院生とともに、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
2017 年 11 月　軟骨・骨再生医療寄付講座よりセル＆ティッシュ・エンジニアリング寄付講座へと名称変更
2018 年 7 月　アベニューセル・クリニック、カネカ、ロート製薬、ニチレイの 4 社の寄付により、骨・軟骨再生医療寄付講座更新
2019 年 11 月　デンタルアシスト（株)、富家病院、指扇病院、池上ホームクリニック、イノテック（株）の 5 社により組織幹細胞・生命歯科学社会連携講座が設立
2020 年 4 月　（株) 伊藤園によりイートロス医学講座が設立
2020 年 10 月　セル＆ティッシュ・エンジニアリング寄付講座終了

研究

骨・軟骨再生医療寄付講座に関しては、2018 年 7 月から講座の更新に伴い、ヒト脂肪組織由来幹細胞（ASC）を用いた変形性膝関節症治療法の研究開発をおこなっている。ヒト ASC の軟骨保護作用効果をさらに解明するためにマウスの膝関節痛の評価系を確立していく予定である。高性能なヒト間葉系幹細胞を安定して効率よく増殖させる培地の開発を行っている。その基盤研究として (1) 変形性関節症の分子メカニズムの解明と (2) 関節の恒常性維持と変形性関節症発症における組織幹細胞の役割の解明を行っている。骨再生への取り組みとして、骨形成促進効果をもつナノシートの骨再生治療応用の検討を行っている。現在、臨床応用を目指して、大動物を用いた検討に取り組んでいる。

セル&ティッシュ・エンジニアリング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が目標であった。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研究・軟骨の組織修復に関する分子生物学研究・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た。

組織幹細胞・生命歯科学社会連携講座は、気道再生の研究を継続し、歯髄幹細胞、臍帯細胞に関する研究を行っている。また、鋳型周囲を被包化する組織体(BIO-TUBE)による自己再生の基礎研究を行っている。

イートロス医学講座においては、人が生きる根幹である「食べる」を支えるため、イートロス（＝食べられない状態が続くこと）を口腔領域からアプローチすることで、「食べる」の診断/予防/治療を学問として体系化し、多くの国民が健康寿命を全うできるよう研究をおこなっている。

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)、東大病院を中心とした大規模臨床治験を行った。また、セル&ティッシュ・エンジニアリング寄付講座において、口腔顎顔面外科・矯正歯科と協力し、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。また、この臨床試験で得られた知見を基に、開発した再生軟骨を気管狭窄症治療に応用する医師主導治験が承認済みである。さらには、脂肪幹細胞の抗炎症作用、組織修復作用を期待した、新規顎関節症治療についての臨床研究についても実施の承認を得ている。このように、組織工学・再生医学の医療現場への展開に向けて、順調にトランスレーショナル・リサーチ活動を進めていると考えられる。

病院に対する貢献

ティッシュ・エンジニアリング部は、病院の共同研究施設として、共焦点レーザー顕微鏡・細胞解析装置・細胞ソーター等の非常に高価で各研究室で揃えることの難しい特殊機器を共用として病院の職員に開放し、若干のコスト負担で使用できるようにしている。実際に、この施設を利用して、様々な診療科が研究を進めている。

出版物等

1. The small compound, TD-198946, protects against intervertebral degeneration by enhancing glycosaminoglycan synthesis in nucleus pulposus cells. Kushioka J, Kaito T, Chijimatsu R, Okada R, Ishiguro H, Bal Z, Kodama J, Yano F, Saito T, Chung UI, Tanaka S, Yoshikawa H. Sci Rep. 2020 Aug 25;10(1):14190. doi: 10.1038/s41598-020-71193-6. PMID: 32843678.
2. Type 2 innate lymphoid cells inhibit the differentiation of osteoclasts and protect from ovariectomy-induced bone loss. Omata Y, Frech M, Lucas S, Primbs T, Knipfer L, Wirtz S, Kadono Y, Saito T, Tanaka S, Sarter K, Schett G, Zaiss MM. Bone. 2020 Jul;136: 115335. doi: 10.1016 /j.bone.2020.115335. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32240850.
3. Associations of clinical outcomes and MRI findings in intra-articular administration of autologous adipose-derived stem cells for knee osteoarthritis. Higuchi J, Yamagami R, Matsumoto T, Terao T, Inoue K, Tsuji S, Maenohara Y, Matsuzaki T, Chijimatsu R, Omata Y, Yano F, Tanaka S, Saito T. Regen Ther. 2020 May 25;14:332-340. doi: 10. 1016/j.reth.2020.04.003. eCollection 2020 Jun. PMID: 32490058.
4. Targeting zonulin and intestinal epithelial barrier function to prevent onset of arthritis. Tajik N, Frech M, Schulz O, Schälter F, Lucas S, Azizov V, Dürholz K, Steffen F, Omata Y, Rings A, Bertog M, Rizzo A, Iljazovic A, Basic M, Kleyer A, Culemann S, Krönke G, Luo Y, Überla K, Gaipl US, Frey

B, Strowig T, Sarter K, Bischoff SC, Wirtz S, Cañete JD, Ciccia F, Schett G, Zaiss MM. Nat Commun. 2020 Apr 24; 11(1): 1995. doi: 10.1038/s41467-020-15831-7.PMID: 32332732.

5. Ethanol consumption inhibits TFH cell responses and the development of autoimmune arthritis. Azizov V, Dietel K, Steffen F, Dürholz K, Meidenbauer J, Lucas S, Frech M, Omata Y, Tajik N, Knipfer L, Kolenbrander A, Seubert S, Lapuente D, Sokolova MV, Hofmann J, Tenbusch M, Ramming A, Steffen U, Nimmerjahn F, Linker R, Wirtz S, Herrmann M, Temchura V, Sarter K, Schett G, Zaiss MM. Nat Commun. 2020 Apr 24;11(1):1998. doi: 10.1038/s41467-020-15855-z.PMID: 32332730.
6. Hypoxia-inducible factor-1 alpha maintains mouse articular cartilage through suppression of NF-κB signaling. Okada K, Mori D, Makii Y, Nakamoto H, Murahashi Y, Yano F, Chang SH, Taniguchi Y, Kobayashi H, Semba H, Takeda N, Piao W, Hanaoka K, Nagano T, Tanaka S, Saito T. Sci Rep. 2020 Mar 25; 10(1): 5425. doi: 10.1038/s41598-020-62463-4.PMID: 32214220
7. Enhancement of chondrogenic differentiation supplemented by a novel small compound for chondrocyte-based tissue engineering. Hamamoto S, Chijimatsu R, Shimomura K, Kobayashi M, Jacob G, Yano F, Saito T, Chung UI, Tanaka S, Nakamura N. J Exp Orthop. 2020 Mar 7; 7(1):10. doi: 10.1186/s40634-020-00228-8. PMID: 32146609.
8. Primary culture of mouse adipose and fibrous synovial fibroblasts under normoxic and hypoxic conditions. Sugimoto H, Murahashi Y, Chijimatsu R, Miwa S, Yano F, Tanaka S, Saito T. Biomed Res. 2020;41(1): 43-51. doi: 10.2220/biomedres.41.43. PMID: 32092739.
9. Stepwise strategy for generating osteoblasts from human pluripotent stem cells under fully defined xeno-free conditions with small-molecule inducers. Zujur D, Kanke K, Onodera S, Tani S, Lai J, Azuma T, Xin X, Lichtler AC, Rowe DW, Saito T, Tanaka S, Masaki H, Nakauchi H, Chung UI, Hojo H, Ohba S. Regen Ther. 2020 Jan 14;14:19-31. doi: 10.1016/j.reth.2019.12.010. eCollection 2020 Jun. PMID: 31988991.
10. Adipose-derived stem cells improve tendon repair and prevent ectopic ossification in tendinopathy by inhibiting inflammation and inducing neovascularization in the early stage of tendon healing. Kokubu S, Inaki R, Hoshi K, Hikita A. Regen Ther. 2020 Jan 17;14:103-110.
11. Glial Fibrillary Acidic Protein as Biomarker Indicates Purity and Property of Auricular Chondrocytes. Nishizawa S, Kanazawa S, Fujihara Y, Asawa Y, Nagata S, Harai M, Hikita A, Takato T, Hoshi K. Biores Open Access. 2020 Mar 3;9(1):51-63.
12. Establishment of a new technique for the fabrication of regenerative cartilage with a microslicer device to prepare three dimensional diced cartilage. Aoki E, Asawa Y, Hikita A, Hoshi K. Biomedical Research. 2020;41(2):67-80.
13. Interpenetrating Polymer Network Hydrogels via a One-Pot and in Situ Gelation System Based on Peptide Self-Assembly and Orthogonal Cross-Linking for Tissue Regeneration. Shohei Ishikawa, Kazutoshi Iijima, Daisuke Matsukuma, Yukiyo Asawa, Kazuto Hoshi, Shigehito Osawa*, Hidenori Otsuka* Chem. Mater. 2020, 32, 6, 2353-2364
14. Optimization of culture duration of bone marrow cells before transplantation with a ß-tricalcium phosphate/recombinant collagen peptide hybrid scaffold. Umeyama

R, Yamawaki T, Liu D, Kanazawa S, Takato T, Hoshi K, Hikita A. Regen Ther. 2020 May 19;14:284-295. doi: 10.1016/j.reth.2020.04.005. eCollection 2020 Jun.

15. Ear Cartilage Reconstruction Combining Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cartilage and Three-Dimensional Shape-Memory Scaffold. Uto S, Hikita A, Sakamoto T, Mori D, Yano F, Ohba S, Saito T, Takato T, Hoshi K. Tissue Eng Part A. 2020 Nov 2. doi: 10.1089/ten.TEA.2020.0106. Online ahead of print. PMID: 32883178
16. The usefulness of the decellularized matrix from three-dimensional regenerative cartilage as a scaffold material. Watanabe T, Asawa Y, Watanabe M, Okubo R, Nio M, Takato T, Hoshi K, Hikita A. Regen Ther. 2020 Dec 10;15:312-322.
17. Tracheal cartilage growth promotion by intra-tracheal administration of basic FGF. Komura M, Komura H, Ishimaru T, Konishi K, Komuro H, Hoshi K, Takato T. Pediatr Surg Int. 2020 Jan;36(1):33-41.
18. Long-term observation of airway reconstruction using decellularized tracheal allografts in micro-miniature pigs at growing stage. Ohno M, Fuchimoto Y, Higuchi M, Yamaoka T, Komura M, Umezawa A, Hsu HC, Enosawa S, Kuroda T. Regen Ther. 2020 Jul 21;15:64-69.
19. A survey on total parenteral nutrition in 55,000hospitalized patients: Retrospective cohort study using a medical claims database. Sasabuchi Y, Ono S, Kamoshita S, Tsuda T, Murano H, Kuroda A. Clinical Nutrition ESPEN. 39 198-205 2020
20. Significant cases of central cusps, enamel pits, and oral fibromas in tuberous sclerosis complex. Taga T, Yonenaga K, Eno Y, Yasumitsu T, Hatano T, Matsuo A, Takato T. Odontology. 109(1) 279 - 283 2021
21. Association between the Mallampati score and maximal mouth opening in patients with obstructive sleep apnea. onenaga K, Taga H, Eno Y, Watanabe M, Matsuo A, Itai S, Ono S, Takato T. Oral Science International 18(2) 116-119 2021
22. A survey on total parenteral nutrition in 55,000 hospitalized patients: Retrospective cohort study using a medical claims database. Yusuke Sasabuchi, Sachiko Ono, Satoru Kamoshita, Tomoe Tsuda, Haruka Murano, Akiyoshi Kuroda Clinical nutrition ESPEN 2020
23. Clinical Impact of Prescribed Doses of Nutrients for Patients Exclusively Receiving Total Parenteral Nutrition in Japanese Hospitals: A Retrospective Cohort Study. Yusuke Sasabuchi, Sachiko Ono, Satoru Kamoshita, Tomoe Tsuda, Akiyoshi Kuroda JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition 2020
24. A comparative randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of miconazole mucoadhesive tablets and miconazole gel in the treatment of Oropharyngeal Candidiasis [Translated article]. Tsuyoshi Takato, Yoshimasa Kitagawa, Yoshiaki Kamikawa, Hiromitsu Kishimoto, Seiji Nakamura, Takahide Komori, Daichi Chikatsu, Yoshiyuki Mori, Hideki Tanzawa, Akira Katakura, Akihiro Kanekawa, Masahiro Umeda, Akinori Gomi, Kazumichi Yonenaga. Medical Mycology Journal 62(1) 11 - 19 2021

【著書】

1. Evidence of Green Tea 2020:Review Book ver.1 Itai S, Yonenaga K, Ono S, Watanabe R, Tonosaki K, Hoshi K. DesignEgg 2020

医工連携部

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という基本事項に基づいて公募されたプロジェクトが、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 2013｛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 2014（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 2015（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 2016（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 2017（同・共同主催）。
2018 年 2 月 1 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 2018（同・共同主催）。
2018 年 10 月　病院スペース再配分に伴い、各研究室が管理研究棟の地下と 1 階のスペースから別の研究棟への移転
2019 年 2 月 18 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 2019（同・共同主催）。
2020 年 1 月 21 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 2020（同・共同主催）。
2021 年 2 月 10 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 2021｛東京大学先端医療開発部門（トランスレーショナル・リサーチセンター、22 世紀医療センター、医工連携部、臨床生命医工学連携研究機構、ティッシュ・エンジニアリング部、臨床研究推進センター、臨床研究ガバナンス部、企画戦略・推進室、早期・探索開発推進室、ゲノム医学研究支援センターによる共同主催）

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、動画予測を改良することで、より正常組織被曝量が低減できる高精度の追尾型放射線治療の構築を目標とする。

・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。

・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

予防医学センター

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。代謝疾患、循環器疾患の転写制御の解明と転写因子をターゲットとした創薬。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。

・「難治性癌に対する中性子捕捉療法・DDS 療法の開発」プロジェクト

医学系研究科 臓器病態外科学 心臓外科/呼吸器外科

工学系研究科 総合研究機構

工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻

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新規のドラッグデリバリーシステムの開発をめざす。このために、中性子捕捉剤であるボロンおよびガドリニウム化合物を腫瘍選択的に送達するドラッグデリバリーシステム（特に、WOW エマルション、ナノミセル、陽荷電リポソーム、等）の構築を進めている。

・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医療材料機器・工学部門の共同研究チームは、従来よく用いられている腹膜切除盲腸擦過モデルでなく、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。

・生体分子の可視化プローブの開発と応用

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

生体分子の可視化プローブの開発と、応用するためのモデル作成のための基礎的な研究を広範囲に行なっている。可視化プローブは、開発に成功している in vivo での癌病変検出用蛍光プローブのさらなる改善、応用を目指している。さらに in vivo の治療手段としての non-coding RNA 及び脂肪幹細胞の、疾患治療メカニズム解明のための標識プローブの開発を目指している。現在、その基礎研究として、各治療手段を適応するための疾患モデルの研究を勢力的に進めている。具体的には、non-coding RNA の治療対象として糖尿病性腎症、肝臓線維化、動脈硬化モデルでのエピジェネティクス異常を、脂肪幹細胞の治療対象として動脈硬化モデルの病態解析を中心に研究を進めている。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

研究業績（2020 年）

1. Imae T, Takenaka S, Watanabe Y, Aoki A, Matsuda K, Sasaki K, Saegusa S, Nawa K, Nakagawa K, Abe O. Surface and build-up dose comparison between Elekta 6 MV flattening filter and flattening-filter-free beams using an advanced Markus ionization chamber and a solid water-equivalent phantom. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2020 Dec;21(12): 334-339.
2. Noyama T, Takahashi W, Nozawa Y, Nawa K, Yamashita H, Abe O, Nakagawa K. Case Report: Anaplastic Astrocytoma Treated with Postoperative Radiotherapy Using Flattening Filter-Free Volumetric Arc Therapy (FFF-VMAT) during Pregnancy - Acceptable Fetal Dosimetry. Journal of Cancer Therapy 2020; 11:738-744.
3. Perez SAH, Murilo Marques Marinho, Kanako Harada, Mamoru Mitsuishi, “The Effects of Different Levels of Realism on the Training of CNNs with only Synthetic Images for the Semantic Segmentation of Robotic Instruments in a Head Phantom”, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery (IJCARS). 2020; 15(8): 1257–1265. DOI: 10.1007/s11548-020-02185-0
4. Nakazawa A, Harada K, Mitsuishi M, Jannin P. Real-time surgical needle detection using region-based convolutional neural networks. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 2020; 15:41-47. DOI: 10.1007/s11548-019-02050-9
5. Takechi S, Marinho MM, Perez SAH, Harada K, Mitsuishi M. Towards the Pose Estimation of Surgical Instruments’ Shafts from Synthetic Endonasal Images of a Head Phantom. Proceedings of the 16th Asian Conference on Computer Aided Surgery (ACCAS2020), pp. 86-87, Online, November 27-28, 2020.
6. Yoshimura M, Marinho MM, Harada K, Mitsuishi M. Single Shot Pose Estimation of Surgical Robot Instruments' Shafts from Monocular Images. 2020 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA2020), pp. 9960-9966, Online, May 31 - June 4, 2020.
7. Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Miyake K, Nangaku M, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T, the J-DOIT3 Study Group. Multifactorial intervention has a significant effect on diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes. Kidney Int 99(1): 256-266, January 2021. Epub 2020 Sep 22.
8. Toda G, Yamauchi T, Kadowaki T, Ueki K. Preparation and culture of bone marrow-derived macrophages from mice for functional analysis. STAR Protoc 31;2(1): 100246, December 2020.
9. Hosoe J, Miya F, Kadowaki H, Fujiwara T, Suzuki K, Kato T, Waki H, Sasako T, Aizu K, Yamamura N, Sasaki F, Kurano M, Hara K, Tanaka M, Ishiura H, Tsuji S, Honda K, Yoshimura J, Morishita S, Matsuzawa F, Aikawa SI, Boroevich KA, Nangaku M, Okada Y, Tsunoda T, Shojima N, Yamauchi T, Kadowaki T. Clinical usefulness of multigene screening with phenotype-driven bioinformatics analysis for the diagnosis of patients with monogenic diabetes or severe insulin resistance. Diabetes Res Clin Pract 169: 108461, November 2020.
10. Toda G, Soeda K, Okazaki Y, Kobayashi N, Masuda Y, Arakawa N, Suwanai H, Masamoto Y, Izumida Y, Kamei N, Sasako T, Suzuki R, Kubota T, Kubota N, Kurokawa

M, Tobe K, Noda T, Honda K, Accili D, Yamauchi T, Kadowaki T, Ueki K. Insulin and lipopolysaccharide mediated signaling in adipose tissue macrophages regulates postprandial glycemia through Akt-mTOR activation. Mol Cell 79(1): 43-53.e4, July 2020.

