ISSN 1883-9606

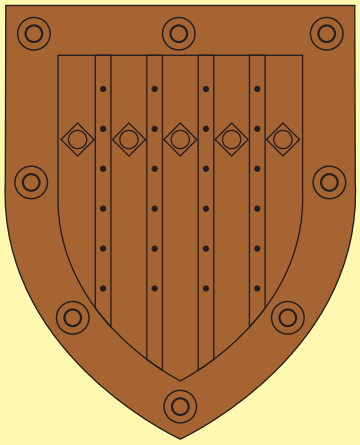
東京医学

THE TOKYO JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

October 2023 Vol.146

東京大学大学院医学系研究科・医学部年報

令和4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１４６巻（東京医学２０２３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５年１０月

東京大学大学院医学系研究科長・医学部長　南　學　正　臣

目　　次

はじめに

沿革 …… 1
組織図 …… 4
職員名簿 …… 14
人事異動 …… 31
外国出張・海外研修 …… 36

分子細胞生物学専攻

細胞生物学・解剖学講座
　細胞生物学 …… 37
　生体構造学 …… 39
　細胞構築学 …… 41
　神経細胞生物学 …… 45

生化学・分子生物学講座
　分子生物学 …… 48
　遺伝情報学 …… 53
　代謝生理化学 …… 57

機能生物学専攻

生理学講座
　統合生理学 …… 61
　細胞分子生理学 …… 64
　神経生理学 …… 68

薬理学講座
　細胞分子薬理学 …… 71
　システムズ薬理学 …… 74

病因・病理学専攻

病理学講座
　人体病理学・病理診断学 …… 78
　分子病理学 …… 82

微生物学講座
　微生物学 …… 85
　感染制御学 …… 90

免疫学講座
　免疫学 …… 96

生体物理医学専攻

放射線医学講座
　放射線医学 …… 101

医用生体工学講座
　システム生理学 …… 105
　生体情報学 …… 110
　生体機能制御学 …… 112
　統合ゲノム学 …… 115

脳神経医学専攻

基礎神経医学講座
　神経病理学 …… 120
　神経生化学 …… 125

統合脳医学講座
　こころの発達医学 …… 132

臨床神経精神医学講座
　精神医学 …… 134
　神経内科学 …… 139
　脳神経外科学 …… 149

社会医学専攻

社会予防医学講座
　衛生学 …… 159
　公衆衛生学／健康医療政策学 …… 163

法医学・医療情報経済学講座
　法医学 …… 168
　医療情報学／医療情報システム学 …… 173

内科学専攻

器官病態内科学講座
　循環器内科学 …… 177
　呼吸器内科学 …… 181
　消化器内科学 …… 186
　腎臓内科学（生体防御腫瘍内科学講座　内分泌病態学[P.192]参照）

生体防御腫瘍内科学講座
腎臓内科学／内分泌病態学 …… 192
代謝・栄養病態学 …… 198
血液・腫瘍病態学 …… 205
アレルギー・リウマチ学 …… 210
生体防御感染症学 …… 215
ストレス防御・心身医学 …… 222

病態診断医学講座
臨床病態検査医学（検査部[P.570]参照）
輸血医学 …… 225

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 …… 228

小児医学講座
小児科学／発達発育学 …… 237
小児外科学 …… 242

加齢医学講座
老年病学／老化制御学 …… 246

外科学専攻

臓器病態外科学講座
呼吸器外科学 …… 254
心臓外科学 …… 259
消化管外科学 …… 265
肝胆膵外科学／人工臓器・移植外科学 …… 270
泌尿器外科学 …… 274
腫瘍外科学 …… 282
血管外科学 …… 288
乳腺・内分泌外科学 …… 291

感覚・運動機能医学講座
皮膚科学 …… 294
形成外科学 …… 297
口腔顎顔面外科学 …… 300
整形外科学 …… 305
眼科学 …… 315
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学（付・感覚運動神経科学） …… 319
リハビリテーション医学 …… 327

生体管理医学講座
麻酔科学 …… 331
救急・集中治療医学 …… 335

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.420]参照）
精神保健学 …… 338
生物統計学／疫学・予防保健学 …… 343
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.420]参照）
医療倫理学／健康増進科学 …… 347

予防看護学講座
看護管理学／看護体系・機能学 …… 351
家族看護学 …… 354
地域看護学／行政看護学 …… 357

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 …… 359
母性看護学・助産学 …… 363
精神看護学 …… 367
老年看護学／創傷看護学 …… 373

国際保健学専攻

国際社会医学講座
国際保健政策学 …… 380
国際地域保健学 …… 384

国際生物医科学講座
人類遺伝学 …… 388
発達医科学 …… 390
人類生態学 …… 393
生物医化学 …… 397

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.343]参照）
社会予防疫学 …… 400
臨床疫学・経済学 …… 403
医療コミュニケーション学 …… 416

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.338]参照）
保健社会行動学／健康教育・社会学 …… 420
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.347]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[P.163]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.173]参照）
臨床情報工学 …… 425
法医学・医事法学（法医学・医療情報経済学講座　法医学[P.168]参照）
国際環境保健学 …… 427

寄付講座
医療 AI 開発学講座 …… 429
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント講座 …… 433
関節機能再建学講座（整形外科学[P.305]参照）
骨・軟骨再生医療講座（ティッシュ・エンジニアリング部[P.637]参照）
骨免疫学講座 …… 437
コンピュータ画像診断学／予防医学講座 …… 442
再生医療・細胞治療研究講座 …… 445
在宅医療学講座 …… 447
重症心不全治療開発講座 …… 449
生物統計情報学講座 …… 453
先進循環器病学講座 …… 457
先進代謝病態学講座 …… 462
先端臨床医学開発講座 …… 464
総合放射線腫瘍学講座 …… 466
肺高血圧先進医療研究学講座 …… 469
免疫細胞治療学講座 …… 474

社会連携講座
イートロス医学講座（ティッシュ・エンジニアリング部[P.637]参照）
医用情報工学講座 …… 477
医療経済政策学講座 …… 479
医療品質評価学講座 …… 482
クライオ電子顕微鏡法社会連携講座 …… 487
細胞組織コミュニケーション講座 …… 489
次世代運動器イメージング学講座 …… 492
次世代内視鏡開発講座 …… 494
次世代病理情報連携学講座 …… 496
次世代プレシジョンメディシン開発講座 …… 498
組織幹細胞・生命歯科学講座 …… 502
デジタルメンタルヘルス講座 …… 504
糖尿病・生活習慣病予防講座 …… 508
疼痛緩和病態医科学講座 …… 511

認知症先進予防治療学講座 …… 515
プレシジョンメディシン神経学講座 …… 520
ヘルスサービスリサーチ講座 …… 524
慢性腎臓病(ＣＫＤ)病態生理学講座 …… 531
免疫疾患機能ゲノム学講座（アレルギー・リウマチ学[P.210]参照）
網膜発生・疾患病態学講座 …… 535
リアルワールドエビデンス講座 …… 538
リピドミクス講座 …… 542
臨床幹細胞生物学講座（ティッシュ・エンジニアリング部[P.637]参照）
ロコモ予防学講座 …… 546

附属病院 …… 550
診療部門
内科診療部門
総合内科
循環器内科 （循環器内科学[P.177]参照）
呼吸器内科 （呼吸器内科学[P.181]参照）
消化器内科 （消化器内科学[P.186]参照）
腎臓・内分泌内科 （腎臓内科学・内分泌病態学[P.192]参照）
糖尿病・代謝内科 （代謝・栄養病態学[P.198]参照）
血液・腫瘍内科 （血液・腫瘍病態学[P.205]参照）
アレルギー・リウマチ内科 （アレルギー・リウマチ学[P.210]参照）
感染症内科 （生体防御感染症学[P.215]参照）
脳神経内科 （神経内科学[P.139]参照）
老年病科 （老年病学／老化制御学[P.246]参照）
心療内科 （ストレス防御・心身医学[P.222]参照）

外科診療部門
一般外科
胃・食道外科 （消化管外科学[P.265]参照）
大腸・肛門外科 （腫瘍外科学[P.282]参照）
肝・胆・膵外科 （肝胆膵外科学、人工臓器・移植外科学[P.270]参照）
血管外科 （血管外科学[P.288] 参照）
乳腺・内分泌外科 （乳腺・内分泌外科学[P.291]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.270]参照）
心臓外科 （心臓外科学[P.259]参照）
呼吸器外科 （呼吸器外科学[P.254]参照）
脳神経外科 （脳神経外科学[P.149]参照）
麻酔科・痛みセンター （麻酔科学[P.331]参照）
泌尿器科・男性科 （泌尿器外科学[P.274]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.228]参照）

感覚・運動機能科診療部門
皮膚科 （皮膚科学[P.294]参照）
眼科 （眼科学[P.315]参照）

整形外科・脊髄外科　（整形外科学[P.305]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.319]参照）
リハビリテーション科　（リハビリテーション医学[P.327]参照）
形成外科・美容外科　（形成外科学[P.297]参照）
口腔顎顔面外科・矯正歯科　（口腔顎顔面外科学[P.300]参照）

小児・周産・女性科診療部門
小児科　（小児科学・発達発育学[P.237]参照）
小児外科　（小児外科学[P.242]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.228]参照）

精神神経科診療部門
精神神経科　（精神医学[P.134]参照）

放射線科診療部門
放射線科　（放射線医学[P.101]参照）

救急・集中治療科診療部門
救急・集中治療科　（救急・集中治療医学[P.335]参照）

横断的診療部門
高度心不全治療センター …… 552
ゲノム診療部 …… 556
こころの発達診療部 …… 559
子ども・AYA 世代と家族こころのケアセンター（こころの発達診療部[P.559]参照）
緩和ケア診療部 …… 562

中央診療部門
薬剤部 …… 566
検査部（臨床病態検査医学） …… 570
輸血部　（輸血医学[P.225]参照）
病理部・病理診断科 …… 578
感染制御部（感染制御学[P.90]参照）
放射線部 …… 582
リハビリテーション部 …… 585
手術部 …… 589
材料管理部 …… 592
光学医療診療部 …… 594
血液浄化療法部 …… 597
集中治療部（救急・集中治療医学[P.335]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.228]参照）
免疫疾患治療センター …… 601