11. Fukuhara N, Honda Y, Ukita N, Matsui M, Miura Y, Hoshina K. Efficient suppression of abdominal aortic aneurysm expansion in rats through systemic administration of statin-loaded nanomedicine. Int J Mol Sci 2020;21:8702.
12. Kobayashi M, Hoshina K, Nemoto Y, Takagi S, Shojima M, Hayakawa M, Yamada S, Oshima M. A penalized spline fitting method to optimize geometric parameters of arterial centerlines extracted from medical images. Comput Med Imaging Graph 2020;84: 101746.
13. Yanagie H, Fujino T, Yanagawa M, Terao T, Imagawa T, Fujihara M, Morishita Y, Mizumachi R, Murata Y, Dewi N, Ono Y, Ikushima I, Seguchi K, Nagata M, Nonaka Y, Furuya Y, Hisa T, Nagasaki T, Arimori K, Nakashima T, Sugihara T, Kakimi K, Ono M, Nakajima J, Eriguchi M, Higashi S, Takahashi H. Tumor Growth Suppression With Novel Intra-arterial Chemotherapy Using Epirubicin-entrapped Water-in-oil-in-water Emulsion In Vivo. In Vivo. 2021 Jan-Feb; 35(1): 239–248. PMID: 33402470 doi: 10.21873/invivo.12252
14. Okawa M, Sakoda M, Ohta S, Hasegawa K, Yatomi Y, Ito T. The balance between the hemostatic effect and immune response of hyaluronan conjugated with different chain lengths of inorganic polyphosphate. Biomacromoleculesd 2020, 21(7), 2694-2704. DOI:10.1021/acs.biomac.0c00390
15. Kiriyama H, Kaneko H, Itoh H, Kamon T, Mizuno Y, Fujiu K, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Association between Changes in Body Weight and Lipid Profile in the General Population: A Community-Based Cohort Study. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021 Jan 25;7(1):109-110.
16. Hirokawa M, Daimon M, Kozuma K, Shinozaki T, Kimura K, Nakao T, Nakanishi K, Sawada N, Ishiwata J, Yoshida Y, Kato TS, Mizuno Y, Morita H, Yatomi Y and Komuro I. Are there gender differences in the association between body mass index and left ventricular diastolic function? A clinical observational study in the Japanese general population. Echocardiography. 2020 Nov;37(11):1749-1756.
17. Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio, Homma S, Komuro I. Serum Uric Acid Level and Subclinical Left Ventricular Dysfunction: A Community-Based Cohort Study. ESC Heart Fail. 2020 Jun;7(3): 1031-1038.
18. Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, Kamon T, Mizuno Y, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Association Between Changes in Body Weight and Fat Weight in Middle Age General Population. Int Heart J. 2020; 61(1):15-20.
19. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio, Homma S, Komuro I. Association of arterial stiffness with left atrial structure and phasic function: a community-based cohort study. J Hypertens. 2020 Jun;38(6):1140-1148.
20. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Mizuno Y, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Association Between Waist Circumference and Carotid Intima-Media

Thickness in the General Population. Int Heart J. 2020 Jan 31;61(1):103-108.
21. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Kiriyama H, Mizuno Y, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Gender-specific association between the blood pressure category according to the updated ACC/AHA guidelines for hypertension and cardio-ankle vascular index: a community-based cohort study. J Cardiol. 2020 May;75(5):578-582.
22. Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, Yoshida Y, Nakanishi K, Mizuno Y, Daimon M, Morita H, Yatomi Y, Yamamichi N, Komuro I. Effect of Metabolically Healthy Obesity on the Development of Carotid Plaque in General Population: A community-based cohort study. J Atheroscler Thromb. 2020 Feb 1;27(2):155-163.
23. Kiriyama H, Kaneko H, Itoh H, Yoshida Y, Nakanishi K, Mizuno Y, Daimon M, Morita H, Yamamichi N, Komuro I. Effect of Cigarette Smoking on Carotid Artery Atherosclerosis: a community-based cohort study. Heart and Vessels. 2020 Jan;35(1): 22-29.
24. 今江 禄一, 鍛冶 静雄, 木田 智士, 松田 佳奈子, 竹中 重治, 青木 淳, 仲本 宗泰, 尾崎 翔, 名和 要武, 山下 英臣, 中川 恵一, 阿部 修, “サイクル敵対的生成ネットワークを用いた治療中 CBCT 画像の画質改善”, 日本放射線技術学会雑誌 76 巻 11 号, 1173-1184 (2020).
25. 水野由子：高齢者の循環器疾患における健診・人間ドックの役割. 臨床雑誌内科 2020;126:857-861

ゲノム研究支援センター

センター長・教授
大須賀　穣

組　織

ゲノム医学研究支援センターは、医学部附属病院における先進的なゲノム医学研究の適正で円滑な実施を支援するために、2017 年に設置された。ゲノム医学研究支援センターでは、大須賀穣教授のもと、がん、生活習慣病、難病、遺伝性疾患などを対象とし、庄嶋伸浩特任准教授などそれぞれの分野の専門家が (1) 次世代シーケンサーを用いた大規模なゲノム配列解析、ゲノムインフォマティクス解析のパイプラインの構築、(2) 疾患の発症に関与する遺伝的要因、疾患の病態機序の解明、(3) ゲノム情報と臨床情報の統合研究及び教育、(4) 生活習慣病を主体とした各種疾患の感受性遺伝子及び治療反応性に関連する遺伝子の多型・変異解析、(5) これらに附帯する臨床情報のデータベース構築及び統合的データマイニング、を行っている。

活　動

日本人集団の 2 型糖尿病の遺伝素因を解明するために、理研、バイオバンク・ジャパン、大阪大学などと協力し、20 万人規模の 2 型糖尿病のゲノムワイド関連解析（GWAS）を実施した（2 型糖尿病 36,614 例および対照群 155,150 例）。本研究で解析対象となった検体はバイオバンク・ジャパン、東北大学東北メディカル・メガバンク機構、岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構、多目的コホート研究、日本多施設共同コーホート研究より提供された。大規模 GWAS の結果、88 の遺伝子領域がゲノムワイドの有意水準をもって 2 型糖尿病と関連しており、うち 28 領域はこれまでに報告のない新規領域であることを報告した（Suzuki K, et al. Nature Genetics. 2019,51(3),379-386）。糖尿病治療薬の標的分子である GLP-1 受容体のミスセンス variant など、2 型糖尿病の危険性を高める遺伝的 variant を新たに同定した。2 型糖尿病の遺伝において、日本人集団と欧米人集団に共通する、または相違がある分子生物学的パスウェイを明らかにした。欧米人集団の 2 型糖尿病を対象とした 90 万人規模の GWAS で、新規に 135 領域が報告されたが（Mahajan A, et al. Nature Genetics. 50, 1505-1513, 2018）、本研究グループが日本人集団で新規に同定した 28 領域との重なりは 8 領域のみであった。残り 20 領域は日本人集団における GWAS においてのみ有意な関連が認められる領域であることが確認された。本研究成果は 2 型糖尿病の遺伝要因の理解を深めるとともに、将来的には糖尿病の発症予測・発症前予防の応用につながることが期待される。本論文は、日本学術会議 ゲノム関連委員会分科会 2019 年の提言「ゲノム医療・精密医療の多層的・統合的な推進」において、文献 6 として引用され、政策提言に関わった。

バイオバンク・ジャパンや国内外のコホートと連携したゲノム研究にて、77,418 人の 2 型糖尿病と 356,122 人の対照群からなる 40 万人規模の東アジア人集団のサンプルを用いた世界最大規模の糖尿病に関する全ゲノム関連解析を実施し、2 型

糖尿病の発症リスクを高める 61 の遺伝子領域を新たに同定した（Spracklen CN, et al. Identification of type 2 diabetes loci in 433,540 East Asian individuals, Nature 582, 240-245, 2020）。

理研、バイオバンク・ジャパン、大阪大学などと協力し、網膜症や腎症の合併症がない 2 型糖尿病の症例、網膜症の進行した 2 型糖尿病の症例、および顕性腎症や透析中など腎症が進行した 2 型糖尿病の症例について、1,987 例の全ゲノムシークエンスや 300 例のメタボローム解析を実施し、データ解析を進めている。理研、バイオバンク・ジャパン、大阪大学などと協力し、罰則付き機械学習等のアルゴリズムを活用した、糖尿病の発症や重症化の予測手法の開発に着手した。

院内におけるがんや難病に関するゲノム診療部会合および expert panel や、当院と連携するがんゲノム医療関連の病院と WEB にて開催するゲノム医療カンファレンスにおける情報共有についてゲノム診療部と連携して実施した。

2 型糖尿病感受性領域研究におけるゲノムデータ Set3（対照群 121,950 例、疾患群 18,688 例）、2 型糖尿病感受性領域研究におけるゲノムデータ Set4（対照群 7,065 例、疾患群 2,483 例）について、科学技術振興機構のバイオサイエンスデータベースセンター NBDC（https://humandbs.biosciencedbc.jp/hum0014-v18#diabet3）にて公開して研究者間で共有した。

研究倫理支援室と協力して、研究課題「メタボリック・シンドローム関連疾患における個別化医療の実現」について、研究参加者への情報開示文書を作成して、オプトアウトを進めている。

研究における個人の遺伝情報の結果返却に関する倫理的・法的・社会的課題について、日本医療研究開発機構 AMED の先導的 ELSI プロジェクトにおいて、インタビューを受けて報告書の作成に協力して、論文として掲載された（Aizawa Y , et al. A proposal on the first Japanese practical guidance for the return of individual genomic results in research settings. J Hum Genet. 65, 251-261, 2020）。

院内外の複数の科と連携して、生活習慣病の extreme phenotype を示す症例について、若年発症成人型糖尿病や脂肪萎縮症などについて遺伝素因について、次世代シークエンサーを用いたパネル解析を実施し、遺伝や重症化の予測や対応について明らかにした。

References

1. Suzuki K, Akiyama M, Ishigaki K, Kanai M, Hosoe J, Shojima N, et al. Identification of 28 new susceptibility loci for type 2 diabetes in the Japanese population. Nat Genet. 2019 Mar;51(3):379-386. doi:10.1038/s41588-018-0332-4. Epub 2019 Feb 4.
2. Inoue S, Hirota Y, Ueno T, Fukui Y, Yoshida E, Hayashi T, Kojima S, Takeyama R, Hashimoto T, Kiyono T, Ikemura M, Taguchi A, Tanaka T, Tanaka Y, Sakata S, Takeuchi K, Muraoka A, Osuka S, Saito T, Oda K, Osuga Y, Terao Y, Kawazu M, Mano H. Uterine adenomyosis is an oligoclonal disorder associated with KRAS mutations. Nat Commun. 2019 Dec 19;10(1):5785. doi:10.1038/s41467-019-13708-y.
3. Yamada T, Lee CL, Liu WJ, Shojima N. Slow Weight Loss During Comprehensive Treatment and Worse Metabolic Control with Higher Weight Regain: A Trajectory Analysis. Obesity (Silver Spring). 2019 Dec;27(12):1925-1926. doi:10.1002/oby.22655. Epub 2019 Nov 3.

臨床研究ガバナンス部

部長・特任教授
宇井英明
助教
一橋和義

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現在、①企画・戦略推進室、②臨床研究公正推進室、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。

企画・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。

臨床研究公正推進室は、(1) 臨床研究における不適正事案への対応、(2) 臨床研究者教育に関する業務、(3) 研修会開催要領の提供を行う。

監査信頼性保証室は、(1) 臨床試験・研究の監査の実施、(2) 臨床試験・研究の信頼性に関わる指導と助言、(3) 監査結果および信頼性に関する定期的状況分析と病院長への報告、本院の信頼性確保の体制構築に関する提案、(4) 規制当局による適合性調査等への対応支援および結果の一元管理、(5) 外部監査機関に業務を委託した場合の一元管理、(6) 本院に対する外部機関による監査結果の一元管理、(7) 調査および監査の指摘事項への是正措置・予防措置の対応状況の確認、(8) 信頼性に関わる法規制情報の収集、問題事例等の分析、教育の提供、(9) 橋渡し拠点間ネットワーク監査ワーキング事務局に関する業務を行う。

2019 年 3 月時点の構成員は、部長（専任）1 名、企画・戦略推進室について、職員 1 名（助教・URA1 名）、監査信頼性保証室について、職員 4 名（特任専門員、特任専門職員、学術専門職員、医療技術職員各 1 名）及び派遣職員 3 名（監査専門派遣 1 名、監査補助 1 名、事務 1 名）の 7 名である。臨床研究公正推進室の職員は配属なく、部長が兼

任している。

活動状況

企画・戦略推進室は、2018 年度に、以下の業務を実施した。

1）臨床研究関連組織調整業務：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（事務局）、特定臨床研究監査委員会対応

2）その他：研究論文発表活動調査、先端医療シーズ開発フォーラム開催協力等

監査信頼性保証室は、2018 年度に、以下の業務を実施した。

1）監査の実施：①東大病院内の医師主導治験に対して 4 件、特定臨床研究試験に対して 3 件、その他の試験に対して 2 件の合計 9 件の監査を実施した。②東大病院が主施設の医師主導治験に対して、1 件の監査を実施した。③他大学病院から受託の多施設医師主導治験に対して、1 件の監査を実施した。④その他、受託済みではあるが、今期は監査計画上実施していない試験や準備中（実施計画書作成支援、監査手順書・計画書作成支援している試験）のものが複数ある。

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。

3）一元管理：監査について、当室が関わっていないが東大に対して臨床研究・医師主導治験に関する監査結果等も当室が情報を収集し、一元管理を推進している。また、医薬品等の申請後に実施される規制当局による適合性調査（GCP 実地調査）については、東大病院に対して行われた調査の結果等の一元管理を行っている。

4）アドバイザリー等：中央管理ユニット、サイト管理ユニット等からの信頼性に関わる種々の相談を受けアドバイスを行い、アドバイザリーログとして記録を室内で管理している。

5）橋渡し事業：2017 年 6 月に「橋渡し研究戦略的プログラム：拠点間ネットワーク監査ワーキンググループの取り組み」の事務局として東大が採択された。10 拠点からの監査担当者等（1-3 名）から構成される監査ワーキングにつき、年 3 回の WG 全体会合（5 月 18 日、11 月 6 日、3 月 12 日）を開催し、監査担当者教育研修（3 月 5 日）を実施し、3 つのテーマ、①監査担当者教育、②監査に関する課題収集と検討、③監査のあり方について、サブワーキング会議計 24 回を開催した。

6）その他の活動：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 研究会へ参加した。

免疫疾患治療センター

教授

助教授

神田　浩子

講師

助教

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

沿革と組織の概要

2003 年、本邦では関節リウマチに対する TNF 阻害剤が導入されて以降、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、全身性エリテマトーデス、ベーチェット病、自己炎症性疾患、脊椎関節炎、乾癬および乾癬性関節炎、炎症性腸疾患、多発性硬化症、夜間発作性血色素尿症などで、最近はアトピー性皮膚炎へと拡大しております。これらの疾患に対し投与可能な分子標的治療薬は、TNF 阻害剤 8 剤、IL-6 阻害剤 3 剤、CTLA4-Ig1 剤、IL-17 阻害剤 3 剤、IL-12/23 阻害剤 1 剤、IL-23 阻害剤 2 剤、α4 インテグリン阻害剤 2 剤、IL-5 阻害剤 2 剤、IL-4/13 阻害剤 1 剤、抗 IgE 抗体 1 剤、IL-1 阻害剤 1 剤、JAK 阻害剤 5 剤です。分子標的治療薬は高い有効性を示すことから、副腎皮質ステロイドの長期的な投与の回避が期待されています。

分子標的治療薬が免疫疾患に対する治療の中心的な位置づけられてきた 2017 年、外来診察部門に「免疫疾患治療センター外来」が開設されました。その後、さらなる薬剤の増加と適応疾患の拡大のため、昨年(2020 年)4 月、当センターは、東京大学大学院医学系研究科の一講座として、認可されました。それと同時に、外来で院内全体の免疫疾患に対する点滴分子標的治療を集約的に提供する場として、「免疫疾患治療センター点滴部門」が、入院棟 B 12 階に開設されました。当センター所属の科は、アレルギー・リウマチ内科、皮膚科、眼科、整形外科、消化器内科、大腸肛門外科、脳神経内科、血液内科の 8 科です。そして、 3 名の専属看護師、2 名の薬剤師とともに、よりスムーズでより安全な分子標的治療を、外来で提供するよう運営しております。また、2 か月 1 回、情報共有の場として「免疫疾患治療センター会議」を開き、問題点を改善するようにしております。

分子標的治療薬の処方件数は、2017 年当時 550 件でしたが、2021 年現在は 2 倍以上の 1300 件で、皮下注製剤 65%、点滴注射製剤 30%、内服 5% となっています。今後、横断的センターとして、連携を深め、より安全な運営を目指していきたい

と思います。

診療

毎週月曜日午前に「免疫疾患治療センター外来」を設け、免疫疾患の診断から、治療方針の相談、特に分子標的治療関連の相談窓口になっております。実際の治療は、各診療科の主治医制ですが、点滴治療に関しては、前述したように当センターで集約して行っております。

教育

外来スタッフに対する教育は、各疾患別の講義を年 1 回施行しています。新規薬剤が導入された場合は、その薬剤関連の講義を追加施行します。医学部学生には、BSL を通じて教育をおこなっていきます。

研究

免疫疾患ごと、「分子標的治療薬」の有効性や安全性について、バイオマーカーの探索や診療情報をもとにした解析を行い、precision medicine 構築へとつながる研究を目指しています。

出版物等

1. Inoue M, Kanda H, Tateishi S, Fujio K. Factors associated with discontinuation of glucocorticoids after starting biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis patients. Mod Rheumatol 2020; 30: 58-63
2. Inoue M, Kanda H, Tateishi S, Fujio K. Evaluation of response criteria in rheumatoid arthritis treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020; 72: 942-9
3. Yamada S, Nagafuchi Y, Kono M, Hatano H, Tateishi S, Harada H, Sumitomo S, Kubo K, Shoda H, Kanda H, Fujio K: High incidence of malignancy in SAPHO syndrome. Clin Exp Rheumatol. 2020; 38: 805-6

地域医療連携センター

准教教授（部長）
住谷昌彦（兼任）
助教
穂積淳

ホームページ https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/chiikiiryou/

沿革と組織の概要

1997 年 4 月に退院支援専門部署として「医療社会福祉部」が医学部附属病院内に設置され、2000 年 4 月全国国立大学で初めて正式に認可されました。2005 年 4 月に紹介患者の外来受診の支援を開始し、部署の名称を「地域医療連携部」に改めました。さらに、2019 年医学部附属病院に総合患者サービス部の設置に伴い、地域医療連携センターと名称を変更しました。

診療

「受診支援（紹介・前方支援）」地域医療機関から紹介された患者の外来受診を前方連携として支援しています。受診予約、受診手続き、資料作成・送付、返書などの諸手続を行っています。現在、一般初診の外来枠の他、専門外来枠、医師個人枠の受付も行っています。

「退院支援（逆紹介・後方連携）」退院が困難な入院患者の地域への円滑な移行を支援しています。医療依存度の高い重症、難病の患者が多く、在宅では往診医や訪問看護の調整、転院では一般床やホスピス（緩和ケア病棟）への支援が増加しています。

「在宅療養支援（在宅支援外来）」外来に通院している患者の在宅療養を支援するために、2003 年 1 月より在宅支援外来を開設しています。在宅サービスの導入や調整、また、在学が困難になった際の転院先や入所先を紹介しています。

「外来学紹介の機能強化」当院と地域医療機関の役割分担を明確化し、また、地域医療機関と連携して高度急性期医療を提供することに取組み、外来患者の逆紹介率は 80%以上を維持しています。

教育

院外から社会福祉士履修コース学生を受入れ、教育活動に従事しています。

研究

・高度急性期病院における退院支援数の適正数の把握、
・重症、難病患者の就労支援についての研究、等に取り組んでいます。

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
入澤裕子、福田桂子、若尾邦江

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

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。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、仕事・就労など、療養上の問題が発生してきます。社会的な悩み事に対する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. がん治療中の外見変化に関する相談

脱毛や、肌の色素沈着など、がん治療に伴う見た目の変化に対し、ウィッグやカバーメイクなどの相談支援を行います。

5. 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 3 名の体制です。相談は看護師が対応します。

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～12 時、13 時～16 時
・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. がん治療と就労の実態　当院がん相談支援センターにおけるがん治療と就労に関する相談の実態、野村 幸世、分田 貴子他、日本消化器外科学会総 74 回 Page SY8-3(2019.07)
2. 大学病院における外見ケア普及に向けた取り組み、三浦 恵美子、野村 幸世, 分田 貴子他、Palliative Care Research (1880-5302) 14 巻 Suppl. Page S388(2019.06)
3. がん相談支援センターにおけるウィッグ試着の取り組み　外見ケアの一環として、安田 恵美, 分田 貴子, 福田 桂子, 柘植 美恵, 野村 幸世、Palliative Care Research (1880-5302) 14 巻 Suppl. Page S352(2019.06)
4. 【化粧ケアのすべて～化粧による心と体の未来サポート】がん治療による見た目の変化へのケアとしてのメイク(解説/特集)、分田 貴子、FRAGRANCE JOURNAL (0288-9803)臨増 22 Page102-105(2019.02)
5. Makeup as care for changes in appearance due to cancer treatment, Takako Wakeda FRAGRANCE JOURNAL Special issue 22 Cosmetic care
6. 作業療法を深める　外見ケア　疾患や治療による見た目の変化へのケア(解説)、分田 貴子、作業療法ジャーナル (0915-1354)53 巻 4 号 Page392-396(2019.04)
7. Inadequacy of Appearance Care for cancer patients in Japan. MASCC/ISOO Annual Meeting on Supportive Care in Cancer 2019, HYATT REGENCY SAN FRANCISCO

分子病態医科学部門

教授
宮崎　徹
准教授
新井　郷子
助教
前原　奈都美
特任助教
谷口　香織

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、それを統一的に制御する分子群 - マスタースイッチ－が存在するのではないかという仮説を立てた。そして近年の研究によって、我々が以前発見した AIM（apoptosis inhibitor of macrophage）がその重要な一つであることが明らかになってきた。AIM はマクロファージが産生し、血中に存在する分子であるが、脂肪細胞に取り込まれ脂肪滴を分解することによって、肥満進行を抑制する。しかし、肥満下でこの効果が過度に作用すると、逆に脂肪組織に慢性炎症を惹起し、インスリン抵抗性、ひいては 2 型糖尿病や動脈硬化の増悪を招く。また、AIM は血中で IgM と結

合しており、そのことが肥満下で様々な自己抗体の産生を促し、肥満に伴う自己免疫疾患の原因となっている。逆に、AIM が低いと、肝疾患や癌、腎臓病の増悪を招くことも明らかになりつつある。したがって、血中の AIM 濃度によって、様々な疾患を発症するリスクが振り分けられる可能性が高く、AIM 制御の診断・治療的応用への期待は大きい。以上のことから、上記研究は、令和元年度に、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）「革新的先端研究開発支援事業インキュベートタイプ（LEAP）」に採択され、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、平成 18 年に研究室を開設以来、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。さらに、国内外の大学との合同ミーティングを定期的に開催し、お互いの研究成果についての情報交換や多角的な議論を通して、研究の発展を模索するとともに、学生による研究発表・議論、及び研究者との交流の場を設けている。本年度はコロナ禍による事情を鑑み、開催を見合わせた。

主な出版物

1. Takahata A, Arai S, Hiramoto E, Kitada K, Makita Y, Suzuki H, Nakata J, Araki K, Miyazaki T & Suzuki Y. Crucial role of AIM/CD5L in the development of glomerular inflammation in IgA Nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol. 31, 2013-2024, 2020
2. 新井 郷子, 平本 絵美莉, 包 明久, 吉川 雅英, 宮崎 徹, IgM は正五角形か? 電子顕微鏡と単粒子解析が解き明かした真実, 糖尿病・内分泌代謝科, 50:203-210, 2020
3. 宮崎 徹, 血中タンパク質 AIM による肝がん発症抑制機構とその診断・治療への応用, Progress in Medicine, 40:509-514, 2020
4. 新井 郷子, 宮崎 徹, 動脈硬化とマクロファージ, 医学のあゆみ, 273:955-960, 2020

構造生理学部門

教授

河西春郎

講師

柳下　祥

助教

飯野祐介

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、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。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 18 年 1 月に高橋倫子を特任講師に、平成 20 年 1 月に松崎政紀を准教授に採用した。平成 20 年 4 月より部門名を構造生理学部門に改変した。平成 22 年 9 月に松崎准教授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。高橋は平成 29 年 9 月には高橋が北里大学教授に転出した。平成 30 年 5 月には柳下祥を講師として採用した。本講座は機能生物学専攻の協力講座として大学院に属している。また、平成 29 年 10 月から河西は東京大学国際高等研究所ニューロインテリジェンス研究拠点の主任研究員を務めており、教室全体として運営に協力している。

令和 2 年 3 月の当部門のメンバーは、河西春郎教授、柳下祥講師、石井一彦助教、山口健二特任研究員、Hasan UCAR 特任研究員、飯野祐介助教、田尻美緒（D4）、澤田健（D4）、守本祐一（D3）、久米秀明（D2）、常宏宇（修士課程 M2）、岡崎斉（D1）、西尾萌波（学部 M1）、研究支援員として大野春香、倉林亜里沙、坂田由紀、浅海政康、米本理江、槻由美子の 19 名である。

教　育

令和 2 度は学生に対して、植物性生理学総論（河西）、情動と条件反射（柳下）を担当し、学生実習の内分泌を担当した（柳下）。フリークオーターはパンデミックの為に受け入れできなかった。医学修士授業でヒト機能（河西）、シナプス生物学（柳下、根岸）を担当した。

研　究

我々は 2 光子励起法を機軸的な方法に用い、分子生物学的な方法、電気生理学的な方法と動物行動実験を組み合わせて、脳の機能と疾患の研究をしている。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。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。研究の流れは大きく、シナプス後部スパインシナプスに関するもの

と、シナプス前部開口放出に関するものがある。最近の流れとしては、この両方を単一シナプスで調べたり、その学習依存性の結合を利用して回路を明らかにしていこうとする新しい方向がある。

1）シナプス後部スパインに関する研究

統合失調症では神経伝達物質のドーパミンが過剰になると妄想・幻覚などの症状を生み、D2 受容体を抗精神病薬が遮断すると症状が改善することが知られています。このように D2 受容体は脳機能において重要な役割を担いますが、具体的にどのようにシナプス機能や行動を制御しているのかは未解明でした（文献 1）。

ドーパミン神経が強く投射する領域である側坐核にはドーパミン 1 型受容体（D1 受容体）を発現する神経細胞群（D1 細胞）と D2 受容体を発現する細胞群（D2 細胞）が半数ずつ存在します。報酬による条件づけ学習において予想外の報酬が与えられると、定常状態から一過性にドーパミン濃度が上昇します。これにより音などの条件刺激（CS）と水などの報酬（無条件刺激, US）を連合させる古典的条件づけ学習が生じます。この結果、学習前は反応を起こさなかった CS から動物は報酬を予測し、条件反射が起きるなど、CS が高い価値情報を持つようになります。当研究室では以前、ドーパミンの一過性上昇を D1 細胞のスパインが検出し頭部増大を起こすことが、報酬による条件づけ学習を制御する基盤となることを報告しました。一方、ドーパミン濃度は予想外に報酬が来ないと一過性に濃度が低下することが知られています。このドーパミンの一過性低下を D2 受容体が検出することが予想されていましたが、その実態の検証は電気刺激法などの古典的な実験手法では困難でした。

しかし、光遺伝学の登場によりドーパミン濃度を脳スライス上で厳密にコントロールすることが可能になりました。この方法と当研究室で開発したグルタミン酸 2 光子アンケージングを組み合わせることで、単一スパインレベルで D2 受容体がドーパミン濃度変化によりシナプス機能を制御する機序の研究が可能になりました。また、このようなシナプスレベルのドーパミン検出機序が実際の学習行動とどのように関係するのかについても光遺伝学（ドーパミン光操作）や高感度の神経活動センサーと光ファイバーを介した蛍光検出（ドーパミン光測定）を組み合わせることで検証可能になりました。そこで、光による神経活動の操作・観察技術を駆使し、脳スライスと学習行動の両方を調べることで、D2 受容体機能の謎に迫りました。

【研究内容】

マウスを用いて音（CS）と報酬を連合させる条件づけ学習を調べたところ、報酬による条件づけ学習は実際に提示した低周波数の音（CS+）だけでなく、提示していない高周波数の音にまでに広がる（汎化）ことが分かりました。この汎化する学習には D1 受容体が必要で、視覚刺激にまでは広がりませんでした。現実世界において食べ物や水など報酬を予測する手がかり情報にはある程度のばらつきがあるため、汎化学習は報酬を効果的に獲得するのに合理的で、進化の過程でこのような回路が生得的に備わったと考えられます。

次に、条件づけに用いた CS+を報酬ありとし、高周波数の音（CS－）を報酬なしとすることを繰り返すと、最初は汎化的に CS－に対して見られた条件反射は 2 日間の学習で減少しました（図 1A）。この弁別学習の最中に、側坐核でドーパミン神経活動の光測定を行うと、予測した報酬が実際にはもらえない CS－の提示後に 2 秒程度ドーパミンが低下していました。さらにこのドーパミンの一過性低下を光による神経活動操作により打ち消すと弁別学習ができなくなったことから、ドーパミン一過性低下は予想した報酬が実際にはな

い場合にがっかり信号として予測を精緻化すると考えられました。一方、全ての刺激から報酬をなくす消去学習ではドーパミン一過性低下は起きませんでした。

そこで、マウスの脳スライスを用いてこのドーパミン一過性低下を検出する仕組みを詳しく調べました。まず 2 光子励起により D2 細胞の単一スパインをグルタミン酸刺激することで、スパイン頭部増大が起こる条件を見いだしました。次に、光遺伝学を駆使してドーパミン神経を青色光で刺激し、脳スライス上に生体で見られる定常状態のドーパミン活動を再現しました。この定常条件では D2 受容体がグルタミン酸刺激によるスパイン頭部増大を抑制していましたが、ドーパミン刺激を 0.4 秒停止してドーパミン濃度を低下させると、スパイン頭部増大が起こりました（図 2B）。この頭部増大に必要な信号をマウス個体において阻害すると弁別学習ができなくなりました。脳スライスと学習行動の結果を合わせると、ドーパミン一過性低下によるがっかり信号を D2 細胞のスパインが、D2 受容体を介して検出することで過剰な予測を訂正すると考えられます。

また、覚せい剤は脳内のドーパミンを増やし、ヒトにおいて幻覚や妄想といった精神病症状を起こすことがあります。覚せい剤投与時のドーパミン動態を調べると、定常状態のドーパミン濃度が増加し、ドーパミン一過性低下信号が小さくなっていました。この状態では D2 細胞のスパイン増大および過剰な予測を訂正する学習が障害されました。この障害は D2 受容体遮断薬（抗精神病薬）により回復しました。

【社会的意義・今後の展望】

本研究の結果により、報酬学習を行う際にまず D1 細胞が汎化的に学習し、その後、D2 細胞が現実に合わせて訂正する弁別学習を行うという新しい脳の計算原理が見いだされ、人工知能研究への応用が考えられます。

さらに D2 細胞が過剰な予測を訂正する機序はドーパミン過多によって障害され抗精神病薬により回復することから、この機序の破綻が統合失調症初期の妄想を認知心理学的に説明する価値情報の帰属障害を引き起こす可能性があります。また、消去学習は価値に関する状況処理を脳が切り替えることで生じ、D1/ D2 細胞は価値の状況ごとに汎化・弁別学習をすると考えられます。

これらのことから、就学、就職、移民などの新しい価値が関わる生活状況において汎化・弁別をする際に、D2 受容体の機能の脆弱性などのシナプスの異常があると、弁別学習障害を介して妄想の発展に至るという、分子、シナプス、回路、個体行動、リアル・ワールドまで整合性のある新しい仮説が提起でき、病態理解や早期診断に進歩をもたらすと期待されます。

【計算科学への展開】

この実験科学の研究を補強するために京都大学の石井研究室と共同研究を行いました。まず、初めの論文では（文献 6）、細胞内分子機構を扱いました。ドーパミン情報は細胞膜受容体を介してスパインという特定の神経細胞コンパートメントへシグナル伝達を行います。このスパインは樹状突起上の小さな構造体で、記憶を担う役割を持っています。脳深部の腹側線条体には、報酬学習とリスク（罰）学習に関わる D1 と D2 という 2 種のドーパミン受容体があり、それらを特異的に発現する細胞（およびスパイン）があります。著者らは D1 細胞と D2 細胞内にあるタンパク質のカスケードの詳しい分子モデルを作成しました。D1 細胞と D2 細胞はグルタミン酸入力とドーパミン入力の増加と減少を検出して、それぞれのスパインを増大させます。興味深いことに、このいずれの細胞でも、アデニル酸シクラーゼ 1 型と呼ばれる酵素がグルタミン酸入力とドーパミン入力との

間の因果性の検出に関わることを明らかにしました。この機構は、グルタミン酸入力とドーパミン入力の「連接性」（temporal contiguity）によりスパインでの学習を可能としています。

次に、二つ目の論文では強化学習ベースの計算論モデルを開発しました(文献 5)。このモデルでは、「極限学習機械」（Extreme Learning Machine, ELM）と呼ばれるサブネットワークと、D1 細胞と D2 細胞からなるレイヤーとをつないだ多層ニューラルネットワークを用いており、OVaRLAP と名付けられています。D1 細胞と D2 細胞は、ドーパミンがコードする正と負の報酬予測の誤差信号に基づき学習を行います。それらの信号は Iino ら（文献 1）の研究により明らかになった汎化(generalization)・弁別(discrimination)学習と呼ばれる強化学習の 2 つ学習スキームに対応します。衝突すると痛み（負の報酬）を受ける壁で囲まれる迷路上でのナビゲーションタスクを用いた際に、OVaRLAP モデルで制御されたエージェントは、非常に効率よく、壁を回避しつつ安全なゴールへ辿り着く行動の獲得ができることを確認しました（図 2)。

OVaRLAP モデルは、ニューラルネットワークの最後のレイヤーにある D1 細胞と D2 細胞の素早い汎化・弁別学習による高い適応能力を実現しました。しかし、ELM にノイズがあり、かつ D2 細胞が欠失した場合、同様のナビゲーションタスクにおいて適切な行動を生成することに失敗し、報酬が得られない場所に繰り返し接近するという特異な反応を示しました。著者らはその特異な行動が統合失調症などの精神疾患症状を模擬しており、D2 細胞の弁別学習能力の欠失がその原因であると考えました。つまり、高い適応能力は常にシステムの破壊のリスクを伴うことを意味します。この結果は将来の「神経科学に触発された人工知能」が高い認知能力だけでなく精神疾患症状も再現する可能性があることを示唆しています。

出版物等

1. Iino, Y., Sawada, T., Yamaguchi, Tajiri, M., K., Ishii, S., Kasai, H.* & Yagishita, S.* (2020) Dopamine D2 receptors in discrimination learning and spine enlargement. *Nature* 579: 555-560.
2. Seaton, G., Hodges, G., de Haan, A., Grewal, A., Pandey, A., Kasai, K. & Fox, K. (2020) Dual-component structural plasticity mediated by alphaCaMKII- autophosphorylation on basal dendrites of cortical layer 2/3 neurones. *J. Neurosci.*, 40:2228-2245.
3. Lee, S., Kume, H., Urakubo, H., Kasai, H., Ishii, S. (2020) Multi-scale U-net for Two-Photon Microscopy Image Denoising and Restoration in Neural Networks. Neural Networks 125:92-103.
4. Ishii, S., Lee, Sehyung, Urakubo, H., Kume, H., Kasai, H. (2020) Generative and discriminative model-based approaches to microscopic image restoration and segmentation. *Microscopy* 69, 79-91.
5. Fujita, Y., Yagishita, S., Kasai, H., Ishii, S. (2020) Computational Characteristics of the Striatal Dopamine System Described by Reinforcement Learning With Fast Generalization. Frontier in Computational Neuroscience, 22 July, 2020. DOI: 10.3389/fncom.2020.00066
6. Urakubo, H., Yagishita, S., Kasai, H., & Ishii, S. (2020) Signaling models for dopamine-dependent temporal contiguity in striatal synaptic plasticity. PLoS Computational Biology, July 23, 2020.
7. Hao Wang, Kouichi Mizuno, Noriko Takahashi, Eri Kobayashi, Jun Shirakawa, Yasuo Terauchi, Haruo Kasai, Katsuhide Okunishi, Tetsuro Izumi (2020) Melanophilin Accelerates Insulin Granule Fusion Without Predocking to the Plasma Membrane, Diabetes 69:2655-2666.