組織バンク …… 603
角膜移植部 …… 604
無菌治療部 …… 607
病態栄養治療センター …… 610
摂食嚥下センター …… 617
国際診療部 …… 620
予防医学センター …… 621
緩和ケアチーム（緩和ケア診療部[P.562]参照）
地域医療連携センター …… 626
がん相談支援センター …… 627

臨床研究部門
臨床研究推進センター …… 629
ティッシュ・エンジニアリング部 …… 637
医工連携部 …… 642
ゲノム医学研究支援センター …… 647
バイオリソースセンター …… 652

管理運営部門
臨床研究ガバナンス部 …… 654
企画情報運営部 …… 656
大学病院医療情報ネットワークセンター …… 659
災害医療マネジメント部 …… 661

疾患生命工学センター
分子病態医科学部門 …… 663
構造生理学部門 …… 665
医療材料・機器工学部門 …… 667
臨床医工学部門 …… 670
健康環境医工学部門 …… 676
動物資源学部門 …… 682
放射線分子医学部門 …… 685
医工情報学部門 …… 689

医学教育国際研究センター
医学教育学部門 …… 692
医学教育国際協力学部門 …… 694

グローバルナーシングリサーチセンター …… 696
医学のダイバーシティ教育研究センター …… 700
医学図書館 …… 702
国際交流室 …… 704
ＭＤ研究者育成プログラム室 …… 706
健康と医学の博物館 …… 709
研究倫理支援室 …… 711

臨床実習・教育支援室 …… 713
利益相反アドバイザリー室 …… 715

東京医学会 第 2809 回～2824 回 集会一覧 …… 717

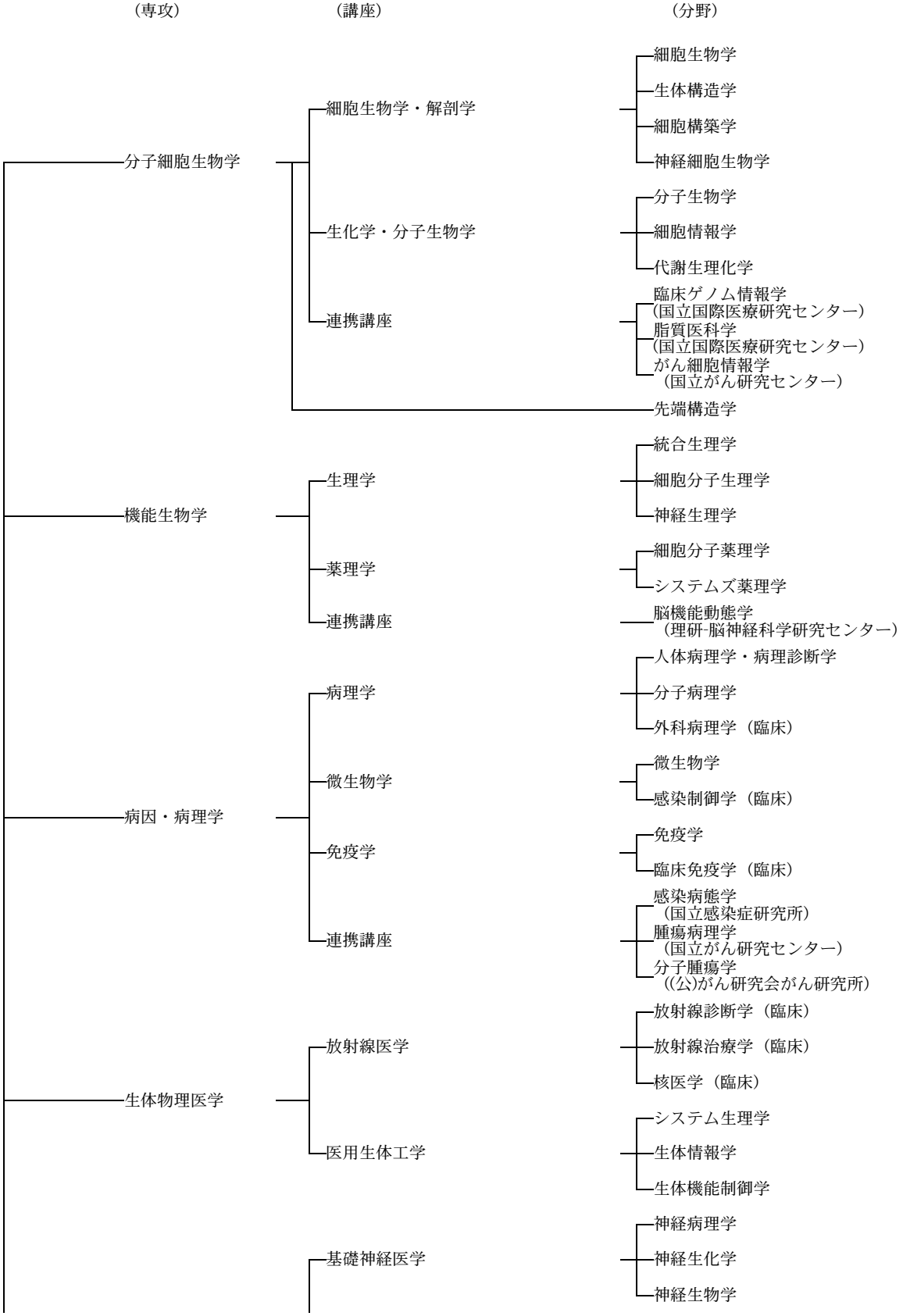
沿　　革

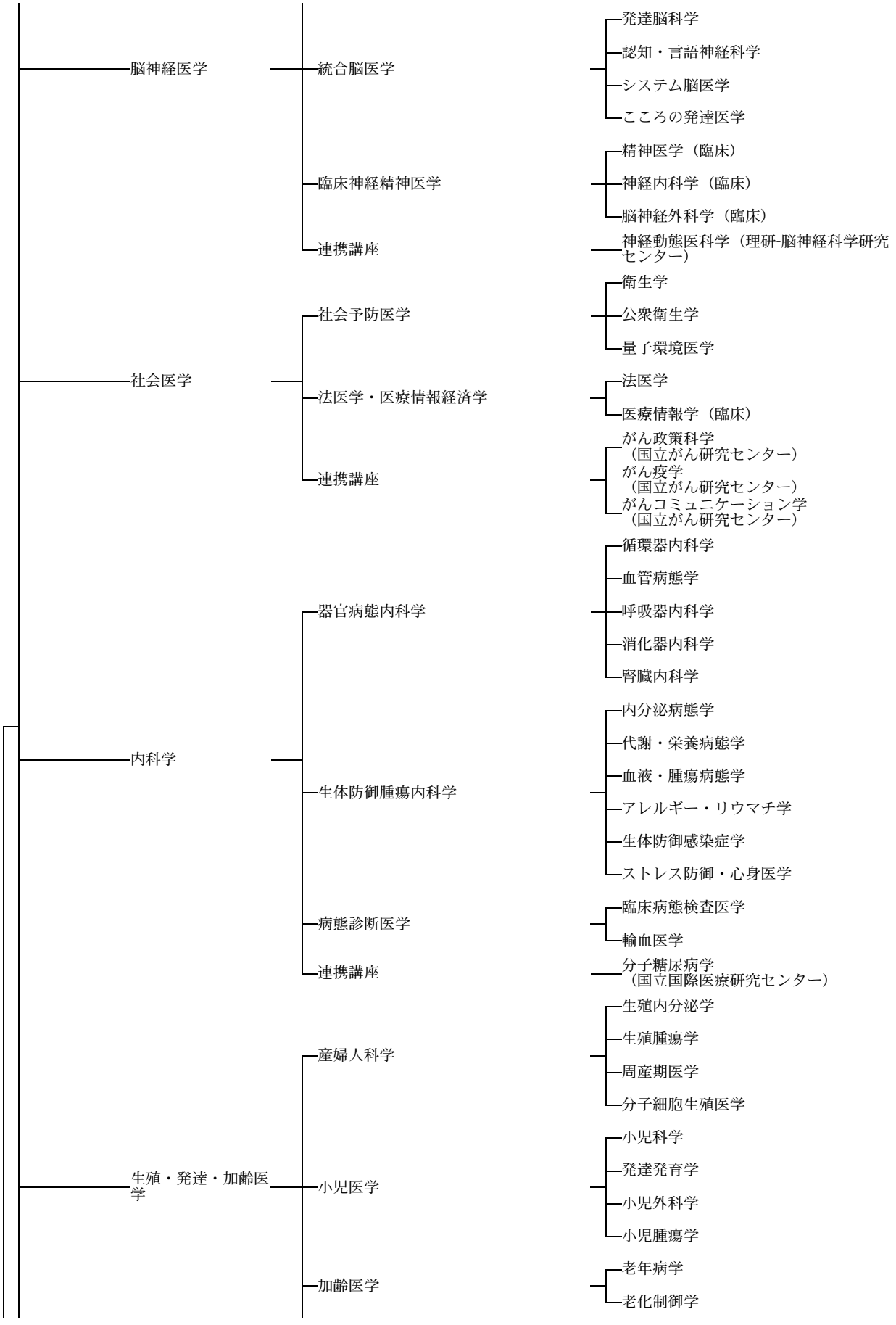
安政５年	(1858)	５月	江戸市中の蘭医83名の醵金により神田御玉ヶ池に種痘所が設立された。
		11月	種痘所は、神田相生町からの出火により類焼したが、伊東玄朴の家などで業務を継続した。
安政６年	(1859)	９月	種痘所を下谷和泉通りに新築し移転した。
万延元年	(1860)	10月	幕府直轄の種痘所となった。
文久元年	(1861)	10月	種痘所を西洋医学所と改称し、教育・解剖・種痘に分かれ西洋医学を講習する所となった。
文久３年	(1863)	２月	西洋医学所は、医学所と改称された.
明治元年	(1868)	７月	医学所は、横浜にあった軍事病院を下谷藤堂邸に移し、医学所を含めて，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