医療材料・機器工学部門

教授

伊藤大知

准教授

原田香奈子

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

伊藤教授は，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。

原田准教授は、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は，Bioengineering exercise for social implementation 1・2，工学コンピテンシーIII –サマーキャンプ–，工学コンピテンシーI –PBL–，Basic Biolgy，Overview of mechano bioengineering をそれぞれ講義している。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。

研　究

伊藤教授を中心に，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。

また原田准教授を中心に，機械工学を基礎とした医療機器に関するの研究開発を進めている。特に，手術手技評価，手術支援ロボット，理化学実験支援ロボットの研究開発を行っている。

１．手術手技評価

手術手技を定量化することを目的としたデータ解析を行っている。顕微鏡画像の画像処理から針の位置姿勢を追跡して熟練医による操作の特徴を明らかにする，あるいは，ＶＲ手術シミュレータを用いて，自動で手術のプロセスの変移を解析するなどの技術開発を行った。

２．手術支援ロボット

小児外科，脳外科，眼科などの支援を対象として，手術支援ロボットの研究を行っている。特にツール同士やツールと患者の自動衝突回避やツールの先端位置の誘導などのアルゴリズムを開発した。

３．理化学実験支援ロボット

マウスに対する処置などをロボットで支援するための研究開発に着手した。特に数理研究者やAI 研究者，ロボット研究者，そして科学者との共同研究として実施していく予定ある。

出版物等

(1) M. Okawa, M. Sakoda, S. Ohta, K. Hasegawa, Y. Yatomi, and T. Ito "The balance between the hemostatic effect and immune response of hyaluronan conjugated with different chain lengths of inorganic polyphosphate", *Biomacromolecules*, 2020, 21(7), 2694-2704

(2) T. Hozumi, A. M. Sreedevi, S. Ohta, T. Ito "Nonlinear Pressure Drop Oscillations during Gelation in a Kenics Static Mixer" *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2020, 59, 10, 4533-4541

(3) S. Ohta, E. Kikuchi, A. Ishijima, T. Azuma, I. Sakuma, T. Ito "Investigating the optimum size of nanoparticles for their delivery into the brain assisted by focused ultrasound-induced blood–brain barrier opening", *Scientific Reports* 2020, 10, 18220

(4) K. Mitsuhashi, P. Qi, A. Takahashi, S. Ohta, and T. Ito, “Prevention of postoperative peritoneal adhesions in rats with sidewall defect-bowel abrasions using metal ion-crosslinked N-succinyl chitosan hydrogels”, *Reactive and Functional Polymers* 2019 (145) 104374

(5) P. Qi, Y. G. Zheng, S. Ohta, N. Kokudo, K. Hasegawa, T. Ito, “In situ fabrication of double-layered hydrogels via spray processes to prevent postoperative peritoneal adhesion”, *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 2019, (5), 4790-4798.

(6) Y. Amano, S. Ohta, K. L. Sakura, T. Ito, "Pemetrexed-conjugated hyaluronan for the treatment of malignant pleural mesothelioma", *European Journal of Pharmaceutical Sciences,* 2019, 138, 105008

(7) AK. Lefor, K. Harada, A. Dosis, M. Mitsuishi,” Motion analysis of the JHU-ISI Gesture and Skill Assessment Working Set using Robotics Video and Motion Assessment Software”, *Int J Comput Assist Radiol Surg,* 2020, 15(12):2017-2025.

(8) SA. Heredia Perez, MM. Marinho, K. Harada, M. Mitsuishi, “The effects of different levels of realism on the training of CNNs with only synthetic images for the semantic segmentation of robotic instruments in a head phantom”, *Int J Comput Assist Radiol Surg,* 2020, 15(8):1257-1265.

(9) AK. Lefor, K. Harada, H. Kawahira, M. Mitsuishi, “The effect of simulator fidelity on

procedure skill training: a literature review", ***Int J Med Educ,*** 2020, 11:97-106.

(10) *MM. Marinho, H. Ishida, K. Harada, K. Deie, M. Mitsuishi, "Virtual Fixture Assistance for Suturing in Robot-Aided Pediatric Endoscopic Surgery", **IEEE Robot Autom Lett**, 2020, 5.2: 524-531.*

(11) A. Nakazawa, K. Harada, M. Mitsuishi, P. Jannin, "Real-time surgical needle detection using region-based convolutional neural networks", ***Int J Comput Assist Radiol Surg,*** 2020, 15:41-47.

臨床医工学部門

教授
鄭　雄一
准教授
北條　宏徳
助教
岡田　寛之

ホームページ　https://gel.tokyo/med/
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; *Regen Ther* 6, 100-107, 2017; *Int J Mol Sci.* 20(24). pii: E6324, 2019; *Bone*. 137:115458, 2020)。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; *Regen Ther.* 14:19-31, 2020）。また、本方法を活用して、ヒト骨発生機序の研究を進めています（*Stem Cell Reports.* 15(1):125-139, 2020）。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（*Science Advances* 3:e1602875, 2017）。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。

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; *Nature Biomedical Engineering* 1:44, 2017; *Phys Rev Lett.* 125(26):267801, 2020）。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. Tani S, Chung UI, Ohba S, Hojo H. Understanding paraxial mesoderm development and sclerotome specification for skeletal repair. *Exp Mol Med*.52(8): 1166-1177, 2020
2. Onodera S, Saito A, Hojo H, Nakamura T, Zujur D, Watanabe K, Morita N, Hasegawa D, Masaki H, Nakauchi H, Nomura T, Shibahara T, Yamaguchi A, Chung UI, Azuma T, Ohba S. Hedgehog Activation Regulates Human Osteoblastogenesis. *Stem Cell Reports*. 15(1):125-139, 2020.
3. Hojo H, Ohba S. Gene regulatory landscape in osteoblast differentiation. *Bone*. 137: 115458, 2020.
4. Zujur D, Kanke K, Onodera S, Tani S, Lai J, Azuma T, Xin X, Lichtler AC, Rowe DW, Saito T, Tanaka S, Masaki H, Nakauchi H, Chung UI, Hojo H, Ohba S. Stepwise strategy for generating osteoblasts from human pluripotent stem cells under fully defined xeno-free conditions with small-molecule inducers. *Regen Ther*. 14:19-31, 2020.
5. Yasuda T, Sakumichi N, Chung UI, Sakai T. Universal Equation of State Describes Osmotic Pressure throughout Gelation Process. *Phys Rev Lett.* 125(26):267801, 2020

健康環境医工学部門

教授
村上　誠
准教授
大迫　誠一郎
助教
佐藤　弘泰
特任助教
高宮　里奈

ホームページ　http://lmmhs.m.u-tokyo.ac.jp

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。2021 年度現在、教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、特任助教 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 3 名、大学院修士課程学生 2 名、外部研究生 4 名、企業派遣研究員 1 名、研究補助員 1 名など合わせて 17 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いるが、村上は分子細胞生物学専攻・細胞情報学教室も兼務している。また、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は、2017 年度 4 月より村上が教授として就任し、「脂質生物学」を柱とした新たな研究体制をスタートさせた。一方、准教授の大迫は引き続き「環境毒性学」を柱とした従来の研究を継続している。研究内容が異なるため、ここでは村上・大迫それぞれのグループの研究進捗状況について報告する。

1. 脂質生物学【村上グループ】

本グループのメインテーマは、「脂質による健康環境整備機構の解明」である。脂質は生体における最大のエネルギー源として、細胞膜の主要構成成分として、シグナル分子として、そして体表バリアとしても働く（脂質の 4 大機能）。また脂質は食品から摂取される環境栄養因子であると同時に、適宜代謝を受けて時空間的に生体応答を制御する組織環境調節因子でもある。本部門では、脂質ならびにその代謝産物が関与する脂質ネットワークにフォーカスを当て、脂質代謝に関わる酵素や受容体の遺伝子改変マウスの解析に脂質の網羅的分析（リピドミクス）を展開することで、代謝・免疫疾患等の現代社会で問題となっている疾患の分子病態を解明する。これを基盤に、Quality of Life（QOL）のための Quality of Lipids（QOL）の研究を推進し、脂質代謝の変容が関わる疾患の診断・予防・治療に向けた理論基盤の構築を目指す。

2. 環境毒性学【大迫グループ】

本グループは社会医学的立ち位置から、環境に纏わる多岐にわたるテーマを長年研究している。本年度は、ダイオキシン受容体として有名なアリールハイドロカーボン受容体（Ahr）の研究プロジェクトに注力した。Ahr はダイオキシン毒性を引き出すリガンド依存的転写因子であるが、免疫系の細胞、特にヘルパーT 細胞の分化制御を行っている。Ahr 遺伝子のノックアウトマウス（AhrKO）では、古くから脾臓細胞の減少等、免疫系の異常が起こることが知られていた。大迫は東京理科大学の SPF 動物施設で AhrKO の繁殖を行っていたが、偶然にも新しい表現型（炎症性腸疾患）を発見し、その病態発現機構について解析を行った。また、肝臓の RNA-seq 解析など多くのオミクス解析を実施して、Ahr の新たな生物学的役割の解明に取り組んでいる。

研究成果

1. 脂質による健康環境整備機構の解明

本グループは、脂質代謝のボトルネック酵素であるホスホリパーゼ A_2（PLA_2）分子群ならびにその下流の脂質代謝酵素・受容体の欠損マウスを網羅的に展開・解析するとともに、これにリピドミクスを応用することで、健康維持や疾患と関わる新しい脂質パスウェイを同定することを研究の中核としている。

1）代謝疾患

これまでに、脂肪細胞から分泌される $sPLA_2$-V がリポタンパク質のリン脂質代謝を介して肥満の調節に関わること（Sato et al, *Cell Metab* 2014）、脂肪組織の M2 マクロファージに発現している $sPLA_2$-IID がω3 脂肪酸（EPA, DHA）の遊離を介して白色脂肪細胞のベージュ化を促進し、肥満の抑制に関わること（Sato et al, *Cell Reports* 2020）を報告した。新たに、寒冷に伴い褐色脂肪細胞及びベージュ脂肪細胞に発現誘導される PLA_2 として $sPLA_2$-IIE を同定し、その機能解析を進めている。

細胞内酵素 PNPLA7（リゾホスホリパーゼ）及び PNPLA8（ホスホリパーゼ $A_{1/2}$）の欠損マウスは肝臓変性・筋力減退・脂肪萎縮・短寿命などの表現型を示すことを発見した。メタボローム解析の結果、PNPLA7 及び PNPLA8 欠損マウスの肝臓ではリゾホスファチジルコリン（LPC）からグリセロホスホコリン（GPC）を介して内因性コリンを取り出すことができず、このためコリンのメチル基がメチオニンに転送されず、メチオニン回路を通じたメチル基代謝フラックスが乱れることを明らかにした。さらに臨床への展開として、ヒト肝臓がんにおいて PNPLA7 の発現が減少することを見出した。本研究で発見した肝臓の PNPLA8-PNPLA7 経路は、リン脂質を構成単位まで分解して再利用する「リン脂質リサイクル経路」と呼ぶことができ、既存概念であった脂質メディエーターの産生、細胞膜リン脂質の脂肪酸リモデリング（Lands 経路）と並ぶ PLA_2 ファミリーの新機能を提示するものである（投稿中）。現在、PNPLA7 および類縁酵素 PNPLA6 のコンディショナル欠損マウスを用い、両酵素の組織特異的機能を解析中である。

2）皮膚疾患

これまでの研究で、表皮に分布する $sPLA_2$-IIF が特殊なリゾリン脂質を動員して表皮肥厚疾患の増悪に関わること（Yamamoto et al, *J Exp Med* 2015）、$iPLA_2$ ファミリーの PNPLA1（ヒト魚鱗癬の原因遺伝子）が皮膚バリアに必須の脂質成分であるアシルセラミドの合成に関わること（Hirabayashi et al, *Nat Commun* 2017）を報告した。現在、PLA_2 関連の欠損マウスのうち皮膚バリア機能に乱れが生じている系統の表現型スクリーニング、皮膚の遺伝子プロファイリング、ならびにヒト皮膚疾患との発現相関解析から新たに浮上した複数の PLA_2 について、その機能解析を進めている。

このうち、cPLA$_2$ε は表皮ケラチノサイトに分布し、欠損マウスでは乾癬モデルが増悪した。cPLA$_2$ε は、ホスファチジルコリンの *sn*-1 位の脂肪酸をホスファチジルエタノールアミンのアミノ基に転移する *N*-アシルトランスフェラーゼ活性を有し、抗炎症性脂質である *N*-アシルエタノールアミン（NAE）の生成に関わることを明らかにした（投稿準備中）。

表皮ケラチノサイトの分化に伴い誘導される sPLA$_2$-III は、皮膚の適応修復に関わるプロスタグランジン(PGE$_2$, PGF$_{2\alpha}$）の産生に関わり、皮膚特異的に sPLA$_2$-III もしくは PGE$_2$, PGF$_{2\alpha}$受容体（EP4、FP）を欠損させると、角質の創傷治癒が遅延して皮膚バリアが乱れ、アトピー性皮膚炎が増悪することが判明した（投稿準備中）。これ以外にも表皮に発現している複数の PLA$_2$ について欠損マウスの解析を進めている。

3）免疫アレルギー疾患

これまでの研究で、アレルギーの中心的役割を担うマスト細胞の分化や機能を修飾してアレルギー応答に影響を及ぼす新規脂質経路の探索を行い、sPLA$_2$-III-PGD$_2$ 経路がマスト細胞の成熟（Taketomi et al, *Nat Immunol* 2013）、PAFAH2—ω3 エポキシド経路がマスト細胞活性化の最適化（Shimanaka et al, *Nat Med* 2017）に関わることを報告してきた。今年度は、マスト細胞特異的 sPLA$_2$-III 欠損マウスを用い、マスト細胞自身の sPLA$_2$-III がマスト細胞の成熟に必須であることを証明するとともに、接触性皮膚炎の抑制に関わることを示した（Taketomi et al, *Cells* 2021）。さらに、sPLA$_2$-III の下流で機能する新たな脂質メディエーターとして LPA を同定し、その作用機序を解析中である（投稿準備中）。

T 細胞の調節に関わる PLA$_2$ はこれまで不明であったが、naïve T から Th17 細胞の分化に伴い発現誘導される PLA$_2$ として sPLA$_2$-XIIA を同定した。sPLA$_2$-XIIA 欠損マウスでは Th17 細胞とγδT 細胞が減少し、乾癬が軽減することが明らかとなった。現在、sPLA$_2$-XIIA の下流で動員され Th17 応答の誘導に関わる脂質メディエーターを探索中である。

4）がん

sPLA$_2$-IIA は小腸に限局発現しているにもかかわらず、欠損マウスでは皮膚がんの軽減が認められた。sPLA$_2$-IIA には細菌膜リン脂質を分解する活性があることから、本酵素の欠損が腸内細菌叢に何らかの影響を与えている可能性を想定した。実際、sPLA$_2$-IIA 欠損マウスでは腸内細菌叢が乱れており、このため免疫系や血中代謝物に変容をきたし、遠隔組織である皮膚の病態が間接的に影響を受けることがわかった。sPLA$_2$-IIA 欠損マウスを野生型マウスと同居飼育するか、よりクリーンな飼育環境下におくと、皮膚の表現型は消失した。本研究は、腸内細菌叢を介した sPLA$_2$ の新しい動作原理を提示するものである（Miki et al, *JCI Insight*, in press）。

ヒト造血細胞を再構成した免疫不全マウス（ヒト化マウス）に EBV ウイルスを感染させると、B 細胞リンパ腫を発症する。この腫瘍組織のマクロファージに発現誘導される sPLA$_2$-X は、腫瘍細胞由来の細胞外小胞（EV）のリン脂質を分解し、脂質メディエーターに富む修飾 EV を生じることを見出した。sPLA$_2$-X 修飾 EV は小型化・凝集・融合するとともに、脂質メディエーターのシグナルを標的細胞（腫瘍随伴マクロファージ）に伝え、がん促進性の組織微小環境を生み出すことがわかった。本研究は、EV が sPLA$_2$ の標的膜プラットホームとなることを *in vivo* で証明した初めての例であり、sPLA$_2$ の新しい動作原理を提示するものである（投稿中）。

5）感染症

樹状細胞の sPLA$_2$-IID は ω3 脂肪酸や PGD$_2$ を動員して Th1 免疫を抑える。海外グループとの共同研究で、sPLA$_2$-IID の欠損は Th1 免疫を賦活化