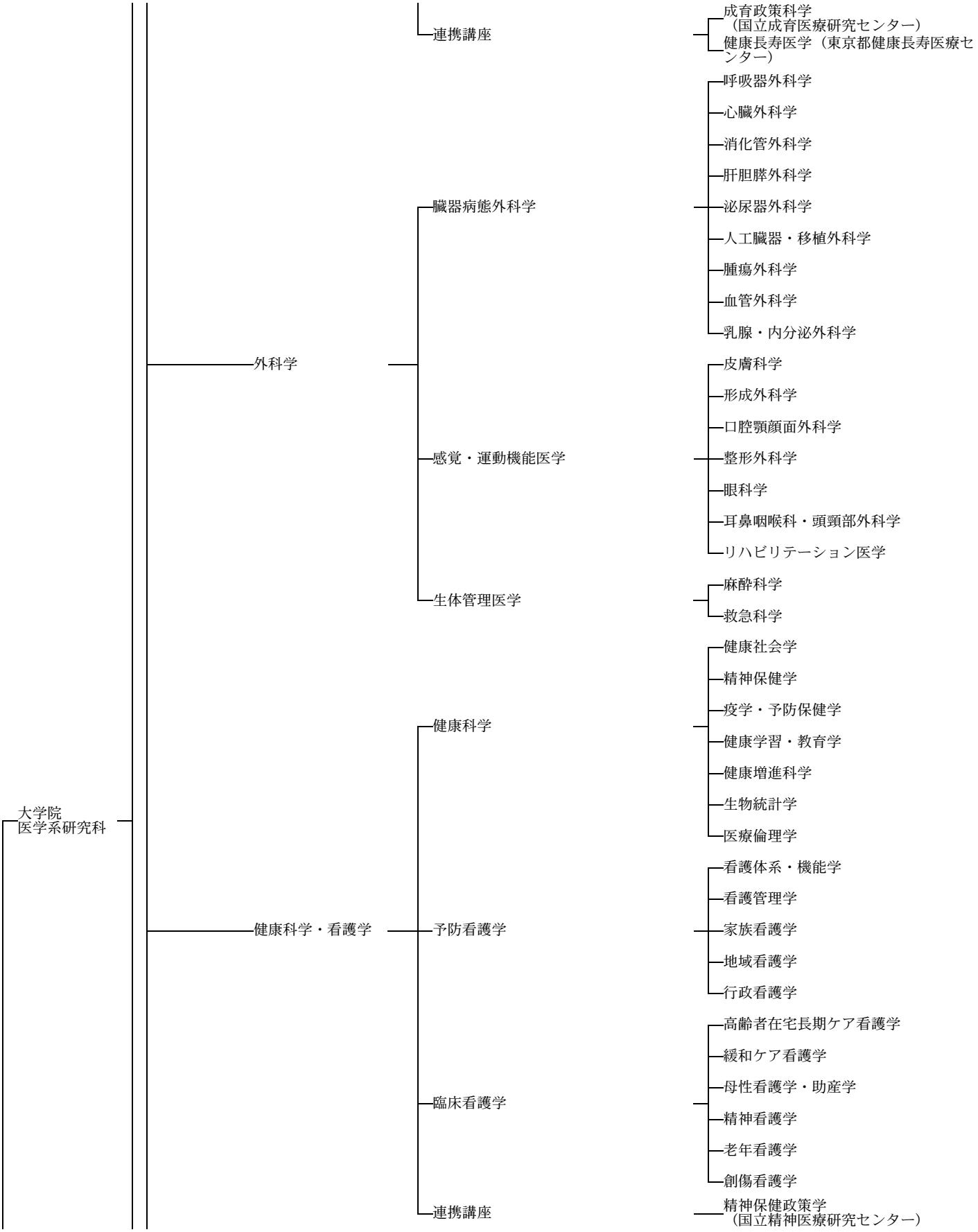
昭和33年 (1958)	4月	医学部薬学科が、薬学部として独立の学部となった。
	5月	東京大学医学部創立百年記念式典が挙行された。
昭和36年 (1961)	3月	医学部総合中央館(医学図書館)が、東京大学医学部創立百年記念事業の一つとして竣工した。
	4月	医学部附属医用電子研究施設が、設置された。
昭和40年 (1965)	4月	医学部附属音声・言語医学研究施設が、設置された。 衛生看護学科を改組し，保健学科が設置された。 東京大学大学院が改組され、生物系研究科医学専門課程は医学系研究科となった。 医学系研究科に保健学専門課程が、設置された。
昭和41年 (1966)	9月	医学部3号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

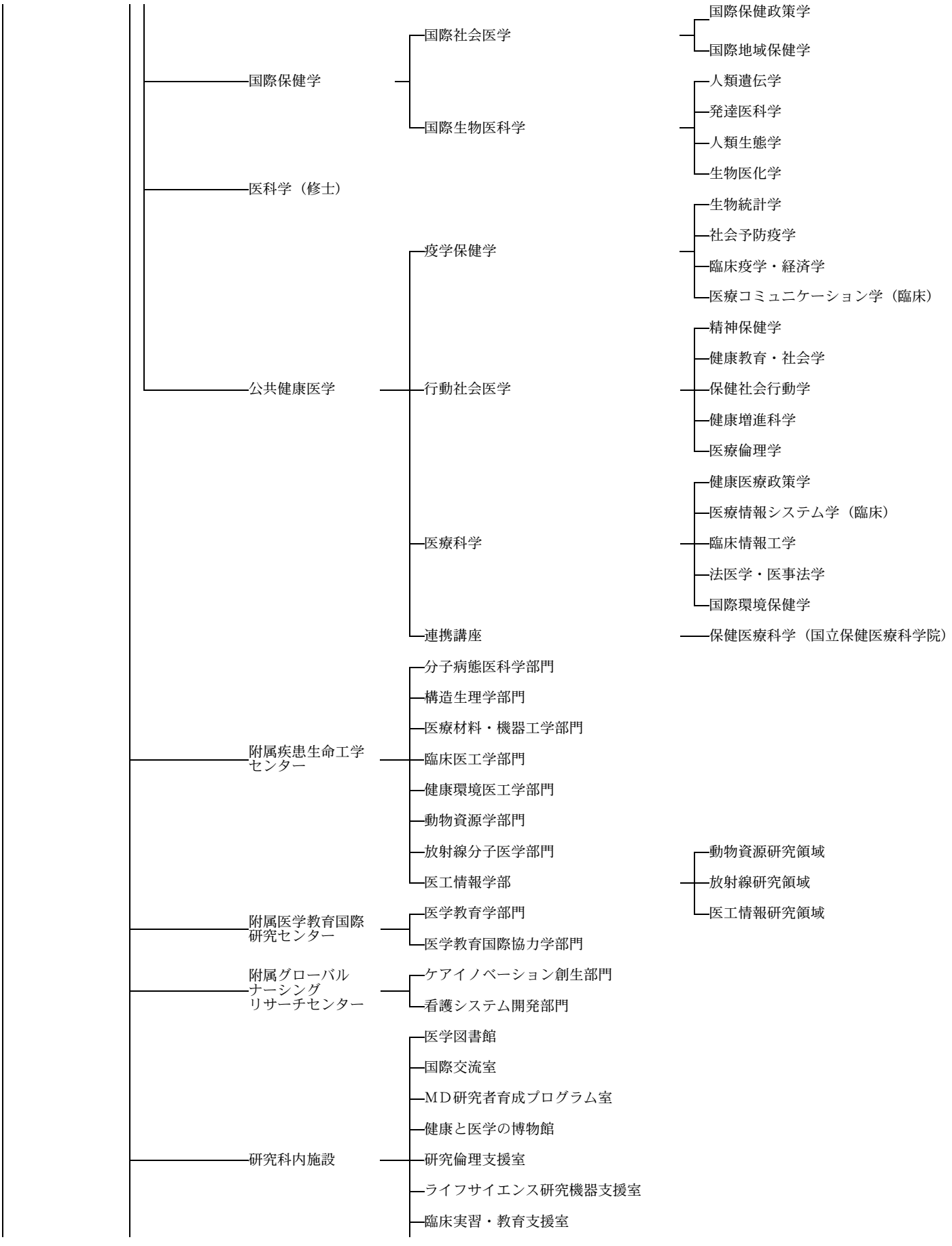
平成16年	(2004) ４月	東京大学は、国立大学法人東京大学となった。
平成17年	(2005) ３月	医学部教育研究棟（第２期）が竣工した。
平成19年	(2007) ４月	医学系研究科に公衆衛生の専門職大学院（公共健康医学専攻）が設置された。
平成20年	(2008) ５月	東京大学医学部・医学部附属病院創立百五十年記念式典が挙行された。
平成22年	(2010) ４月	医学部健康科学・看護学科が、健康総合科学科となった。
平成23年	(2011) １月	医学系研究科に健康と医学の博物館が、設置された。
平成24年	(2012) ４月	医学系研究科に研究倫理支援室が設置された。
平成25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。
令和３年	(2021) ４月	医学系研究科に医学のダイバーシティ教育研究センターが設置された。

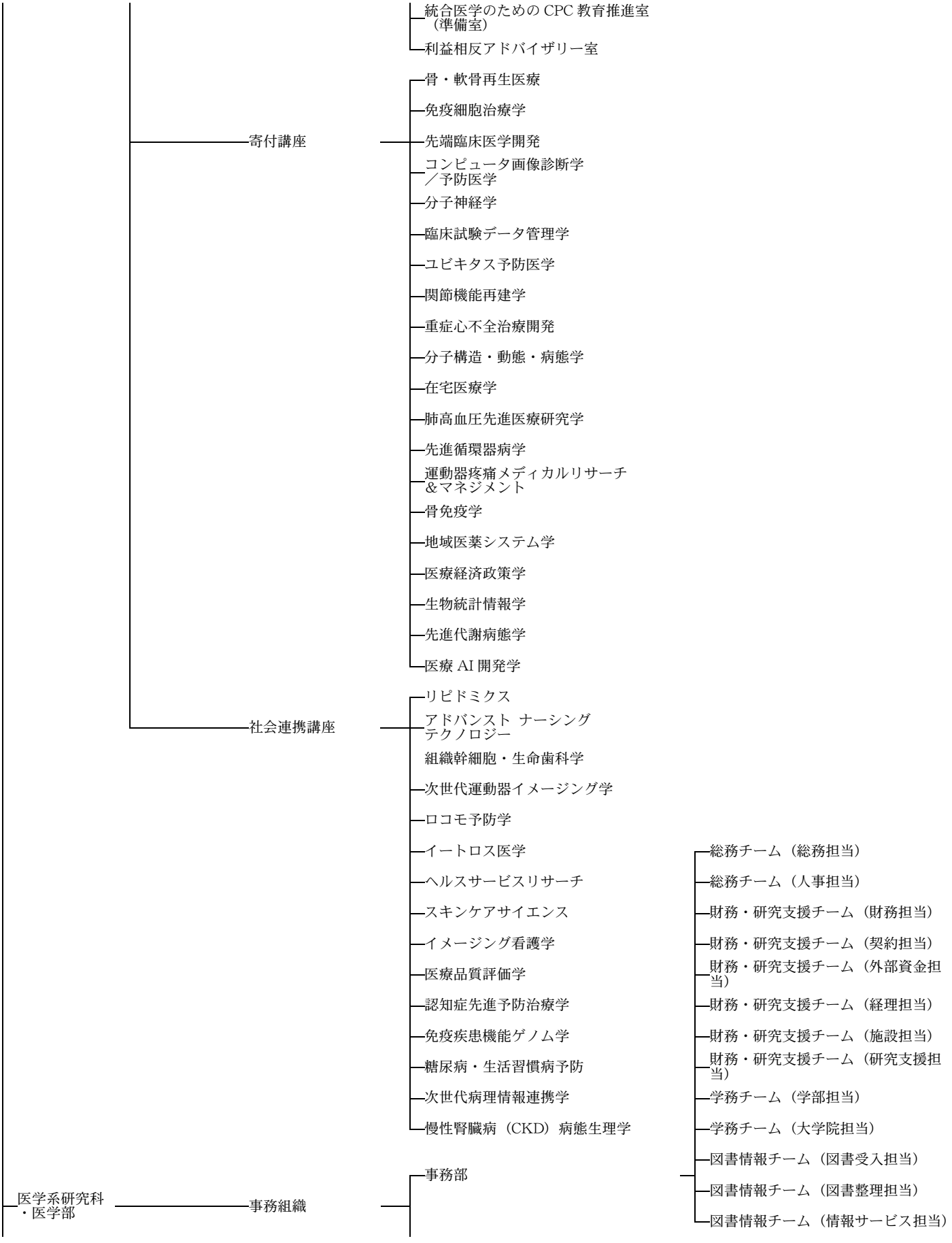
組　　織　R3.3.31

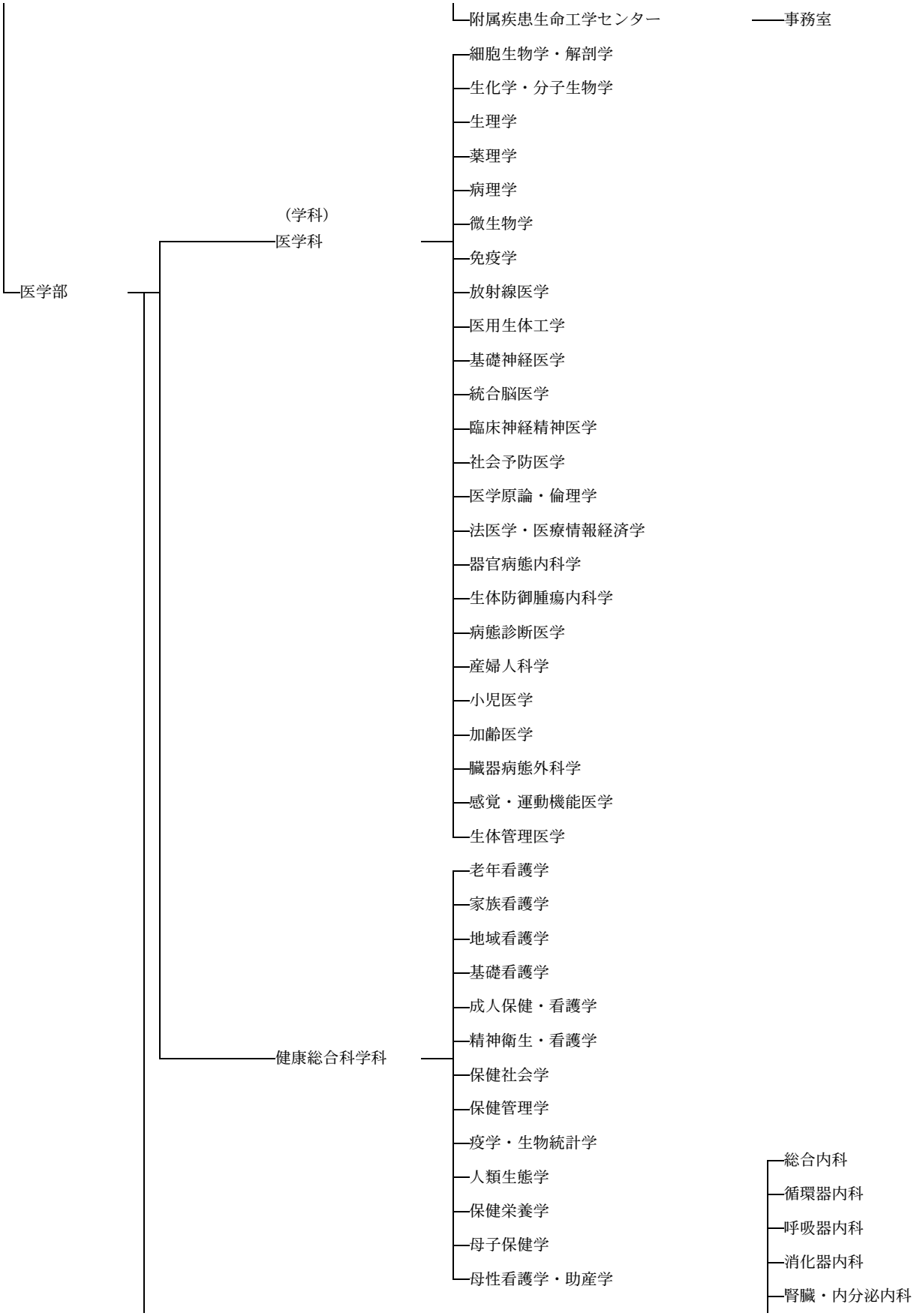

（専攻）
（講座）
（分野）
分子細胞生物学
細胞生物学・解剖学
細胞生物学
生体構造学
細胞構築学
神経細胞生物学
生化学・分子生物学
分子生物学
細胞情報学
代謝生理化学
連携講座
臨床ゲノム情報学
（国立国際医療研究センター）
脂質医科学
（国立国際医療研究センター）
がん細胞情報学
（国立がん研究センター）
先端構造学
機能生物学
生理学
統合生理学
細胞分子生理学
神経生理学
薬理学
細胞分子薬理学
システムズ薬理学
連携講座
脳機能動態学
（理研-脳神経科学研究センター）
病因・病理学
病理学
人体病理学・病理診断学
分子病理学
外科病理学（臨床）
微生物学
微生物学
感染制御学（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
基礎神経医学
神経病理学
神経生化学
神経生物学