し、コロナウイルス感染を抑えることを報告した（Vijay et al, *J Exp Med* 2015；Zheng et al, *J Clin Invest* 2021; Roy Wong et al. *bioRxiv* 2021）。この発見が COVID-19 の新規治療薬の開発につながることを期待する。

6）神経変性疾患

$iPLA_2$ ファミリーの一つである PNPLA6 は痙性対麻痺、遺伝性網膜変性症の原因遺伝子である。現在、PNPLA6 及び類縁酵素 PNPLA7 を単独または同時に中枢神経系特異的または眼球特異的に欠損させたマウスを用い、各組織における両酵素の機能解析を進めている。これまでに、中枢神経特異的 PNPLA6/PNPLA7 ダブル欠損マウスにおいて痙性対麻痺と類似の運動ニューロン変性と筋萎縮、タモキシフェン点眼による眼球特異的 PNPLA6 欠損マウスにおいて網膜変性を認めており、それぞれ発症機序の解明を進めている。

2. 環境因子による毒性発現機構の解明

環境毒性の研究領域では、有名な Ahr の欠損マウス（AhrKO）を用いたプロジェクトの過程で偶然にも新しい表現型を発見した。古くから AhrKO マウスは、肝線維化、妊孕性低下、免疫系異常などの表現型が報告されている。一方、Ahr は外来化学物質であるベンツピレンなど発癌性物質などの解毒排泄に必須の遺伝子であるが、内因性リガンドとしてトリプトファン代謝物である FICZ や腸内フローラで生成される ITE などが存在している。Ahr はこれらリガンドとの結合により活性化して、Th17/Treg 分化を制御することが報告されている。このことから Ahr は自己免疫疾患に関係している遺伝子であることが示唆されている。大迫は AhrKO が、約 10 週齢で軟便と下血を呈し、その後明瞭な脱肛を起こして生き続けることを発見した。野生型と比較して、AhrKO マウスでは脾臓と腸間膜リンパ節の肥大、大腸の肥厚と粘膜固有層の著しい炎症性細胞浸潤が認められた。脾臓、腸間膜リンパ節、大腸粘膜固有層ともに CD4+IL17+IFNg-Th17 細胞が有意に増加していたのに対し、CD4+Foxp3+Treg 細胞には差はなかった。過去の報告で、Ahr 欠損マウスの脾臓細胞では Th17 分化が抑制されるとの報告があり、今回の所見とは異なる。また、肝線維症は明瞭な病変は発生しなかった。大腸内容物のメタゲノム解析では飼育していた東京理科大学 SPF 施設特有の細菌叢が存在した。そこで、日本クレア株式会社 SPF 施設において、IVF による個体復元から AhrKO の繁殖飼育したところ、炎症性大腸炎は観察されず、日本クレア菌叢と東京理科大学菌叢で大きな違いがあることがメタゲノム解析から判明した。これらの結果は、Ahr 内因性リガンドを産生すると想定される特異な腸内細菌が、発見した AhrKO の炎症性腸疾患の発生に関与していることを示している。

教育

本研究部門は、脂質生物学を基盤としたライフサイエンスに加え、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い、2 名が博士課程に進学し、1 名が修士課程を修了した。

・医科学修士専攻　　健康環境医工学各論

（2）学部教育

M0 生化学講義、生化学ゼミナール、生化学実習を担当するとともに、1 名の MD 研究者育成プログラム学生、4 名のフリークオーター学生を指導した。

発表論文等

1. Inazumi T, Yamada K, Shirata N, Sato H, Taketomi Y, Morita K, Hohjoh H, Tsuchiya S,

Oniki K, Watanabe T, Sasaki Y, Oike Y, Ogata Y, Saruwatari J, Murakami M, Sugimoto Y. Prostaglandin E_2-EP4 axis promotes lipolysis and fibrosis in adipose tissue leading to ectopic fat deposition and insulin resistance. *Cell Rep*. 33, 108265, 2020.

2. Morishita H, Kanda Y, Kaizuka T, Chino H, Nakao K, Miki Y, Taketomi Y, Guan. JL, Murakami M, Aiba A, Mizushima N. Autophagy is required for maturation of surfactant-containing lamellar bodies in the lung and swim bladder. *Cell Rep*. 33, 108477, 2020.
3. Murakami M, Sato H, Taketomi Y. Updating phospholipase A_2 biology. *Biomolecules* 10, E1457, 2020. (Review)
4. Kitaura J, Murakami M. Positive and negative roles of lipids in mast cells and allergic responses. *Curr. Opin. Immunol.* 72, 186-195., 2021. (Review)
5. Zheng J, Meyerholz D, Wong LR, Gelb M, Murakami M, Perlman S. Coronavirus-specific antibody production in middle-aged mice requires phospholipase A2G2D. *J Clin Invest*. 131, e147201, 2021.
6. Roy Wong LY, Zheng J, Wilhelmsen K, Li K, Ortiz ME, Schnicker NJ, Pezzulo AA, Szachowicz PJ, Klumpp K, Aswad F, Rebo J, Narumiya S, Murakami M, Meyerholz DK, Fortney K, McCray PB, Perlman S. Eicosanoid signaling as a therapeutic target in middle-aged mice with severe COVID-19. *bioRxiv*. 2021.04.20.440676.
7. Taketomi Y, Endo Y, Higashi T, Murase R, Ono T, Taya C, Kobayashi T, Murakami M. Mast cell-specific deletion of group III secreted phospholipase A_2 impairs mast cell maturation and functions. *Cells*. 10, 1691, 2021.
8. 村上誠. 脂質とアレルギー疾患. アレルギー. 69 (4), 250-255, 2020.
9. 村上誠. 脂質メディエーターによるマスト細胞とアレルギー炎症の制御. アレルギーの臨床. 41 (2), 13-16, 2021.
10. Ekuban A, Zong C, Ekuban FA, Kimura Y, Takizawa R, Morikawa K, Kinoshita K, Ichihara S, Ohsako S, Ichihara G. Role of macrophages in cytotoxicity, reactive oxygen species production and DNA damage in 1,2-dichloropropane-exposed human cholangiocytes in vitro. *Toxics*. 9, 128, 2021.
11. Ekuban A, Zong C, Takikawa M, Morikawa K, Sakurai T, Ichihara S, Itoh K, Yamamoto M, Ohsako S, Ichihara G. Genetic ablation of Nrf2 exacerbates neurotoxic effects of acrylamide in mice. *Toxicology*. 456, 152785, 2021.

動物資源学部門

教授

饗場　篤

准教授

葛西秀俊

助教

中尾晴美、河野宏光、齋藤遼、成田（野田）翔子

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、遺伝子操作動物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動物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6名、事務主任1名、学術支援専門職員1名、技術補佐員2名、事務補佐員4名より構成されている。さらに、動物飼育の一部、空調管理、器材洗浄を外部委託しており、外部契約職員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、イヌ、ブタ、ウサギ、ラット、マウス、マーモセットである。また、2020年度末時点での利用登録者数は1023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。2020 年度 9 月からオンライン講習会を開始し、毎月講習会を開催するようになった。2020 年度は合計 7 回開催し、464 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）脆弱 X 症候群モデルマーモセットの作製

本部門では、精神疾患モデルマーモセットの樹立を目標に、独自に開発した自家移植法を用いて変異マーモセット作製を行っている。これまでに、高頻度で自閉症を発症する脆弱 X 症候群の原因遺伝子 *FMR1* の変異マーモセットを作製した。また、脆弱 X 症候群で見られる症状は代謝型グルタミン酸受容体 5 型（mGluR5）のシグナルが活性化されることが原因だという「mGluR5 仮説」が存在する。我々はこの「mGluR5 仮説」を検討するため、FMR1/mGluR5 二重変異マーモセットの作製に成功した。今後は、FMR1 変異体および FMR1/mGluR5 二重変異体の表現型を解析し、ヒトの脆弱 X 症候群発症の分子メカニズムを理解し、治療法の開発に繋げていきたいと考えている。

2）代謝型グルタミン酸受容体遺伝子の解析

代謝型グルタミン酸受容体 1 型（mGluR1）および 5 型（mGluR5）は共に三量体 G タンパク質 Gq ファミリーと共役し、一次構造も類似、共通のリガンドに反応し、Group I mGluR を構成する。一方で、脳内の発現領域はお互いに排他的である。これら 2 種の mGluR が機能的に相同であるかどうかを検討するため、mGluR1 ノックアウトマウス（KO）に小脳プルキンエ細胞特異的に mGluR5 を発現するトランスジーン L7-mGluR5 を導入した mGluR5-レスキューマウスを作製・解析した。その結果、この動物では mGluR1 KO が示す小脳失調がレスキューされた。さらに、mGluR1KO で見られる登上線維-プルキンエ細胞シナプスの発達期におけるシナプス除去の異常が、mGluR5 のプルキンエ細胞での異所発現により、レスキューされた。従って、小脳プルキンエ細胞での mGluR1 の機能は mGluR5 で代替えできることが明らかとなった。

出版物等

1. Ueyama T, Sakuma M, Nakatsuji M, Uebi T, Hamada T, Aiba A, and Saito N.
Rac-Dependent Signaling from Keratinocytes Promotes Differentiation of Intradermal White Adipocytes.
J Invest Dermatol, 140(1), 75-84, 2020.
2. Kurano M, Tsukamoto K, Shimizu T, Kassai H, Nakao K, Aiba A, Hara M, and Yatomi Y.
Protection Against Insulin Resistance by Apolipoprotein M/Sphingosine-1-Phosphate.
Diabetes, 69(5), 867-881, 2020.
3. Saito R, Koebis M, Nagai T, Shimizu K, Liao JZ, Wulaer B, Sugaya Y, Nagahama K,

Uesaka N, Kushima I, Mori F, Maruyama K, Nakao K, Kurihara H, Yamada K, Kano M, Fukada Y, Ozaki N, and Aiba A.
Comprehensive analysis of a novel mouse model of the 22q11.2 deletion syndrome: a model with the most common 3.0-Mb deletion at the human 22q11.2 locus.
Transl Psychiatry, 10(1), 35, 2020.

4. Toyoda Y, Takada T, Miyata H, Matsuo H, Kassai H, Nakao K, Nakatochi M, Kawamura Y, Shimizu S, Shinomiya N, Ichida K, Hosoyamada M, Aiba A, and Suzuki H.
Identification of GLUT12/SLC2A12 as a urate transporter that regulates the blood urate level in hyperuricemia model mice.
Proc Natl Acad Sci U S A, 117(31), 18175-18177, 2020.
5. Nagahama K, Sakoori K, Watanabe T, Kishi Y, Kawaji K, Koebis M, Nakao K, Gotoh Y, Aiba A, Uesaka N, and Kano M.
Setd1a Insufficiency in Mice Attenuates Excitatory Synaptic Function and Recapitulates Schizophrenia-Related Behavioral Abnormalities.
Cell Rep, 32(11), 108126, 2020.
6. Morishita H, Kanda Y, Kaizuka T, Chino H, Nakao K, Miki Y, Taketomi Y, Guan JL, Murakami M, Aiba A, and Mizushima N.
Autophagy Is Required for Maturation of Surfactant-Containing Lamellar Bodies in the Lung and Swim Bladder.
Cell Rep, 33(10), 108477, 2020.

放射線分子医学部門

教授
宮川　清
准教授
細谷紀子
講師
榎本　敦
助教
Claudia Juliane Krause

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、放射線の測定に関する実習を担当している。

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。

シナプトネマ複合体を構成する分子である 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。

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。

シナプトネマ複合体を構成する別の分子である SYCE2 は、体細胞において様々なレベルで発現がみられる。その体細胞における機能解析を行った結果、SYCE2 は、ヘテロクロマチンタンパク質として知られている HP1αをヘテロクロマチンのヒストン修飾であるヒストン H3 の 9 番目のリジン残基のトリメチル化である H3K9me3 から遮断することによって、ATM 依存性の DNA 二本鎖切断修復を促進することが明らかになった。このことは、SYCE2 が体細胞においては核内微小環境と DNA 損傷応答とが連携する機構に関わることを示唆するものである。

相同組換えの早期過程においては、Rad51 が中心的な役割を果たすが、それに加えて、Rad51 と構造が類似している 5 種類の Rad51 パラログ、Rad54、Rad54B、Rad52 も相同組換えに関わる。これら 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。このような結果を臨床的に支持する所見として、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ている。また、他の種類のがんにおいても、その発現亢進は病態の進展に関わることが判明している。

Rad52 の酵母の相同組換えにおける役割は確立しているが、哺乳動物における役割ははっきりしていない。ヒト正常上皮細胞におけるその機能解析を行った結果、RNA と DNA が DNA 二本鎖切断部位で形成する R-loop のプロセッシングに関わることが明らかとなった。このことは、Rad52 が転写に関係した相同組換えに重要な役割を果たすことを示唆するものであり、転写領域における DNA 修復の理解を深めることに大きく貢献するものである。

このように、相同組換えの分子機序の研究は、ゲノム不安定性における新たな原理を確立することによって、がん治療における重要な方法を開発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. Ito T, Hanafusa N, Iwase S, Noiri E, Nangaku M, Nakagawa K, Miyagawa K. Ascitic IL-10 concentration predicts prognosis of patients undergoing cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy. Ther Apher Dial 24:90-95, 2020.
2. Shinozaki-Ushiku A, Kohsaka S, Kage H, Oda K, Miyagawa K, Nakajima J,

Aburatani H, Mano H, Ushiku T. Genomic profiling of multiple primary cancers including synchronous lung adenocarcinoma and bilateral malignant mesotheliomas: Identification of a novel BAP1 germline variant. Pathol Int 70:775-780, 2020.

3. Kobayashi H, Shin M, Makise N, Shinozaki-Ushiku A, Ikegami M, Taniguchi Y, Shinoda Y, Kohsaka S, Ushiku T, Oda K, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Tanaka S. Genetic testing distinguishes multiple chondroid chordomas with neuraxial bone metastases from multicentric tumors. Case Rep Genet 2020: 8877722, 2020.
4. Ikegami M, Kohsaka S, Ueno T, Momozawa Y, Inoue S, Tamura K, Shimomura A, Hosoya N, Kobayashi H, Tanaka S, Mano H. High-throughput functional evaluation of BRCA2 variants of unknown significance. Nat Commun 11:2573, 2020.

医工情報学部門

准教授

今井　健

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

沿革と組織の概要

本部門は、2003 年の疾患生命工学センターの設立に伴い、疾患生命工学センター研究基盤部門の一つとして、医工情報研究領域が発足したことに始まる。その後、2017 年度に同センター内に研究部門として疾患生命工学センター医工情報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っている。

医工情報学部門は、医学と工学、情報学にまたがる境界領域において、医療情報の解析と 2 次利用による医学知の創出、診断・診療支援、医療情報システムへの応用、などの研究を通じて、臨床医学へのフィードバックを行い、医療と社会へ貢献することを目指している。また医療情報学分野の教育を担当しており、医科学修士課程ならびに医学博士課程ならびに公共健康医学専攻の大学院教育を担当している。

研究基盤部門 医工情報研究領域は、医学部・医学系研究科情報化推進室の担当として、医学研究支援情報システム（MERCS: Medical Research infrastructure with Computer System）の維持管理業務を行っている。具体的には、(1) 医学研究支援情報ネットワーク基盤の維持管理ならびに CERT インシデントへの対応、(2) 医学研究支援ソフトウエアサービスの提供と管理、(3) 医学部メールサービスの運用管理、(4) UT-Net 接続用グローバル IP アドレスの割り当てと DNS サービスの運用管理、(5) 医学部 Web サーバーの運用管理と、医学系研究科、医学図書館、事務部、倫理委員会、医科学修士課程、疾患生命工学センターなどの Web サイトの保守管理、(6) 医学図書館における学生実習端末の提供、などである。

教　育

2020 年度は、医療情報学分野の教育担当として、医科学修士課程での講義 1 コマ（「医学知識の記述と処理」）、公共健康医学専攻（専門職修士課程）における医療情報システム学講義 1 コマ（「医用自然言語処理と医学知識記述」）、バイオエンジニアリング専攻医工学概論 1 コマ（医療 IT と AI の活用）、M2 医療情報学 1 コマ（医学知識と推論）といった内容の講義を担当した。

当部門では、医学博士課程ならびに医科学修士課程の学生を受け入れており、関連教室である医療情報学分野の教員とも連携し、教育する体制をとっている。2020 年度は医学博士課程 3 名、医科学修士課程 1 名が在籍した。また、2 名の客員研究員、学外からの研修生として富山大学より 5 名の短期研修受け入れを行った。

また、M3 Elective Clerkship では 6 名の学生の実習教育を担当した。

研　究

当部門の主要な研究領域は、1) 医学医療における知識表現手法と知識処理、2) 自然言語処理や機械学習技術を用いた診療情報の解析と医学知の創

出、3）これらを用いた診療・診断支援システムの開発、4）医療情報の標準化、などである。これらについての代表的なテーマを以下に挙げる。

1）医療知識基盤の開発研究

医療における電子化の進展に伴い、大量の診療情報が電子的に蓄積されている。これを用いて、類似症例検索や診断支援、新たな医学知の創出などに２次的に活用する需要が高まっている。計算機がこれを行うためには、機械学習や知識推論などの情報・知識処理技術と共に、臨床医学分野における用語・概念を体系的に整理し、相互の意味関係を記述した知識データベース（オントロジー）が必要である。そこで、これまで厚労省受託研究により、解剖、疾患、異常状態の分野で上記オントロジーの開発を行ってきた。例えば疾患分野では、約 6,000 疾患の規模で、疾患概念を異常状態の因果連鎖として記述したオントロジーの開発を行ってきている。2015 年からは、AMED 受託研究で開始された医用人工知能基盤開発研究に参画しており、上記のオントロジーを発展させ、慢性疾患の異常状態と実患者の臨床情報を自動マッピングすることで、患者の病態遷移の把握や臨床支援アプリケーションへ応用する研究を行っている。