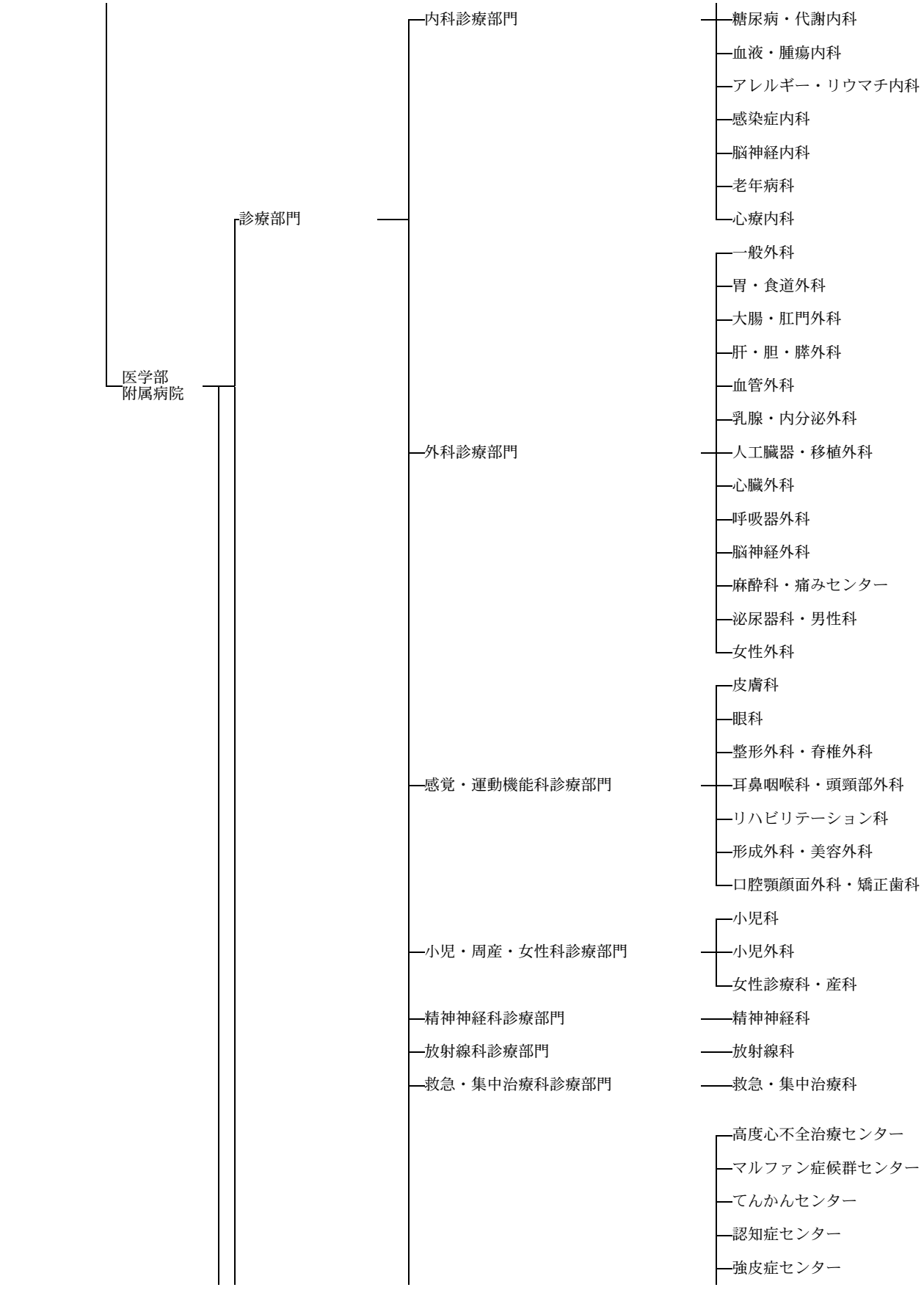

脳神経医学
統合脳医学
発達脳科学
認知・言語神経科学
システム脳医学
こころの発達医学
臨床神経精神医学
精神医学（臨床）
神経内科学（臨床）
脳神経外科学（臨床）
連携講座
神経動態医科学（理研-脳神経科学研究センター）
社会医学
社会予防医学
衛生学
公衆衛生学
量子環境医学
法医学・医療情報経済学
法医学
医療情報学（臨床）
連携講座
がん政策科学（国立がん研究センター）
がん疫学（国立がん研究センター）
がんコミュニケーション学（国立がん研究センター）
内科学
器官病態内科学
循環器内科学
血管病態学
呼吸器内科学
消化器内科学
腎臓内科学
生体防御腫瘍内科学
内分泌病態学
代謝・栄養病態学
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

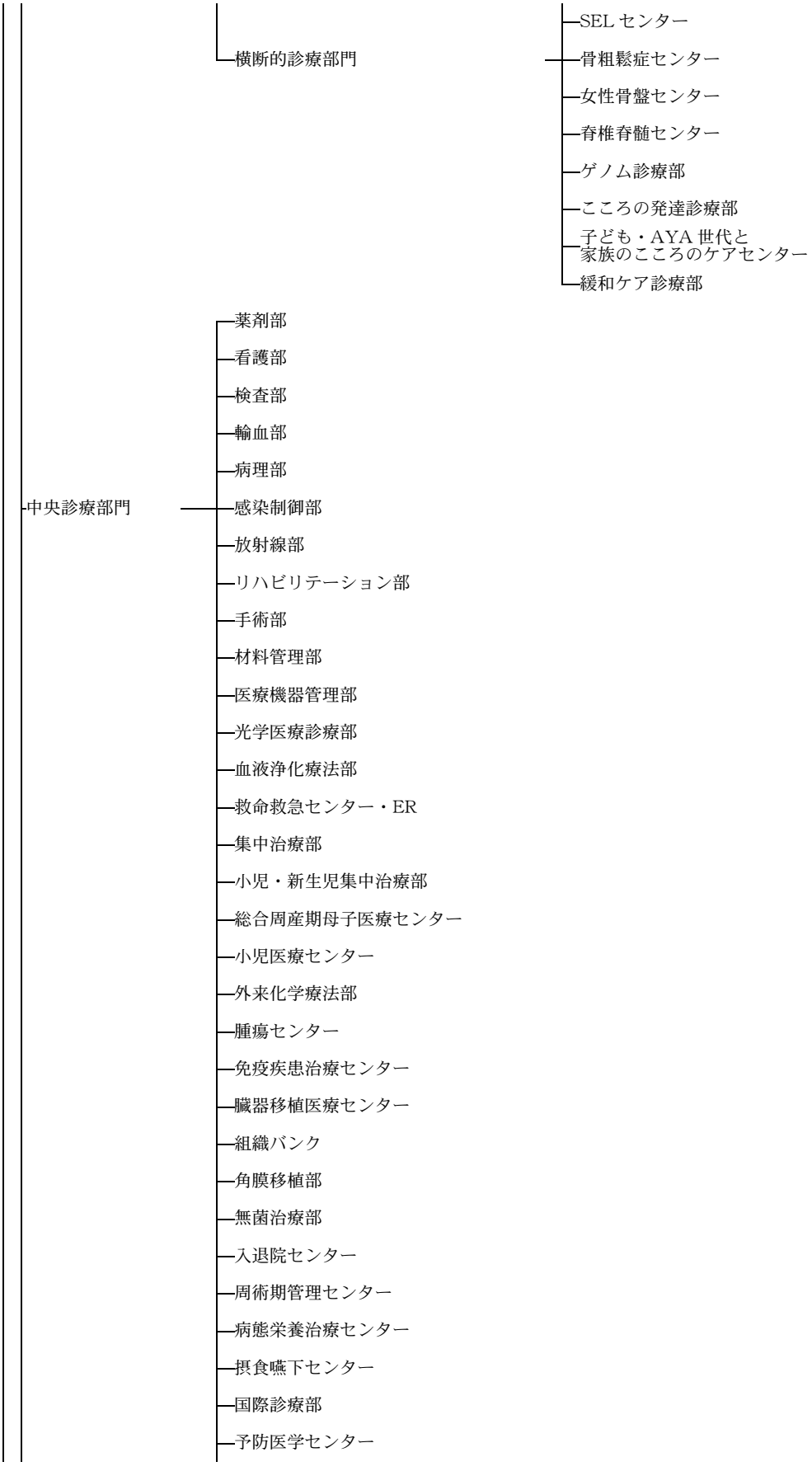

大学院
医学系研究科
外科学
健康科学・看護学
臓器病態外科学
感覚・運動機能医学
生体管理医学
健康科学
予防看護学
臨床看護学
連携講座
連携講座
呼吸器外科学
心臓外科学
消化管外科学
肝胆膵外科学
泌尿器外科学
人工臓器・移植外科学
腫瘍外科学
血管外科学
乳腺・内分泌外科学
皮膚科学
形成外科学
口腔顎顔面外科学
整形外科学
眼科学
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
リハビリテーション医学
麻酔科学
救急科学
健康社会学
精神保健学
疫学・予防保健学
健康学習・教育学
健康増進科学
生物統計学
医療倫理学
看護体系・機能学
看護管理学
家族看護学
地域看護学
行政看護学
高齢者在宅長期ケア看護学
緩和ケア看護学
母性看護学・助産学
精神看護学
老年看護学
創傷看護学
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）
精神保健政策学
（国立精神医療研究センター）

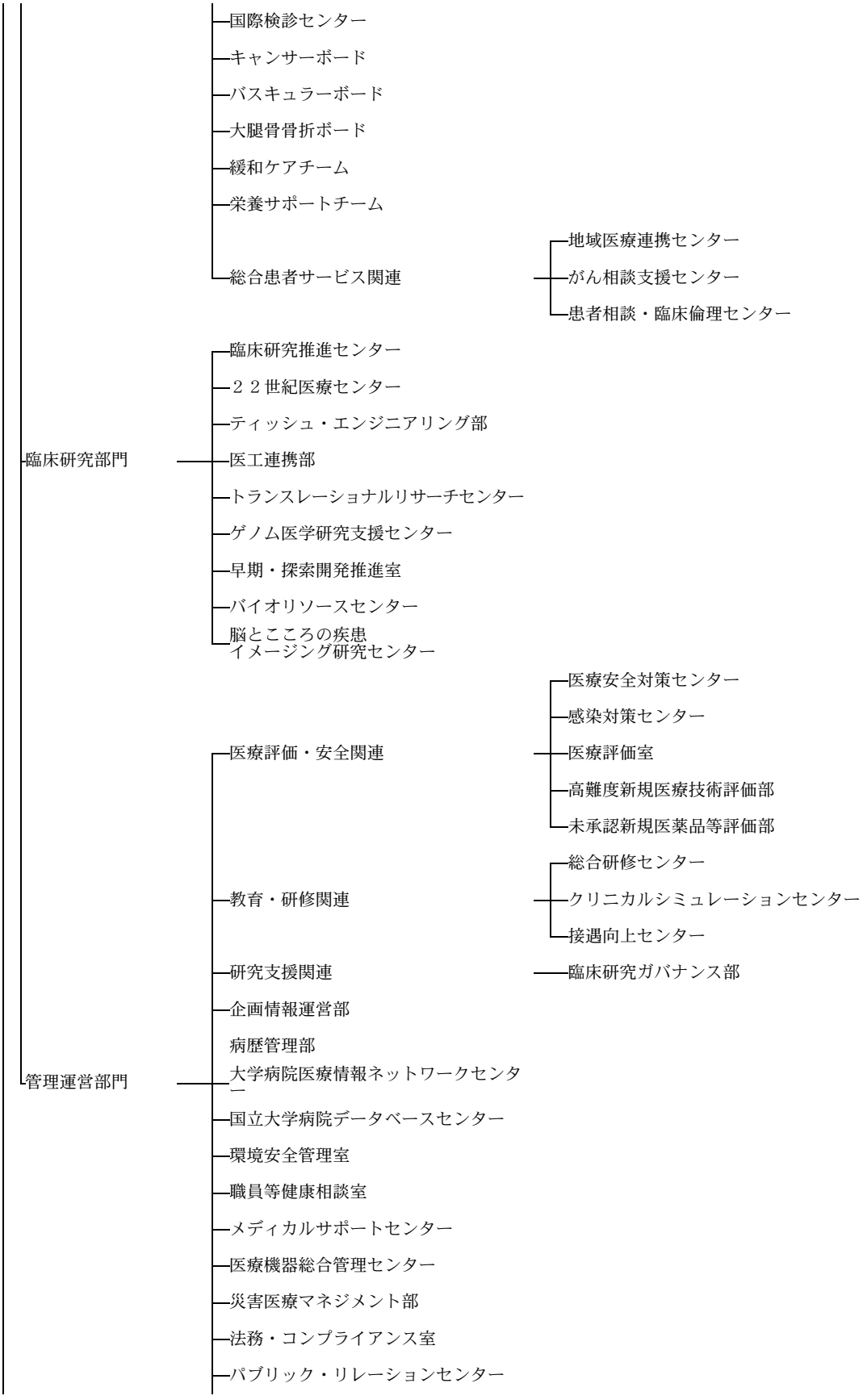

国際保健学
国際社会医学
国際保健政策学
国際地域保健学
国際生物医科学
人類遺伝学
発達医科学
人類生態学
生物医化学
医科学（修士）
公共健康医学
疫学保健学
生物統計学
社会予防疫学
臨床疫学・経済学
医療コミュニケーション学（臨床）
行動社会医学
精神保健学
健康教育・社会学
保健社会行動学
健康増進科学
医療倫理学
医療科学
健康医療政策学
医療情報システム学（臨床）
臨床情報工学
法医学・医事法学
国際環境保健学
連携講座
保健医療科学（国立保健医療科学院）
附属疾患生命工学センター
分子病態医科学部門
構造生理学部門
医療材料・機器工学部門
臨床医工学部門
健康環境医工学部門
動物資源学部門
放射線分子医学部門
医工情報学部
動物資源研究領域
放射線研究領域
医工情報研究領域
附属医学教育国際研究センター
医学教育学部門
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
研究科内施設
医学図書館
国際交流室
ＭＤ研究者育成プログラム室
健康と医学の博物館
研究倫理支援室
ライフサイエンス研究機器支援室
臨床実習・教育支援室

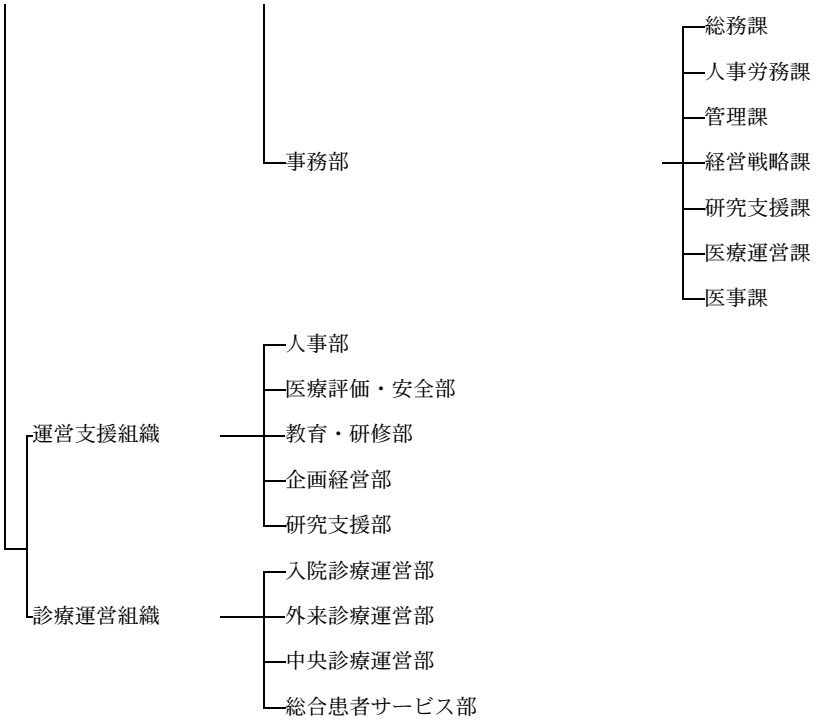

医学系研究科・医学部
寄付講座
統合医学のための CPC 教育推進室（準備室）
利益相反アドバイザリー室
骨・軟骨再生医療
免疫細胞治療学
先端臨床医学開発
コンピュータ画像診断学／予防医学
分子神経学
臨床試験データ管理学
ユビキタス予防医学
関節機能再建学
重症心不全治療開発
分子構造・動態・病態学
在宅医療学
肺高血圧先進医療研究学
先進循環器病学
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント
骨免疫学
地域医薬システム学
医療経済政策学
生物統計情報学
先進代謝病態学
医療 AI 開発学
社会連携講座
リピドミクス
アドバンスト ナーシング テクノロジー
組織幹細胞・生命歯科学
次世代運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
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）


医学部
（学科）
医学科
附属疾患生命工学センター
事務室
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
健康総合科学科
老年看護学
家族看護学
地域看護学
基礎看護学
成人保健・看護学
精神衛生・看護学
保健社会学
保健管理学
疫学・生物統計学
人類生態学
保健栄養学
母子保健学
母性看護学・助産学
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


医学部
附属病院
診療部門
内科診療部門
糖尿病・代謝内科
血液・腫瘍内科
アレルギー・リウマチ内科
感染症内科
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・集中治療科診療部門
救急・集中治療科
高度心不全治療センター
マルファン症候群センター
てんかんセンター
認知症センター
強皮症センター


横断的診療部門
SEL 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
ゲノム診療部
こころの発達診療部
子ども・AYA 世代と
家族のこころのケアセンター
緩和ケア診療部
中央診療部門
薬剤部
看護部
検査部
輸血部
病理部
感染制御部
放射線部
リハビリテーション部
手術部
材料管理部
医療機器管理部
光学医療診療部
血液浄化療法部
救命救急センター・ER
集中治療部
小児・新生児集中治療部
総合周産期母子医療センター
小児医療センター
外来化学療法部
腫瘍センター
免疫疾患治療センター
臓器移植医療センター
組織バンク
角膜移植部
無菌治療部
入退院センター
周術期管理センター
病態栄養治療センター
摂食嚥下センター
国際診療部
予防医学センター


国際検診センター
キャンサーボード
バスキュラーボード
大腿骨骨折ボード
緩和ケアチーム
栄養サポートチーム
総合患者サービス関連
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
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
臨床研究部門
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
バイオリソースセンター
脳とこころの疾患イメージング研究センター
医療評価・安全関連
医療安全対策センター
感染対策センター
医療評価室
高難度新規医療技術評価部
未承認新規医薬品等評価部
教育・研修関連
総合研修センター
クリニカルシミュレーションセンター
接遇向上センター
研究支援関連
臨床研究ガバナンス部
企画情報運営部
病歴管理部
管理運営部門
大学病院医療情報ネットワークセンター
国立大学病院データベースセンター
環境安全管理室
職員等健康相談室
メディカルサポートセンター
医療機器総合管理センター
災害医療マネジメント部
法務・コンプライアンス室
パブリック・リレーションセンター


事務部
総務課
人事労務課
管理課
経営戦略課
研究支援課
医療運営課
医事課
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

職 員 名 簿

令和5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	本 田 郁 子	
遺伝情報学	(委嘱) 岡田随象		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		吉 田 盛 史
細胞分子生理学	松 崎 政 紀		蝦 名 鉄 平
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		大 出 晃 士
			松 本 桂 彦
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	鯉 沼 代 造	阿 部 浩 幸
分子病理学	山 田 泰 広		

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
外科病理学（臨床）			
微生物学講座			
微生物学	竹 田　　誠	加 藤 大 志	
感染制御学（臨床）	堤　　武 也		
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	(委嘱) 脇田隆字		
（国立感染症研究所）			
腫瘍病理学	(委嘱) 谷田部恭		
（国立がん研究センター）			
分子腫瘍学	(客員) 広田 亨		
((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	花 岡 昇 平
放射線治療学（臨床）		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	小 嶋 良 輔	
生体機能制御学			
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		桑 原 知 樹
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	
神経内科学（臨床）	戸 田 達 史	佐 竹　　渉	

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
脳神経外科学（臨床）	(兼) 齊 藤 延 人		田　中　將　太
連携講座			
神経動態医科学	(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	東　　尚　弘	稲　田　晴　彦	
法医学・医療情報経済学講座			
法医学	(委嘱)岩瀬博太郎	槇　野　陽　介	
医療情報学（臨床）	大　江　和　彦	脇　　嘉　代	
連携講座			
がん政策科学	(委嘱) 東　尚弘		
（国立がん研究センター）			
がん疫学	(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		(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
			三　谷　明　久
消化器内科学	藤　城　光　弘		
腎臓内科学	南　學　正　臣	西　　裕　志	
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	庄　嶋　伸　浩	
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) 堤　武也	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		
連携講座			
分子糖尿病学	(委嘱) 植木浩二郎		
（国立国際医療研究センター）			

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
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	(兼) 大 須 賀 穣	廣　田　　泰	
周産期医学			
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		松　井　彦　郎	
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		(委嘱) 森崎菜穂	
（国立成育医療研究センター）			
健康長寿医学	(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		
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	室　野　浩　司
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	柴　田　　彩	山　下　尚　志
形成外科学	岡　崎　　睦	宮　本　慎　平	
口腔顎顔面外科学	星　　和　人	西　條　英　人	
		椎　葉　正　史	
整形外科学	田　中　　栄	齋　藤　　琢	武　冨　修　治
		大　島　　寧	
眼科学	相　原　　一	本　庄　　恵	
		小　畑　　亮	

専攻・講座・分野	教　　授	准 教 授	講　　師
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	山 岨 達 也	近 藤 健 二	
		樫 尾 明 憲	
リハビリテーション医学	緒 方　　徹		
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・集中治療医学	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) 西　大輔		
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) 北 村　言	
看護管理学		北 村　　言	
家族看護学	池 田 真 理		キ タ 幸 子
地域看護学		吉 岡 京 子	
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		米 澤 か お り
精神看護学	(兼) 西　大輔	宮 本 有 紀	
老年看護学	仲 上 豪 二 朗		
創傷看護学	(兼)仲上豪二朗		
連携講座			
精神保健政策学	(委嘱)金　吉晴	(委嘱)山口創生	
(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	CHRIS NG FOOK SHENG	
国際地域保健学	神 馬 征 峰		柴 沼　　晃
国際生物医科学講座			
人類遺伝学	藤 本 明 洋	鵜 木 元 香	