2）総合診療医の診断支援システムの開発研究

地域医療では専門医や高度医療機関との連携は困難であり、僻地医療現場の医師には総合的な診療能力とともに、一定の専門的知識が求められてきた。しかしこれを個々の医師の知識と経験にのみ依存することは難しく、システムとして診療支援を行う必要が指摘されている。本研究ではこのような問題に対し、僻地で診療に従事していてもベテランの総合診療医の経験と知識、さらに専門医が考慮すべき情報を参照できる総合診療医向けの診療支援システムの開発を進めている。本研究は２０１７年１月からの AMED 受託研究にて開始された。これまで内科学会の症例報告（約２万）から抽出された、実際に患者に起こった病態の連鎖を記述した疾患想起知識データベースを基として、入力された症状・所見から鑑別疾患の候補リストをその導出理由とともに提示するシステムを開発している。本システム（J-Casemap）は 2020 年８月に日本内科学会の会員向けサービスとしてリリース・社会実装された。また、継続的な知識の更新に向け、症例報告文章から自然言語処理を用いてこれらの知識を自動抽出する研究にも取り組んでいる。

3）深層学習を用いた心電図波形の解析

現在診療現場で用いられる心電図計は主にルールベースの手法による自動解析機能によって、波形データと共に自動付与所見が出力される。しかし所見によっては感度が不十分、あるいは偽陽性が多いといった問題が存在し、精度向上が課題となっている。そこで、当部門では深層学習を用いた心電図波形の自動診断研究に取り組んでいる。これまで標準１２誘導心電図波形を対象とし、深層学習を用いて非常に高い精度で正常異常判定を行う手法を開発している。これは既存の心電図計の出力した異常所見を教師データとして機械学習で再現を行ったものであるが、今後、心臓超音波検査で判明した患者病態を機械学習の教師データとすることで、専門家に近い高い精度で特定の異常所見の有無判定を行う手法へと発展させて行く予定である。

これらの研究の他にも、機械学習を活用した死亡票データからの原死因確定支援手法の開発、診療ガイドラインに基づいた高血圧患者に対する処方薬選択支援システムの開発研究、2018 年 6 月にリリースされた国際疾病分類体系 ICD の第 11 版改定（ICD-11）の国内適用化に向けての研究、などを推進している。

またその他、AMED 課題評価委員、科学技術振興機構 研究開発戦略センター特任フェロー、厚労省 ICD 専門委員会委員、国際標準化機構 ISO/TC215 WG3、ISO/TC215/SC1、WHO ICD11 国内内科 TAG 検討委員会などの社会活動を行っている。

出版物等

1. Iwai S, Mitani T, Hayakawa J, Shinohara E, Imai T, Kawazoe Y, Ohe K. Development of Graph-Based Algorithm for Differentiating Pathophysiological Conditions. Applied Medical Informatics. 2020;42(2):107-117.
2. Mitani T, Doi S, Yokota S, Imai T, Ohe K. Highly accurate and explainable detection of specimen mix-up using a machine learning model. Clin Chem Lab Med. 2020 Feb 25;58(3):375-383.
3. 今井　健, 明神大也, 大井川仁美, 香川璃奈, 今村知明. 原死因確定作業についての実態・問題点の把握、ならびに正確・効率性向上に向けた機械学習の適用可能性と課題に関する調査研究. 厚生の指標, 2020;67(3):17-24, 2020.
4. 今井　健. 医用自然言語処理分野における人工知能技術応用. 人工知能学会誌 2020;35(4):474-479.
5. 今井　健. 用語集として見た ICD-11 と国内適用に向けた課題. 医療情報学 40(Suppl.):324-327, 2020.
6. 小川俊夫, 今井　健, 滝澤雅美, 小松雅代, 今村知明. ICD-11 国内適用に向けた日本語化の検討. 医療情報学 40 (Suppl.):328-331, 2020.
7. 荻島創一, 今井　健, 吉田輝彦, 小原　収, 堤正好, 古田　耕, 中込英人, 西村邦裕. クリニカルシークエンスデータの標準化. 医療情報学 40 (Suppl.):371-373, 2020.
8. 明神大也, 大井川仁美, 香川璃奈, 今村知明, 今井　健. 死因統計の精度と効率性の向上に向けた我が国の原死因確定課題の抽出. 医療情報学 40(Suppl.):674-676, 2020.
9. 大井川仁美, 明神大也, 香川璃奈, 今村知明, 今井　健. 原死因確定プロセスにおける IRIS の国内導入可能性に関する基礎的な検討. 医療情報学 40(Suppl.):677-682, 2020.

医学教育学部門

教授

江頭正人

講師

泉谷　昌志

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。

医学教育学部門は，東京大学医学部，さらに我が国全体の医学教育の向上というミッションを持つ。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) 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。

活動

医学教育学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・クラークシップなどにおいて医学部における教育に関して委員として活動を行っている。また PBL チュートリアルや臨床導入実習などの教育も行っている。共用試験 OSCE においては，運営を担当している。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。

医学教育国際協力学部門

講師

大西弘高

ホームページ https://www.icme.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。医学教育国際協力学部門は医学教育研究センターの部門の一つであり、医療者教育に関連した領域における国際協力と、国際保健・地域医療・総合診療といった政策と実際の臨床をつなぐ領域における実践やその研究を包括して取り扱う。

国際協力

2020 年 3 月より、JICA が実施している「インドネシア国高等教育・職業教育にかかる情報収集・確認調査」に教員が、専門家として参加している。ただ、コロナ禍において、進捗は大きな影響を受け、現地赴任などもできないままに進行している。

教育

国際保健学専攻及び公共健康医学専攻の協力講座として大学院教育に携わっている。国際保健学専攻においては医学教育国際協力学特論、公共健康医学専攻においては保健医療人材育成学および学習者評価学を開講している。

2019 年度より複数の大学院生が所属するようになっており、毎週水曜日のゼミを通じた指導も行われている。

研究

以下の分野におけるプロジェクトを推進している。

(1) 医療者教育分野における国際協力：アジアを中心とした国々における国際協力事業への参画を通じ、保健・医療領域の教育や政策がどうあるべきかを探る。国際協力機構のプロジェクトに専門家として現地業務を行うなど、実践的な取り組みを行いつつ、評価手法、政策提言、関係者の調整といった経験を積むと共に、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) 学習者評価に関する研究：プログラムの修了認定を行う際、学習者評価をどのような手法で行い、どのように意思決定するかは非常に重要な事項である。学習者評価に関する概念自体にも様々な変化がみられる。研究としては、業務基盤型評価手法の開発、信頼性や妥当性の検証、合否判定基準設定の方法の改善などが挙げられる。

(3) 保健政策と臨床とをつなぐ領域における実践やその研究：地域包括ケアの担い手をどう育てていくかに関連したプロジェクトが進行中である。

出版物等

1. 大西弘高. Values-based practice--自分の価値観を押し付けていませんか. 森川暢, 松本真一編. 病院家庭医：新たな Speciality. pp160-167.

南山堂．2020
2. 大西弘高．価値に基づく診療の考え方．石丸裕康編．多疾患併存患者を臓器横断的に診る！外来・病棟でのマルチモビディティ診療．pp95-102．金芳堂．2020
3. 大西弘高．学習に関する基本的理論．日本専門医機構総合診療専門医検討委員会編．総合診療専門研修公式テキストブック．pp46-47．日経BP．2020

グローバルナーシングリサーチセンター

センター長・教授
真田弘美
副センター長・教授
上別府圭子、山本則子
特任助教
戸部浩美
特任研究員
森﨑真由美、Sofoklis Koudounas、Sameh Eltaybani

ホームページ http://gnrc.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

少子超高齢社会をむかえ「治す医療」から「支える医療」への大転換が求められている。健康寿命の延伸のためには、生活の困難性を緩和し、国民が自律的に暮らすことのできる"ケア"社会を実現することが課題である。我が国は、世界でも未体験の人口構造となっており、この"ケア"社会実現のためには、"ケア"の中核を担う看護学が新たな分野を学問として築くことが必須といえる。

一方で、従来看護学が沿ってきた対象別分野は、臨床実践者養成のための構造となっており、「支える医療」を学問として構築するための構造にはなっていないのが現状である。従って、この "ケア"を体系化するためには、異分野融合型イノベーティブ看護学研究の推進が必要であり、特に、ケアイノベーションを先導できる若手看護学研究者育成を目指す異分野融合研究・教育環境の醸成"が必須である。

そのためには看護学を基盤に置き、生体工学、分子生物学、人間工学、哲学、教育心理学、情報工学や政策科学など、これまで領域を超えて必ずしも十分に協働がなされてこなかった分野との融合とその異分野融合研究を推進するための人材育成が求められている。すなわち、若いうちから異分野融合研究を行い、基盤的な研究から実用化・制度化を見据えた長い視野での研究を実行できる体制の盤石化と産官学連携が重要となっている。

また、世界に類を見ない少子超高齢社会を経験する我が国において、日本の看護学の発展は国際的に看護学を先導するモデルとなる。それには看護システムの開発が必須であり、これらの研究成果を実装できるグローバルリーダーを育成する必要がある。

以上の背景から、2017 年 4 月に東京大学大学院医学系研究科附属施設として、看護系として日本初のグローバルナーシングリサーチセンターを設立するに至り、下記３つの実現を目指している。

1．異分野融合によるイノベーティブ看護学研究分野の確立
2．学問を志向する若手研究者と共に最先端研究の実施、及び、グローバルへの発信
3．学問体系・教育体系の開発と新分野の基盤確立

イノベーティブ看護学研究分野の確立

1. ケアイノベーション創生部門

「各個人の健康障害による日常生活不利を緩和するケアプロダクトを開発・普及」を行うことを目的とし、ロボティクスナーシング、バイオロジカルナーシング、ビジュアライズドナーシング、クリニカルナーシングテクノロジー、リバーストランスレーショナルリサーチの 5 分野において研究を遂行した。

2. 看護システム開発部門

「文化・社会的存在に対する看護実践の解明と質の高い実践を支える日本発の看護理論の構築並びに政策提言」を行うこと目的に、ヘルスクオリティ・アウトカムリサーチやケアクオリティ・マネジメントの 2 分野において研究を遂行した。

3. 成果

外国人研究者との共同研究の開始 2 件、外国語査読付き論文 79 件、共同研究/受諾研究の開始 1 件であった。

イノベーティブ看護学研究分野の実施

1. 外国人特任教授/研究員招聘

特任教授 1 名（Ardith Doorenbos 氏：Professor in , Biobehavioral Nursing Science, University of Illinois, Chicago）、研究員 2 名（Seonae Yeo 氏：Prof. of School of Nursing, University of North Carolina at Chapel Hill, Carolina D. Weller 氏：Professor, Head of Wound Research Group, Monash University ）による、後述のポスドクセミナーをオンラインで開催した。

2. ポスドクプログラム

課題となる研究内容に注力しながら、その成果を英語論文、国際学会等にて、世界に発信する。セミナーは 5 単位/年必修となっており、外国人講師による英語のセミナーを含め、グローバルリーダーとなって明日の看護学研究を牽引するに相応しい知識、スキル、国際力を身につける内容を網羅した。ポスドクセミナーは、How to write a research paper in English（必修）、Leadership in Nursing Research（必修）、質的研究法のセミナー（必修）、ヘルスクオリティ・アウトカムリサーチセミナー（必修）、看護理工学入門セミナー（必修）、看護理工学ハンズオンセミナー（選択）の必修 5 単位、選択 5 単位を開講した。特任研究員 2 名がポスドクプログラムを受講し、修了した。

3. 学外の若手研究者の育成

ポスドクセミナーは学外にも公開し、のべ 1953 名が受講した。2 名の研究者に対し、研究コンサルテーション、技術指導、実験室提供を行った。

イノベーティブ看護学研究分野の基盤確立

1. グローバルナーシングリサーチセンター基金

昨年度若手研究者の育成を目的に開設したグローバルナーシングリサーチセンター基金を継続した。

出版物等

1. Noguchi H, Oe M, Takehara K, Mori T, Sanada H. Onsite visualization of shoe fitting for education of the people with diabetes using 3D scanner: A pilot study. J Nurs Sci Eng. 2020;7:162-9.
2. Koyano Y, Noguchi H, Sanada H. Can the use of a human-shaped communication robot enhance motivation for inpatient rehabilitation? J Nurs Sci Eng. 2020;7:170-6.
3. Koyano Y, Nakagami G, Tamai N, Sugama J, Sanada H. Morphological characteristics of skin tears to estimate the etiology-related external forces that cause skin tears in an elderly population. J Nurs Sci Eng. 2020;7:68-78.
4. Nakagami G, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Fushimi K, Sanada H. Association between pressure injury status and hospital discharge to home: A

retrospective observational cohort study using a national inpatient database. Ann Clin Epidemiol. 2020;2(2):38-50.
5. Oe M, Koike N, Tobe H, Ohashi Y, Kuramochi E, Ikeda M, et al. Difficulties of self-monitoring blood glucose in the aged with diabetes: An analysis based on observations of self-monitoring blood glucose. J Nurs Sci Eng. 2020;7:141-48.
6. Nakagami G, Schultz G, Kitamura A, Minematsu T, Akamata K, Suga H, et al. Rapid detection of biofilm by wound blotting following sharp debridement of chronic pressure ulcers predicts wound healing: a preliminary study. Int Wound J. 2020;17(1):191-6.
7. Kimura N, Nakagami G, Minematsu T, Sanada H. Noninvasive detection of local tissue responses to predict pressure ulcer development in mice model. J Tissue Viability. 2020;29(1):51-7.
8. Koyano Y, Nakagami G, Tamai N, Sugama J, Sanada H. Morphological characteristics of skin tears to estimate the etiology-related external forces that cause skin tears in an elderly population. J Nurs Sci Eng. 2020;7:68-78.
9. Mugita Y, Nakagami G, Minematsu T, Kitamura A, Sanada H. Combination of urease inhibitor and antiseptic inhibits urea decomposition-induced ammonia production by Proteus mirabilis. Int Wound J. 2020;17(6):1558-65.
10. Astrada A, Nakagami G, Suriadi, Sanada H. A successful wound treatment of a deep diabetic foot ulcer exposing bone with Trigona honey: a case study. J Wound Care. 2020;28(12).
11. Kunimitsu M, Nakagami G, Kitamura A, Minematsu T, Koudounas S, Ogai K, et al. Temporal changes in the diversity and composition of the bed microbiota of patients with pressure ulcers. J Jpn Wound Ostomy Continence Manag. 2020;24(4):366-78.
12. Dai M, Minematsu T, Nakagami G, Sugama J, Sanada H. Awareness and attitudes of lymphoedema patients toward compression stockings in the summer: a cross-sectional questionnaire survey. J Lymphoedema. 2020;15(1):49-53.
13. Matsumoto M, Yabunaka K, Yoshida M, Nakagami G, Miura Y, Okawa Y, et al. Improvement of constipation symptoms in an older adult patient by defecation care based on using a hand-held ultrasound device in home care settings: a case report. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2020; 47(1):75-8.
14. Matsumoto M, Yoshida M, Yabunaka K, Nakagami G, Miura Y, Fujimaki S, et al. Safety and efficacy of a defecation care algorithm based on ultrasonographic bowel observation in Japanese home-care settings: a single-case, multiple-baseline study. Geriatr Gerontol Int. 2020;20(3):187-94.
15. Tamai N, Minematsu T, Maeda T, Yabunaka K, Sanada H. The relationship between skin ultrasound images and muscle damage using skin blotting in wheelchair basketball athletes. Spinal Cord. 2020;58(9):1022-9.
16. Yoshida M, Kagaya H, Kamakura Y, Miura Y, Saitoh E, Okawa Y, et al. Safety and the effectiveness of a new education program for nurses to assess swallowing function using fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES). Jpn J Nurs Sci. 2020; 17(2):e12313.
17. Matsumoto M, Tsutaoka T, Nakagami G, Tanaka S, Yoshida M, Miura Y, et al. Deep learning-based classification of rectal fecal retention and property using ultrasound

images in older adult patients. Jpn J Nurs Sci. 2020;17(4):e12340.
18. Matsumoto M, Yoshida M, Miura Y, Sato N, Okawa Y, Yamada M, et al. Feasibility of the constipation point-of-care ultrasound educational program in observing fecal retention in the colorectum: a descriptive study. Jpn J Nurs Sci. 2020;18(1):e12385.
19. Miura Y, Yabunaka K, Karube M, Tsutaoka T, Yoshida M, Matsumoto M, et al. Establishing a methodology for ultrasound evaluation of pharyngeal residue in the pyriform sinus and epiglottic vallecula. Respir Care. 2020;65(3):304-13.
20. Miura Y, Nakagami G, Tohara H, Ogawa N, Sanada H. The association between jaw-opening strength, geniohyoid muscle thickness and echo intensity measured by ultrasound. Med Ultrason. 2020;22(3):299-304.
21. Tamai N, Kuwata M, Urai T, Ushiro T, Yamashita Y, Minematsu T, et al. Effect of an education program on the prevention of skin tears for nurses in a Japanese long-term care hospital: a pre-post study. J Jpn Wound Ostomy Continence Manag. 2020;24(4):379-87.
22. Tamai N, Minematsu T, Sanada H. Changes in scalp epidermal thickness using in vivo reflectance confocal microscopy in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a case series. J Nurs Sci Eng. 2020;8:143-50.
23. Abe-Doi M, Murayama R, Komiyama C, Sanada H. Incidence, risk factors, and assessment of induration by ultrasonography after chemotherapy administration through a peripheral intravenous catheter. Jpn J Nurs Sci. 2020;17(3):e12329.
24. Takahashi T, Murayama R, Abe-Doi M, Miyahara-Kaneko M, Kanno C, Nakamura M, et al. Preventing peripheral intravenous catheter failure by reducing mechanical irritation. Sci Rep. 2020;10(1):1550.
25. Kanno C, Murayama R, Abe-Doi M, Takahashi T, Shintani Y, Nogami J, et al. Development of an algorithm using ultrasonography-assisted peripheral intravenous catheter placement for reducing catheter failure. Drug Discov Ther. 2020;14(1):27-34.
26. Abe-Doi M, Murayama R, Tanabe H, Kamiyama E, Komiyama C, Matsui Y, et al. Usability and feasibility test of a new thermosensitive liquid crystal film for the early detection of extravasation in clinical practice: a pilot study. J Nurs Sci Eng. 2020(7):89-98.
27. Abe-Doi M, Murayama R, Tanabe H, Komiyama C, Sanada H. Evaluation of a thermosensitive liquid crystal film for catheterization site assessment immediately following chemotherapy administration: an observational study. Eur J Oncol Nurs. 2020;48:101802.
28. Oe M, Sasaki S, Shimura T, Takaki Y, Sanada H. Effects of multi-layer silicone foam dressings for the prevention of pressure ulcers in high-risk patients: A randomized clinical trial. Adv Wound Care. 2020;9(12):649-56.
29. Oe M, Yotsu RR, Defa A, Suriadi, Sakai Y, Imran, et al. Validity of DMIST for monitoring healing of diabetic foot ulcers. Wound Repair Regen. 2020;28(4):539-46.
30. Tsuruoka K, Oe M, Minematsu T, Tomida S, Ohashi Y, Mori Y, et al. Skin characteristics associated with foot callus in people with diabetes: A cross-sectional study focused on Desmocollin1 in corneocytes. J. Tissue Viability. 2020;29(4):291-6.
31. Oe M, Koike N, Tobe H, Ohashi Y, Kuramochi E, Ikeda M, et al. Difficulties of