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
発達医科学	MOI MENG LING	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	西　　大　輔		佐 々 木 那 津
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			
医療情報システム学（臨床）	(兼) 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	(兼) 槇 野 陽 介	
国際環境保健学		KIM YOONHEE	
連携講座			
保健医療科学		(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		新　井　郷　子	
構造生理学部門			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		
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

専攻・講座・分野	教　　授	准　教　授	講　　師
医学教育国際協力学部門			大　西　弘　高
附属グローバルナーシングリサーチセンター			
附属医学のダイバーシティ教育研究センター		里　村　嘉　弘	
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) 廣瀬謙造		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) 秋 下 雅 弘		(兼)東　浩太郎
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) 三 谷 明 久
消化器内科	(兼) 藤 城 光 弘		建 石 良 介
			早 河　　翼
腎臓・内分泌内科	(兼) 南 學 正 臣	(兼) 槇 田 紀 子	中 村 元 信
		(兼) 西　裕 志	
糖尿病・代謝内科	(兼) 山 内 敏 正	(兼) 庄 嶋 伸 浩	五 十 嵐 正 樹
血液・腫瘍内科	(兼) 黒 川 峰 夫		(兼) 正 本 庸 介
			森　田　　剣
アレルギー・リウマチ内科	(兼) 藤 尾 圭 志	(兼) 庄 田 宏 文	原 田 広 顕
感染症内科	(兼) 堤　武 也	(兼) 奥 川　周	
脳神経内科	(兼) 戸 田 達 史	(兼) 佐 竹　渉	濱 田　　雅
			久 保 田 暁
老年病科	(兼) 秋 下 雅 弘	(兼) 小 川 純 人	(兼) 小 島 太 郎
			石 井 正 紀
			東　浩 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) 室 野 浩 司
		(兼) 保 科 克 行	(兼) 高 山 利 夫
			佐々木 和人
肝・胆・膵外科	(兼) 長 谷 川 潔	(兼) 赤 松 延 久	(兼) 金 子 順 一
			河 口 義 邦
血管外科	(兼)石原聡一郎	(兼) 保 科 克 行	高 山 利 夫
			(兼)佐々木和人
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	赤 松 延 久	(兼) 金 子 順 一
			(兼) 河 口 義 邦
心臓外科	(兼) 小 野　稔	(兼) 平 田 康 隆	山 内 治 雄
			嶋 田 正 吾

診療科・診療部等	教　　授	准　教　授	講　　師
呼吸器外科	(兼) 中 島　淳		
脳神経外科	(兼) 齊 藤 延 人		(兼) 田 中 將 太
			宮 脇　哲
			國 井 尚 人
麻酔科・痛みセンター	(兼) 内 田 寛 治		(兼) 伊 藤 伸 子
			(兼) 假 屋 太 郎
			森　芳 映
			河 村　岳
			朝 元 雅 明
泌尿器科・男性科	(兼) 久 米 春 喜		(兼) 秋 山 佳 之
			佐 藤 悠 佑
			山 田 雄 太
			田 口　慧
女性外科	(兼) 大 須 賀 穣	(兼)原田美由紀	熊 澤 惠 一
		(兼) 平 池　修	(兼) 入 山 高 行
感覚・運動機能科診療部門			
皮膚科	(兼) 佐 藤 伸 一	(兼) 柴 田　彩	(兼) 山 下 尚 志
			吉 崎　歩
			住 田 隼 一
			宮 川 卓 也
			山 田 大 資
眼科	(兼) 相 原　一	(兼) 本 庄　恵	澤 村 裕 正
		(兼) 小 畑　亮	白 矢 智 靖
		(兼) 宮 井 尊 史	齋 藤　瞳
			坂 田　礼
整形外科・脊椎外科	(兼) 田 中　栄	(兼) 齋 藤　琢	(兼) 武 冨 修 治
		(兼) 大 島　寧	松 本 卓 巳
			小 林　寛
			松 林 嘉 孝
耳鼻咽喉科・頭頸部外科	(兼) 山 岨 達 也	(兼) 近 藤 健 二	菊 田　周
		(兼) 樫 尾 明 憲	齊 藤 祐 毅
			藤 本 千 里
リハビリテーション科	(兼) 緒 方　徹	(兼) 藤 原 清 香	(兼)井口はるひ
形成外科・美容外科	(兼) 岡 崎　睦	(兼) 宮 本 慎 平	栗 田 昌 和
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
		(兼) 椎 葉 正 史	末 永 英 之
			阿 部 雅 修

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
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
		(兼)松井彦郎	神田祥一郎
小児外科	(兼)藤代　準		(兼)吉田真理子
			高澤慎也
女性診療科・産科	(兼)大須賀穣	(兼)平池　修	入山高行
		(兼)廣田　泰	森　繭代
			曾根献文
			(兼)熊澤惠一
			宮本雄一郎
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	榊原英輔
		(兼)安藤俊太郎	近藤伸介
放射線科診療部門			
放射線科	(兼)阿部　修	(兼)山下英臣	(兼)花岡昇平
		(兼)高尾英正	片野厚人
		(兼)渡谷岳行	雨宮史織
救急・集中治療科診療部門			
救急・集中治療科	(兼)土井研人	松原全宏	
横断的診療部門			
高度心不全治療センター		波多野将	
マルファン症候群センター			(兼)犬塚　亮
てんかんセンター			(兼)國井尚人
			(兼)代田悠一郎
認知症センター	(兼)戸田達史		亀山祐美
強皮症センター		(兼)庄田宏文	(兼)住田隼一
		(兼)波多野将	
骨粗鬆症センター		(兼)齋藤　琢	
女性骨盤センター	(兼)大須賀穣		
	(兼)久米春喜		
	(兼)石原聡一郎		
脊椎脊髄センター		(兼)大島　寧	(兼)濱田　雅
ゲノム診療部	(兼)織田克利	(兼)牛久　綾	
	(兼)宮川　清		
	(兼)戸田達史		
こころの発達診療部		(兼)金生由紀子	
子ども・AYA 世代と家族こころのケアセンター		(兼)金生由紀子	

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
緩和ケア診療部		住 谷 昌 彦	阿 部 博 昭
SLE センター	(兼) 藤 尾 圭 志	(兼) 西　裕 志	(兼) 住 田 隼 一
			(兼) 熊 澤 惠 一
中央診療部門			
薬剤部	高 田 龍 平		本 間　雅
			山 梨 義 英
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
輸血部	(兼) 岡 崎　仁		池 田 敏 之
病理部	(兼) 牛 久 哲 男	(兼) 牛 久　綾	田中　麻理子
			(兼) 池 村 雅 子
感染制御部	(兼) 堤　武 也		原 田 壮 平
放射線部	(兼) 阿 部　修		五 ノ 井 渉
リハビリテーション部	(兼) 緒 方　徹	藤 原 清 香	井 口 はるひ
手術部	深 柄 和 彦		齋 藤 祐 平
			谷 口 優 樹
材料管理部	(兼) 深 柄 和 彦		
医療機器管理部	(兼) 土 井 研 人		
光学医療診療部		中 井 陽 介	
血液浄化療法部	(兼) 南 學 正 臣		濱 崎 敬 文
			山 田 大 介
救命救急センター・ＥＲ	(兼) 土 井 研 人	(兼) 松 原 全 宏	
集中治療部	(兼) 土 井 研 人		
小児・新生児集中治療部	高 橋 尚 人	(兼) 松 井 彦 郎	
総合周産期母子医療センター	(兼) 大 須 賀 穣	原 田 美 由 紀	坊 垣 昌 彦
			鹿 嶋 晃 平
小児医療センター	(兼) 加 藤 元 博		
	(兼) 藤 代　準		
外来化学療法部	(兼) 宮 川　清	石 神 浩 徳	
免疫疾患治療センター		神 田 浩 子	(兼) 吉 崎　歩
		(兼) 野 澤 宏 彰	
臓器移植医療センター	(兼) 中 島　淳	佐 藤 雅 昭	
	(兼) 小 野　稔		
	(兼) 久 米 春 喜		
	(兼) 長 谷 川 潔		

診療科・診療部等	教　　授	准 教 授	講　　師
組織バンク		(兼) 田 村 純 人	
角膜移植部		宮 井 尊 史	
無菌治療部	(兼) 黒 川 峰 夫		
入退院センター			岡 田 慶 太
周術期管理センター	(兼) 内 田 寛 治	(兼) 西 條 英 人	(兼) 齋 藤 祐 平
			(兼) 河 村　岳
病態栄養治療センター	(兼) 深 柄 和 彦	窪 田 直 人	伊 地 知 秀 明
摂食嚥下センター		上 羽 瑠 美	(兼)井口はるひ
国際診療部		田 村 純 人	山 田 秀 臣
予防医学センター		山 道 信 毅	
国際検診センター			
キャンサーボード	(兼) 宮 川　清	(兼) 住 谷 昌 彦	
バスキュラーボード		(兼) 保 科 克 行	
大腿骨骨折ボード		(兼) 松 原 全 宏	(兼) 小 島 太 郎
緩和ケアチーム		(兼) 住 谷 昌 彦	
栄養サポートチーム	(兼) 深 柄 和 彦		(兼)伊地知秀明
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	(兼) 森　繭 代
患者相談・臨床倫理センター		(兼) 瀧 本 禎 之	
腫瘍センター			
臨床研究部門			
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		小 栗　岳
ゲノム医学研究支援センター	(兼) 大 須 賀 穣	(兼) 庄 嶋 伸 浩	
早期・探索開発推進室	(兼) 岩 坪　威		
バイオリソースセンター	(兼) 牛 久 哲 男		
	(兼) 織 田 克 利		
脳とこころの疾患イメージング研究センター	(兼) 笠 井 清 登		
管理運営部門			
医療安全対策センター		(兼) 山 本 知 孝	
感染対策センター	(兼) 堤　武 也		(兼) 原 田 壮 平
医療評価室		(兼) 山 本 知 孝	
高難度新規医療技術評価部	(兼) 中 島　淳		