self-monitoring blood glucose in the aged with diabetes: An analysis based on observations of self-monitoring blood glucose. Jpn J Nurs Sci. 2020;7:141-8.
32. Ikeda M, Tamai N, Kanai H, Osaka M, Kondo K, Yamazaki T, et al. Effects of the appearance care program for breast cancer patients receiving chemotherapy: A Mixed method study. Cancer Rep. 2020;3(3):e1242.
33. Nakajima S, Sato I, Soejima T, Koh K, Kato M, Okamoto Y, et al. Comparison of child and family reports of health-related quality of life in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients after induction therapy. BMC Pediatr. 2020;20:390.
34. Suetsugu Y, Haruna M, Kamibeppu K. A longitudinal study of bonding failure related to aspects of traumatic birth experience among Japanese mothers. BMC PREGNANCY CHILDB. 2020;20:434.
35. Suzuki S*, Kita S*, Nakamura M, Kikuchi R, Sato I, Iwasaki M, et al. Nurses' perceptions regarding transitional care for adolescents and young adults with childhood-onset chronic diseases. Jpn J Nurs Sci. 2020;17(3):e12323. * Equally contributed
36. Tobe H*, Kita S*, Hayashi M, Umeshita K, Kamibeppu K. Mediating effect of resilience during pregnancy on the association between maternal trait anger and post-natal depression. Compr Psychiatry. 2020; 102:152190. * Equally contributed
37. Soejima T, Sato I, Takita J, Koh K, Kaneko T, Inada H, et al. Impacts of physical late effects on presenteeism in childhood cancer survivors. Pediatr Int. 2020;62(11):1241-9.
38. Kita S, Hayashi M, Umeshita K, Tobe H, Uehara N, Matsunaga M, et al. Intimate partner violence and maternal child abuse: the mediating effects of mothers' postnatal depression, mother-to-infant bonding failure, and hostile attributions to children's behaviors. Psychol Violence. 2020;10(3):279-89.
39. Kita S, Sato I, Sakka M, Soejima T, Kamibeppu K. Does the use of childcare services reduce the impact of intimate partner violence on the quality of life of children?: multiple-group structural equation modeling. Appl Res Qual Life. 2020;1-21.
40. Kita S, Tobe H, Umeshita K, Hayashi M, Kamibeppu K. Impact of Intimate Partner Violence and Childhood Maltreatment on Maternal-Infant Maltreatment: A Longitudinal Study. Jpn J Nurs Sci. 2020; e12373.
41. Sato I, Sakka M, Soejima T, Kita S, Kamibeppu K. Randomized comparative study of child and caregiver responses to three software functions added to the Japanese version of the electronic Pediatric Quality of Life Inventory (ePedsQL) questionnaire. J Patient Rep Outcomes. 2020;4:49.
42. Sato I, Soejima T, Ishida Y, Maeda M, Koh K, Kamibeppu K. Simple change in logistic procedure improves response rate to QOL assessment: a report from the Japan Children's Cancer Group. J Patient Rep Outcomes. 2020;4:48.
43. Morishita-Kawahara M, Kamibeppu K. What contributes to satisfaction with care for family caregivers of terminal cancer patients admitted to general wards? A qualitative study. Open J Nurs. 2020; 10(11):1081.
44. Morishita-Kawahara M, Kawahara T, Kamibeppu K. Relation between Family Functioning and Quality of Life among Family Caregivers of Patients with Terminal Cancer Hospitalized in General Wards. Open J Nurs. 2020;10:1233-40.

45. Nakahachi T, Ishii R, Canuet L, Sato I, Kamibeppu K, Ueda M, et al. Frontal activation patterns during Tetris game play and estimated differences between high and low performers: a preliminary functional near-infrared spectroscopy study. J cogn rehabil. 2020;1(1):43-55.
46. Usui Y, Haruna M, Shimpuku Y. Validity and reliability of the Karitane Parenting Confidence Scale among Japanese mothers. Nurs Health Sci. 2020;22(2):205-11.
47. Kita S, Haruna M, Matsuzaki M, Kamibeppu K. Does Antenatal Social Support Affect the Relationships Between Intimate Partner Violence During Pregnancy And Perinatal Mental Health? Violence Against Women. 2020;26(6-7):573-89.
48. Yonezawa K, Haruna M. Validity of infant face skin assessment by parents at home. Asian Pac Isl Nurs J. 2020;4(4):128-34.
49. Hikita N, Haruna M, Matsuzaki M, Sasagawa E, Murata M, Ariunaa Y, et al. Factors Associated with Hypertension Among Men in Darkhan-Uul Province, Mongolia: A Cross-Sectional Study. Asian Pac Isl Nurs J. 2020;4(4):151-8.
50. Haruna M, Nishi D. Perinatal mental health and COVID-19 in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2020;74(9):502-3.
51. Takano A, Miyamoto Y, Shinozaki T, Matsumoto T, Kawakami N. Effect of a web-based relapse prevention program on abstinence among Japanese drug users: A pilot randomized controlled trial. J Subst Abuse Treat. 2020;111:37-46.
52. Kotake R, Kanehara A, Miyamoto Y, Kumakura Y, Sawada U, Takano A, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the INSPIRE measure of staff support for personal recovery in community mental health service users in Japan. BMC Psychiatry. 2020;20(1):51.
53. Futami A, Noguchi-Watanabe M, Mikoshiba N, Yamamoto-Mitani N. Critical thinking disposition among hospital nurses in Japan: Impact of organizational versus personal factors. Jpn J Nurs Sci. 2020;17(2):e12298.
54. Igarashi A, Matsumoto H, Takaoka M, Kugai H, Suzuki M, Yamamoto-Mitani N. Educational Program for Promoting Collaboration Between Community Care Professionals and Convenience Stores. J Appl Gerontol. 2020;39(7):760-9.
55. Eltaybani S, Igarashi A, Yamamoto-Mitani N. Palliative and end-of-life care in Egypt: overview and recommendations for improvement. Int J Palliat Nurs. 2020;26(6):284-91.
56. Kitamura S, Igarashi A, Yamauchi Y, Senjyu H, Horie T, Yamamoto-Mitani N. Self-management activities of older people with chronic obstructive pulmonary disease by types of healthcare services utilised: A cross-sectional questionnaire study. Int J Older People Nurs. 2020;15(3):e12316.
57. Sari DW, Igarashi A, Takaoka M, Yamahana R, Noguchi-Watanabe M, Teramoto C, et al. Virtual reality program to develop dementia-friendly communities in Japan. Australas J Ageing. 2020;39(3):e352-9.
58. Eltaybani S, Igarashi A, Yamamoto-Mitani N. Assessing the Palliative and End-of-Life Care Education-Practice-Competence Triad in Intensive Care Units: Content Validity, Feasibility, and Reliability of a New Tool. J Palliat Care. 2020:825859720948972.
59. Eltaybani S, Abdelwareth M, Abou-Zeid NA, Ahmed N. Recommendations to prevent nursing errors: Content analysis of semi-structured interviews with intensive care unit nurses in a developing country. J

Nurs Manag. 2020;28(3):690-8.
60. Yamamoto-Mitani N, Saito Y, Futami A, Takaoka M, Igarashi A. Staff nurses' evaluation of care process quality and patient outcomes in long-term care hospitals: A cross-sectional questionnaire survey. Int J Older People Nurs. 2020;15(4): e12334.
61. Matsumoto H, Igarashi A, Suzuki M, Yamamoto-Mitani N. Dementia education is the first step for cooperation: An observational study of the cooperation between convenience stores and community general support centers. Geriat Gerontol Int. 2020;20(10):956-60.
62. Numata H, Noguchi-Watanabe M, Mukasa A, Tanaka S, Takayanagi S, Saito N, et al. Medical Care-Related Decisions among Patients Diagnosed with Early Stage Malignant Brain Tumor: A Qualitative Study. Glob Qual Nurs Res. 2020;7: 2333393620960059.
63. Anezaki S, Sakka M, Noguchi-Watanabe M, Igarashi A, Inagaki A, Sumikawa Tsuno Y, et al. Association between participation in hospital-led community activities and sense of security in continued community living among older adults in a rural district of Japan: A cross-sectional study. Health Soc Care Community. 2020. Forthcoming. doi: 10.1111/hsc.13191
64. Igarashi A, Eltaybani S, Takaoka M, Noguchi-Watanabe M, Yamamoto-Mitani N. Quality Assurance in Long-Term Care and Development of Quality Indicators in Japan. Gerontol Geriatr Med. 2020;6: 2333721420975320.
65. Inagaki A, Noguchi-Watanabe M, Sakka M, Yamamoto-Mitani N. Home-care nurses' community involvement activities and preference regarding the place for end-of-life period among single older adults: A cross-sectional study in Japan. Health Soc Care Community. 2020. Forthcoming. doi: 10.1111/hsc.13224
66. Kibi Y, Mikoshiba N, Igarashi A, Sumitani M, Yamamoto-Mitani N. Development of a stylebook for women with cancer-related lymphedema troubled about clothing. Lymphoedema Research and Practice. 2020; 8(1):27-39.
67. Noguchi-Watanabe M, Yamamoto-Mitani N, Nagami Y, Eltaybani S, Inagaki A, Taniguchi Y. Homecare nurses' length of conversation and intention to remain at the workplace: A multilevel analysis. J Nurs Manag. 2020; 29(4):721-30.
68. Takemura Y, Kunie K, Ichikawa N. The effect of work environment on burnout among nurse directors: a cross sectional study. J. Nurs. Manag. 2020;28(1):157–66.
69. Ikeda M, Kanai H, Osaka M, Tamai N, Takemura Y, Sanada H. Implementing appearance-care program research for breast cancer patients into routine clinical practice. Open J Nursing, 2020;10(3):308-319.
70. Saiki M, Kunie K, Takemura Y, Takehara K, Ichikawa N. The relationship between nurses' perceptions of nursing assistant roles and information-sharing behaviors: a cross-sectional study. Nurs Health Sci. 2020;22(3):706-13.
71. Isobe T, Kunie K, Takemura Y, Takehara K, Ichikawa N, Ikeda M. Frontline nurse managers' visions for their units: A qualitative study. J Nurs Manag. 2020; 28(5):1053-61.
72. Komagata M, Takemura Y, Ichikawa N, Takehara K, Kunie K. Quality of work among part-time nurses and its relationship to job satisfaction and work values: A cross-sectional study. Nurs Health Sci. 2020;22(4):1010-21.

73. Ichikawa N, Yamamoto-Mitani N, Takai Y, Tanaka M, Takemura Y. Understanding and measuring nurses' professionalism: development and validation of the Nurses' Professionalism Inventory. J Nurs Manag. 2020;28(7):1607-18.
74. Honda C, Naruse T, Tsuchiyia-ito R, Yamamoto N, Nagata S. Home safety practices to prevent child injury and its association with family and children' s daily routines in Japan: a cross-sectional study. Jpn J Nurs Sci.2020;17(1):e12274.
75. Kawasaki H, Yamasaki S, Rahman MM, Murata Y, Iwasa M, Teramoto C. Teachers-parents cooperation in disaster preparation when schools become as evacuation centers. Int. J. Disaster Risk Reduct. 2020; 44: 101445.
76. Ishizaki T, Mitsutake S, Hamada S, Teramoto C, Shimizu S, Akishita M, et al. Drug prescription patterns and factors associated with polypharmacy in over one million older adults in Tokyo. Geriatr Gerontol Int. 2020;20(4):304-11.
77. Naruse T, Kitano Y, Matsumoto H, Nagata S. A logic model for evaluation and planning in an adult day care for disabled Japanese old people. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(6):2061.
78. Naruse T, Anthony GT, Matsumoto H, Yamamoto-Mitani N. Measurement development for Japanese clients' experiences during adult day care service use (the J-AdaCa Tool). Healthcare. 2020;8(4):363.
79. Honda C, Yamana H, Matsui H, Nagata S, Yasunaga H, Naruse T. Age in months and birth order in infant nonfatal injuries: a retrospective cohort study. Public Health Pract. 2020;1.

医学図書館

館長

康永　秀生

ホームページ　https://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・学部の学生・教職員および附属病院の教職員に対しては、当館で所蔵していない資料について、Web 上で学内外への文献複写・図書借用の申し込みができる MyOPAC 文献取寄サービスを実施している。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。

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、学術統計のセミナー、看護師向けの看護部文献検索講習会などを行っている。

館内には UTokyo WiFi 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いる。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」（ https://iiif.dl.itc.u-tokyo.ac.jp/repo/s/medlib/page/home）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、2020 年度には、COVID-19 への対応のため郵送貸出等の特別なサービスを実施した。

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　（令和 3 年 4 月 1 日）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	58,367	60,562	118,929	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	54,103	101,787	155,890	同　上
合計	112,470	162,349	274,819	同　上

受入冊数　（令和 2 年度）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	925	66	991	
雑誌（製本）	917	0	917	
合計	1,842	66	1,908	

受入雑誌種類数　（令和 3 年 4 月 1 日現在）

	和　文	欧　文	計（種類数）	備　考
購入	185	13	198	
寄贈・交換	328	13	341	
合計	513	26	539	

利用状況　（令和 2 年度）

1．開館日数	155 日
2．利用者総数	1365 人
3．一日平均利用者数	8 人／日
4．貸出総冊数	5536 冊
5．一日平均貸出冊数	35 冊／日
6．特別利用入館者総数	0 人

※COVID-19 への対応により臨時閉館、特別利用の中止などを実施

医学系研究科・医学部　国際交流室

教授

佐藤伸一

講師

名西恵子、KIPLER David、ENE Florence、松宮陽輔

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、1）国際教育交流、2）国際学術・研究交流、3）教育・研究活動、を行っている。2020 年度の活動状況を報告する。

1. 国際教育交流

(1)留学生のサポート

国際交流室では、留学生の各種奨学金の応募をサポートしている。また、大学からの推薦が必要な奨学金については、学内選考会を主催している。留学生の親睦のため、毎年春に医学研究教育棟カポ・ペリカーノで懇親会を開催しているが、新型コロナウイルス感染症流行のため、2020 年度は開催しなかった。

東京大学付属病院での卒前の臨床研修（Elective Clerkship）の希望にも当室にて対応している。2020 年度は新型コロナウイルス流行のため、留学生が入国することができなかったため受け入れを停止せざるを得なかった。

(2)本学医学部学生および医学系研究科学生の海外留学に関する相談

国際交流室では、在学中の留学の相談を受け付け、情報提供や推薦状等の書類作成をし、留学先とのコミュニケーションのサポートをしている。特に、医学部最終学年の海外でのエレクティブ・クラークシップの支援に力を入れている。東京大学医学部学は、ペンシルバニア大学、ジョンズホプキンス大学、ミシガン大学、ハワイ大学、シカゴ大学、台湾大学、シンガポール大学、ミュンヘン大学、カロリンスカ研究所と 1-2 か月間の実習のための交換留学制度がある。各大学への派遣学生の選考を行い、2020 年 4－7 月の留学に向けて準備をサポートした。しかし、新型コロナウイルス流行のため、すべての協定校が受け入れを停止し、国境をまたぐ移動も制限が厳しくなり、キャンセルとなった。また、IRCN と協働で、同年 4-7 月にハーバード大学に 3 名を 1-2 か月間の研究留学に派遣するため、選考を行い準備を支援した。しかし、これについても断念せざるを得なかった。

(3)　卒業生の海外研修支援

国際交流室では、本学卒業生が、海外の大学院等に出願したり、海外での医師免許取得を申請したりする際の書類作成をサポートしている。2020 年度は、2 名の MSPE（Medical Student Performance Evaluations）を作成した。

2．国際学術・研究交流

2020 年度は、医学部生の学生交換のため、カロ

リンスカ研究所と新規に部局間協定を締結し、ミュンヘン大学との部局間協定を更新した。

3．教育・研究活動

ENE Florence は医学英語Ⅰ &Ⅱ を担当した。KIPLER David は、大学院学生・学部学生を対象に論文執筆や英語口頭発表のトレーニングを実施した。名西恵子は“Basic tools for Population/ Public Health Research”を担当した。また、国際保健学専攻講師を兼任しており、大学院生の指導と国際保健に関する研究活動を行った。

発表論文

1. Kikuchi K, Gyapong M, Shibanuma A, Asah E, Okawa S, Addei S, Nanishi K, Tawiah C, Yasuoka J, Yeji F, Oduro A, Owusu-Agyei S, Quansah-Asare G, Hodgson A, Jimba M; Ghana EMBRACE Implementation Research Team. EMBRACE intervention to improve the continuum of care in maternal and newborn health in Ghana: The RE-AIM framework-based evaluation. J Glob Health. 2021 Mar 27;11:04017.
2. Binns C, Lee MK, Yun Low W, Baker P, Bulgiba A, Dahlui M, Thuy Duong DT, Guldan G, Hairi N, Hokama T, Kagawa M, Karunathilake I, Abdul Majid H, Maycock B, Nanishi K, Qiu L, Raheem RA, Scott J, Tang L. Guidelines for Complementary Feeding of Infants in the Asia Pacific Region: APACPH Public Health Nutrition Group. Asia Pac J Public Health. 2020 May;32(4): 179-187.
3. Hongo H, Green J, Shibanuma A, Nanishi K, Jimba M. The Influence of Breastfeeding Peer Support on Breastfeeding Satisfaction Among Japanese Mothers: A Randomized Controlled Trial. J Hum Lact. 2020 May; 36(2):337-347.
4. Nanishi K, Seo T, Hongo H, Tokoro K, Nakamura K, Kato I, Wada Y, Tanaka N, Oku K. Calling for Evidence-Based Intimate Support of Mother-to-Child Dyad by the Japanese Association of Lactation Consultants in Response to the National Infant and Young Child Feeding Guideline for Health Professionals Revised in March 2019. Journal of Ambulatory and General Pediatrics. 2020; 23(1):2-12.
5. Kipler D, Kageyama I. Cleft Lip. In: Kageyama I, Hamura A, eds. *Comprehensive Medical English for Dentistry*. Gakken Shoin; 2020:27-40.

MD 研究者育成プログラム室

教授　（室長）
尾藤晴彦
講師
菅谷佑樹
助教
高橋恵生

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～）、講師 1 名、助教 1 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、近年は 3 年生～6 年生までの 4 学年で約 100 名が履修登録をしており、毎年 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し、著者とディスカッション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。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、国内外の国際学会で発表したりするための経済的支援を行っており、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。しかし、令和2年度はコロナウイルス感染症の拡大のため学生は海外への渡航ができず、国内外のオンライン学会へ参加した7名を支援した。また、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、令和2年度は9名がフェローシップの対象となったが、そのうち8名はコロナウイルス感染症の拡大に伴い国内における先端医療等の実習を行った。1 名は台湾において病院実習を行うことができた。

東京大学 MD 研究者育成プログラムリトリート

令和3年2月13日に全学年合同で研究発表会をオンラインで開催した。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、54名が参加した。研究発表スライドは英語で作成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）を約2年に1回の頻度で開催している。前回のリトリートは 2019 年 4 月 28 日、29 日に日本医学会総会と同時期に名古屋で開催され、90 名以上の参加があった。このリトリートでは、日本医学会総会からシンポジウム枠「基礎医学研究者・研究医は絶滅危惧種か？」を頂き、現在、第一線で活躍する MD 研究者の講演があった。

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いる。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、横浜市立大学、新潟大学の参加があり、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が、残念ながら令和2年度の開催は中止となった。

実績 (令和 2 年度)

履修生数：99 名（内訳：3, 4 年生：64、5, 6 年生：35）

教養学部生対象講義

Medical Biology 入門：13 回

Molecular Biology of the Cell 輪読ゼミ：12 回

医学部生対象少人数ゼミ

基礎医学ゼミ：6 回

Medical Research Communications：69 回

研究発表会：1 回
海外留学者・学会発表者数：7 名
大坪フェローシップ受賞者：9 名
修了認定：7 名（うち学部長賞 2 名、有馬聡記念
フェローシップ受賞 1 名）

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」、特別展「私たちのこころの医学」を開催した。

なお、2017 年 8 月 21 日から移転のため休館していたが、2019 年 4 月 18 日に南研究棟 1 階にて再開館した。なお、2020 年 3 月より、新型コロナ感染症拡大の影響を受け、臨時休館している。

2019 年度の開館日数は 263 日、入場者数は 16,570 名で、開館からの入場者総数は 143,701

名となった。

運営の概要

開館時間は 10 時～17 時。休館日は毎週水曜日、年末年始（ただし、水曜が祝日の場合は開館）。入館料は無料。

研究倫理支援室

室長　（教授／副医学部長）
南学正臣
副室長　（教授）
赤林朗
副室長　（准教授）
上竹勇三郎

ホームページ　http://www.m.u-tokyo.ac.jp/ethics/ethcom/gakugai2/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。

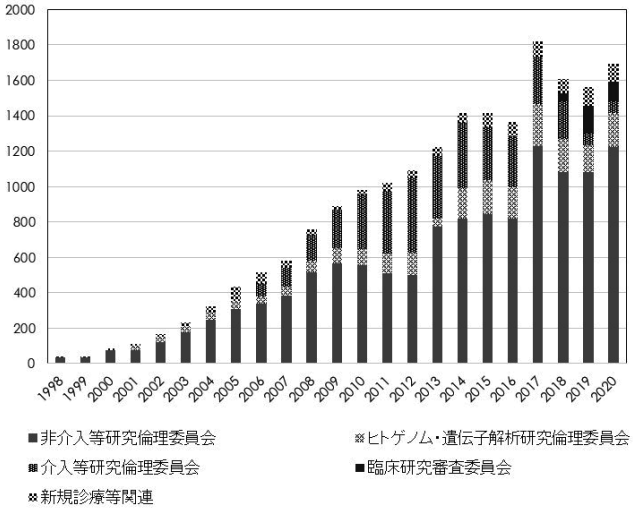
当室は、医学系研究科・医学部、附属病院において行われる研究における研究対象者の健康、権利、尊厳を守ることを第一義的な目的としており、その上で、研究者が倫理的に適切な研究を円滑に実施できるよう研究倫理支援サービスを提供している。委員会事務局の運営を主業務とし、研究倫理セミナーの企画・運営、支援業務を通じた研究者への倫理教育、研究倫理支援職を志す人材の育成を行っている。

業務

・倫理委員会運営業務全般
・東京大学臨床研究審査委員会の審査意見業務の運営業務全般
・治験を除く、医学部、附属病院で行われる全ての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
・委員会委員・他部局・他大学との様々な事項の調整
・東大病院で初めて行われる医療行為、未承認医薬品・医療機器等の臨床使用の検討を行う、新規診療等検討委員会の運営業務全般
・臓器移植マニュアルの整備（肝臓・腎臓・心臓・改正臓器移植法関連他）

委員会関連審査・検討案件数（2020 年度）

・医学部倫理委員会（非介入等研究、介入等研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究）
新規 399 件、変更件数 1047 件、SAE 報告等 22 件、認定臨床研究審査委員会 111 件、新規診療等関連 102 件



委員会審査案件はここ数年各種包括申請を導入しているにも関わらず、増加傾向である。また、委員会事務局の運営は煩雑化、多様化の様相を呈しており、研究倫理支援サービスの提供においても難渋するケースが増加している。

申請はオンラインシステムを導入しており、申請者の利便性および業務の効率化を図っている。

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、大学院生等を対象に広義の研究倫理につき概説している。

2020 年度も毎月開催し合計 3,359 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）
江頭正人
助教
堀田晶子

ホームページ　https://igaku-kyoiku.m.u-tokyo.ac.jp/training.html

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（Clinical Clerkship: CC）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CC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。CC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行っている。平成30年1月より本格的にICT（「UTAS臨床実習支援システム」）が稼働し、大幅に学務及び関連事務作業の効率化がはかられた。現在、室長1名、助教1名、学術支援職員等3名で日常業務を行っている。

業務

医学部4年次の1月から開始されるCCに先立ち、4年次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。OSCE、CBTに合格し、Student Doctor資格を得た学生を対象として、CC開始直前に、医学部長、附属病院院長・看護部長、教務委員長のご列席のもと、Student Doctor任命式を執り行っている。

実習に際しては、学生、各診療科、外部協力施設に対して、実習を行う上で必要な連絡・手続きを案内し、実習が円滑に実施されるよう支援している。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、実習に際して個別にサポートを必要とする学生に対しては、教務係、チューター、学生支援室などと連携をとりながら、必要な対応を行っている。ICT稼働により、平成30年1月より実習評価がリアルタイム化され、学生は早ければ実習終了日に評価の確認が可能となった。

また、年に2回、実習を担当している診療科（部）の実習責任者であるCC支援部員を対象とし、CC支援部会を開催している。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、実習その他について情報共有・意見交換を行い、臨床実習の更なる改善に取り組んでいる。一方、医学教育検討委員会において学生医学教育ワーキンググループとも定期的に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。

教育

医学教育国際研究センターと合同で医学科4年

の「臨床導入実習」および医学科進学内定 2 年の「チュートリアル PBL」を担当し、医療面接、身体診察，プロフェッショナリズムの教育を主として行っている。また、CC における個別指導・相談も担当している。

研究

現在，学生の生活状況と成績・卒業時アウトカムとの関連に関する研究を実施中であり，途中成果を 2018、2019 年度の国内外の医学教育関連学会にて発表した。2020 年度も引き続き発表を予定しており、かつ多施設連携研究へと発展の途上である。

利益相反アドバイザリー室

教授（利益相反アドバイザリー機関委員長）
藤尾　圭志
教授（利益相反アドバイザリー機関副委員長）
小山　博史
室長
明谷　早映子

沿革と組織の概要

医学系研究科・医学部附属病院利益相反アドバイザリー室（以下当室）は、医学部の利益相反アドバイザリー機関の事務部門として、2016 年（平成 28 年）4 月に新設された。

東京大学では、全学の利益相反委員会の下に、各部局に担当部署として利益相反アドバイザリー機関を設置して、職員に対して適切な利益相反マネジメントを行うことになっている。医学部では医学部利益相反防止規則を定め利益相反アドバイザリー機関を設置し、医学部および医学部附属病院で行われる臨床研究などの利益相反マネジメントを行っている。

医学部で行われる研究では、その成果を社会に還元し国民の健康に役立てるためにも、産学連携活動を推進することが求められている。その一方で、人を対象とする臨床研究では研究の対象者の権利保護が不可欠であり、また、研究の結果は国民の健康に影響を与える可能性があり研究の公正性の担保も特に求められる。この様に医学部における研究活動においては、利益相反関係は不可避であり、その適切なマネジメントと利益相反状態の開示が求められている。

わが国では厚生労働省(臨床研究法)や日本医学会等により、臨床研究における利益相反マネジメントのガイドラインが公開されるなど判断の基準が少しずつ明示されてきており、医学部利益相反アドバイザリー室ではこうしたガイドラインなどを基準として利益相反管理を行っている。

業務

- 医学部利益相反アドバイザリー機関では、臨床研究にかかる利益相反管理を行っている。
  対象
  ・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）で審査を行う臨床研究
  ・医学部附属病院ＩＲＢで審査される臨床試験
  ・医学部附属病院から提出される再生医療提供計画
  ・医学部附属病院が単施設/主任施設として実施する臨床研究（ただし、審査は、東京大学認定臨床研究審査委員会が行う）
- 臨床研究法が適用される課題の利益相反自己申告にかかる事務確認
- 日本医療研究開発機構（AMED）および厚生労働科学研究費の利益相反管理にかかる審査資料の作成
- 教職員に係る利益相反自己申告書の提出業務

- 医学部および医学部附属病院の委員会委員の利益相反管理

2019 年度は、利益相反アドバイザリー機関委員会は外部委員を含む 6 名の委員で構成され、11 回の委員会を開催した。

教育・研修

医学系研究科・医学部で行われている研究倫理セミナーで、臨床研究における利益相反マネジメント部分を担当し、研修を行っている。

その他

2018 年 7 月、研究倫理審査申請システムを改修し、従前は紙媒体で各研究者から提出されていた利益相反自己申告書について、電子的にシステム上で提出する運用を開始した。

2019 年 3 月末までに、臨床研究法が適用される研究課題（侵襲・介入のある研究課題の一部）について、臨床研究法に対応するための移行措置を完了した。また、2018 年中に、臨床研究法が適用される研究課題について、利益相反審査の手順書を策定した。なお、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針が適用される課題については、利益相反自己申告書の電子化等に対応し、同年中に手順書を改訂した。

2020 年 4 月から 2021 年 3 月までの間に利益相反アドバイザリー室が利益相反アドバイザリー機関委員会の事務局として取り扱った臨床研究課題（観察、介入、IRB、再生医療、臨床研究法）は、新規申請・変更申請あわせて、約 1900 件である。

東京医学会　第 2780 回～2799 回 集会一覧

第 2780 回　集会
日時：令和 2 年 7 月 22 日(水)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門臨床講堂
演者：柴原　浩章先生
　　兵庫医科大学産婦人科
演題：精子免疫学研究史と最近の動向
共催：産婦人科学教室

第 2781 回　集会
日時：令和 2 年 6 月 22 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院臨床研究棟 A 7 階
　　産婦人科会議室（オンライン開催）
演者：池田　智明先生
　　三重大学大学院医学系研究科
　　臨床医学系講座産科婦人科学　教授
演題：胎児心拍数陣痛図（CTG）：日産婦 5 段階評価システムの検証とコンピュータ化
共催：産婦人科学教室

第 2782 回　集会
日時：令和 2 年 6 月 29 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院臨床研究棟 A 7 階
　　産婦人科会議室（オンライン開催）
演者：岡本　愛光先生
　　東京慈恵会医科大学産婦人科教室
　　主任教授
演題：卵巣癌治療革命
共催：産婦人科学教室

第 2783 回　集会
日時：令和 2 年 7 月 15 日(水)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門記念講堂
演者：宮本　新吾先生
　　福岡大学病院産婦人科主任教授
　　福岡大学病院副院長
演題：少子化対策につながる不妊内分泌学・周産期医学の臨床研究
共催：産婦人科学教室

第 2784 回　集会
日時：令和 2 年 7 月 20 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門記念講堂
演者：関沢　明彦先生
　　昭和大学医学部産婦人科学講座
演題：出生前遺伝学的検査、特に NIPT を中心に
共催：産婦人科学教室

第 2785 回　集会
日時：令和 2 年 7 月 27 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門記念講堂
演者：生水　真紀夫先生
　　千葉大学大学院医学研究院生殖医学
演題：ヒトの卵胞発育と排卵
　　－単一排卵への進化－
共催：産婦人科学教室

第 2786 回　集会
日時：令和 2 年 8 月 3 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院臨床研究棟 A 6 階 産婦人科医局
　　（オンライン開催）
演者：加藤　聖子先生
　　九州大学大学院医学研究院
　　生殖病態生理学分野　主任教授
演題：子宮内膜研究：幹細胞・老化・癌化の観点から
共催：産婦人科学教室

第 2787 回　集会
日時：令和 2 年 8 月 5 日(水)　18：00～19：00
場所：附属病院入院棟 15 階　大会議室

演者：工藤　美樹先生
広島大学大学院医系科学研究科
産科婦人科学 教授
演題：トリプトファン代謝酵素 indoleamine 2, 3-dioxygenase (IDO) による母体免疫調節機序
共催：産婦人科学教室

第 2788 回　集会
日時：令和 2 年 8 月 31 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門臨床講堂
演者：永瀬　智先生
山形大学産科婦人科学講座
演題：腫瘍登録データベースによるガイドラインの検証と臨床研究
共催：産婦人科学教室

第 2789 回　集会
日時：令和 2 年 9 月 14 日(月)　17：30～18：30
場所：附属病院南研究棟　鉄門臨床講堂
演者：榎本　隆之先生
新潟大学大学院医歯学総合研究科
産科婦人科学　教授
演題：産婦人科 subspecialty を目指す若い医師へのメッセージ
共催：産婦人科学教室

第 2790 回　集会
日時：令和 2 年 10 月 5 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門臨床講堂
演者：青木　大輔先生
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
演題：わが国の子宮頸がん検診事業における精度管理の課題
共催：産婦人科学教室

第 2791 回　集会
日時：令和 2 年 11 月 9 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門臨床講堂
演者：万代　昌紀先生
京都大学医学研究科婦人科学産科学分野
教授
演題：婦人科がん診療の未来
－ゲノム、IT、その先へ
共催：産婦人科学教室

第 2792 回　集会
日時：令和 2 年 12 月 5 日(土)　17：00～18：00
場所：東天紅上野本店 3 階　鳳凰の間
（オンライン開催）
演者：木村　正先生
大阪大学大学院医学系研究科
産科婦人科学講座　教授
演題：妊産婦救命救急～そこにある危機への対応～個人レベルと地域レベル
共催：産婦人科学教室

(第 2793 回　集会)
第 266 回特別学術講演会
日時：令和 2 年 12 月 23 日（水）17：00～18：00
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：藤井　知行先生
産婦人科学講座　生殖内分泌学担当
演題：女性の笑顔のために
主催：東京医学会

第 2794 回　集会
日時：令和 2 年 12 月 14 日(月)　18：00～19：00
場所：オンライン開催
演者：渡利　英道先生
北海道大学大学院医学研究院
産婦人科学教室　教授
演題：北海道大学産婦人科における診療・臨床研究の取り組みについて
共催：産婦人科学教室

(第 2795 回　集会)
第 267 回特別学術講演会
日時：令和 3 年 3 月 8 日（月）15：00～17：00

場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：水口　雅先生
　　国際生物医科学講座　発達医科学担当
演題：子どもの脳を観る、知る、守る
主催：東京医学会

第 2796 回　集会
日時：令和 3 年 1 月 20 日(水)　17：00～18：00
場所：附属病院管理研究棟 2 階　第一会議室
　　（オンライン開催）
演者：藤井　多久麿先生
　　藤田医科大学産婦人科学講座　教授
演題：子宮頸部腫瘍発生メカニズムの分子生物学的
　　な解析と臨床応用への試み
共催：産婦人科学教室

(第 2797 回　集会)
第 268 回特別学術講演会
日時：令和 3 年 3 月 12 日（金）17：30～18：30
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：森村　尚登先生
　　外科学専攻生体管理医学講座
　　救急科学分野
演題：雲外蒼天
主催：東京医学会

(第 2798 回　集会)
第 269 回特別学術講演会
日時：令和 3 年 3 月 16 日（火）15：00～17：00
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：小池　和彦先生
　　器官病態内科学講座　消化器内科学担当
演題：国民病である肝炎・肝癌の病態解明と克服
主催：東京医学会

(第 2799 回　集会)
第 270 回特別学術講演会
日時：令和 3 年 3 月 12 日（金）14：00～15：30
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：上別府　圭子先生
　　健康科学・看護学専攻　家族看護学分野
演題：家族看護学の implementation
主催：東京医学会

（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 142 巻　令和 3 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