診療科・診療部等	教　　授	准　教　授	講　　師
	(兼) 深 柄 和 彦		
未承認新規医薬品等評価部	(兼) 内 田 寛 治		
総合研修センター	(兼) 江 頭 正 人		木　村　光　利
クリニカルシミュレーションセンター	(兼) 江 頭 正 人		(兼) 泉 谷 昌 志
接遇向上センター			
臨床研究ガバナンス部	(兼) 大 須 賀 穣		
企画情報運営部	(兼) 大 江 和 彦	(兼) 脇　嘉 代	新　　秀 直 横 田 慎 一 郎
病歴管理部	(兼) 大 江 和 彦		(兼)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	
環境安全管理室		(兼) 山 本 知 孝	
職員等健康相談室	(兼) 笠 井 清 登		齋　藤　　朗
メディカルサポートセンター	(兼) 田 中　栄	(兼) 槙 田 紀 子	(兼) 小 林　寛
災害医療マネジメント部	(兼) 土 井 研 人		
法務・コンプライアンス室	(兼) 田 中　栄		
パブリック・リレーションセンター	(兼) 大 須 賀 穣		(兼) 新　秀 直
運営支援組織			
人事部	(兼) 矢 冨　裕		
	(兼) 土 井 研 人		
医療評価・安全部	(兼) 田 中　栄	山　本　知　孝	牛　尾　倫　子
	(兼) 内 田 寛 治		
教育・研修部	(兼) 山 岨 達 也		
	(兼) 大 須 賀 穣		
企画経営部	(兼) 中 島　淳		(兼) 新　秀 直
研究支援部	(兼) 大 須 賀 穣		
	(兼) 森 豊 隆 志		
診療運営組織			
入院診療運営部	(兼) 久 米 春 喜		
外来診療運営部	(兼) 宮 川　清		
中央診療運営部		(兼) 住 谷 昌 彦	
総合患者サービス部	(兼) 大 須 賀 穣		

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		小　俣　康　徳	寺島明日香
免疫細胞治療学講座	垣　見　和　宏		長　岡　孝　治
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	
関節機能再建学講座	茂　呂　　徹		田　中　健　之
重症心不全治療開発講座		網　谷　英　介	
肺高血圧先進医療研究学講座		池　田　祐　一	
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント講座		岡　　敬　之	
骨免疫学講座		岡　本　一　男	
生物統計情報学講座	小　出　大　介		野　村　尚　吾
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
再生医療・細胞治療研究講座		常　　徳　華	
総合放射線腫瘍学講座		中　川　恵　一	

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	小田吉哉		徳岡涼美
ヘルスサービスリサーチ講座		城　大祐	
医療品質評価学講座	宮田裕章	隈丸拓 山本博之	
認知症先進予防治療学講座		若林朋子	
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	岡田　啓
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		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		
次世代プレシジョンメディシン開発講座		鹿毛秀宣	国田朱子
疼痛・緩和病態医科学講座		長谷川麻衣子	
網膜発生・疾患病態学講座	渡邉すみ子		
医用情報工学		金　太一	
クライオ電子顕微鏡法社会連携講座		齊藤知恵子	
デジタルメンタルヘルス講座	川上憲人	今村幸太郎	櫻谷あすか
細胞組織コミュニケーション講座	山下　潤		
臨床幹細胞生物学	疋田温彦		
プレシジョンメディシン神経学講座		三井　純	
リアルワールドエビデンス講座		笹渕裕介	
次世代内視鏡開発講座		辻　陽介	
医療経済政策学	田倉智之		

運営費交付金（本部）

所　　属	卓越教授
病因・病理学専攻応用病理学分野	宮園浩平

運営費交付金（大学院医学系研究科）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
看護研究グローバル化プロジェクト			戸部浩美
グローバルナーシングリサーチセンターにて研究・論文の指導	CHENG KIN FONG		

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
臨床研究の監査体制とガバナンスの強化	若尾りか		
国際検診業務			飯塚陽子
外来化学療法の安全性向上に関する研究			石垣和祥
臨床研究推進に関する教育・研究・診療		金田るり	

間接経費（大学院医学系研究科）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
看護に関するビッグデータの解析			森田光治良

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（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
医療データ人材育成拠点形成事業「医療リアルワールドデータ活用人材育成事業」			岡田昌史

受託研究費（JST・ERATO）

所　　属	特任教授	特任准教授	特任講師
R2-R7JST ERATO 上田（協働実施経費）		南　陽一	
R2-R7JST ERATO 上田生体時間プロジェクト			岸　哲史
胡桃坂クロマチンアトラスプロジェクト			福田善之

受託研究費（JST）

所　　属	特 任 教 授	特任准教授	特 任 講 師
動的なオルガネラコンタクトネットワーク制御機構の解明			西　村　多　喜

受託研究費（AMED）

所　　属	特 任 教 授	特任准教授	特 任 講 師
画像・バイオマーカー縦断コホート研究によるプレクリニカルアルツハイマー病進行　機序の解明			新　美　芳　樹

共同研究費

所　　属	特 任 教 授	特任准教授	特 任 講 師
脳情報再現による次世代 AI 開発プロジェクト			竹　内　大　吾

※令和５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４年４月１日～令和５年３月３１日）

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
配置換	武村　雪絵	4.4.1	東京大学医学部附属病院 看護部長	東京大学大学院医学系研究科 看護管理学准教授
転籍出向開始	佐藤　伊織	4.4.1	日本医療研究開発機構主幹	東京大学大学院医学系研究科 家族看護学講師
昇　　任	北村　　言	4.4.1	東京大学大学院医学系研究科 看護管理学准教授	東京大学大学院医学系研究科 老年看護学助教
採　　用	吉岡　京子	4.4.1	東京大学大学院医学系研究科 地域看護学准教授	国立保健医療科学院 生涯健康研究部上席主任研究官
昇　　任	小畑　　亮	4.4.1	東京大学大学院医学系研究科 眼科学准教授	東京大学医学部附属病院 眼科講師
採　　用	松本　桂彦	4.4.1	東京大学大学院医学系研究科 システムズ薬理学講師	理化学研究所 生命機能科学研究センター 上級研究員
採　　用	キタ　幸子	4.4.1	東京大学大学院医学系研究科 家族看護学講師	国立成育医療研究センター研究員
採　　用	室野　浩司	4.4.1	東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学講師	東京大学大学院医学系研究科 特任講師
採　　用	田口　　慧	4.4.1	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科講師	杏林大学医学部講師
昇　　任	栗田　昌和	4.4.1	東京大学医学部附属病院 形成外科・美容外科講師	東京大学医学部附属病院 形成外科・美容外科助教
採　　用	谷口　優樹	4.4.1	東京大学医学部附属病院 手術部講師	東京大学大学院医学系研究科 次世代運動器イメージング学 特任准教授
昇　　任	池田　敏之	4.4.1	東京大学医学部附属病院 輸血部講師	東京大学医学部附属病院 輸血部助教
昇　　任	亀山　祐美	4.4.1	東京大学医学部附属病院 認知症センター講師	東京大学医学部附属病院 老年病科助教
所属変更	松原　全宏	4.4.1	東京大学医学部附属病院 救急・集中治療科講師	東京大学医学部附属病院 救命救急センター・ER 講師
所属変更	木村　光利	4.4.1	東京大学医学部附属病院 総合研修センター講師	東京大学医学部附属病院 教育・研修部講師
昇　　任	仲上豪二朗	4.4.16	東京大学大学院医学系研究科 老年看護学教授	東京大学大学院医学系研究科 老年看護学准教授

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
昇　　任	西　　裕志	4.4.16	東京大学大学院医学系研究科 腎臓内科学准教授	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科講師
辞　　職	岩部　真人	4.4.30	日本医科大学大学院医学研究科 大学院教授	東京大学大学院医学系研究科 代謝・栄養病態学准教授
採　　用	西　　大輔	4.5.1	東京大学大学院医学系研究科 精神保健学教授	国立精神・神経医療研究センター 精神保健所部長
昇　　任	河口　義邦	4.5.1	東京大学医学部附属病院 肝・胆・膵外科講師	東京大学医学部附属病院 肝・胆・膵外科助教
昇　　任	嶋田　正吾	4.5.16	東京大学医学部附属病院 心臓外科講師	東京大学医学部附属病院 心臓外科助教
昇　　任	高田　龍平	4.6.1	東京大学医学部附属病院 薬剤部教授	東京大学医学部附属病院 薬剤部講師
昇　　任	中村　元信	4.6.1	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
昇　　任	宮井　尊史	4.6.16	東京大学医学部附属病院 角膜移植部准教授	東京大学医学部附属病院 角膜移植部講師
辞　　職	山本　　林	4.6.30	日本医科大学先端医学研究所 大学院教授	東京大学大学院医学系研究科 分子生物学講師
昇　　任	堤　　武也	4.7.1	東京大学大学院医学系研究科 感染制御学教授	東京大学医科学研究所 附属先端医療研究センター准教授
昇　　任	松林　嘉孝	4.7.1	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科助教
昇　　任	庄嶋　伸浩	4.7.16	東京大学大学院医学系研究科 代謝・栄養病態学准教授	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科講師
採　　用	本田　郁子	4.8.1	東京大学大学院医学系研究科 分子生物学准教授	東京大学大学院医学系研究科 分子生物学特任講師
所属変更	鯉沼　代造	4.8.1	東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学准教授	東京大学大学院医学系研究科 分子病理学准教授
昇　　任	松原　全宏	4.8.1	東京大学医学部附属病院 救急・集中治療科准教授	東京大学医学部附属病院 救急・集中治療科講師
昇　　任	坂田　　礼	4.8.1	東京大学医学部附属病院 眼科講師	東京大学医学部附属病院 眼科助教
採　　用	竹田　　誠	4.9.1	東京大学大学院医学系研究科 微生物学教授	国立感染症研究所 ウイルス第三部部長
採　　用	東　　尚弘	4.9.1	東京大学大学院医学系研究科 公衆衛生学教授	国立がん研究センター がん対策情報センター がん登録センター長

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
採　　用	加藤　大志	4.9.1	東京大学大学院医学系研究科 微生物学准教授	国立感染症研究所 ウイルス第三部室長
採　　用	鵜木　元香	4.9.1	東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学准教授	九州大学生体防御医学研究所 准教授
昇　　任	藤原　清香	4.9.1	東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部准教授	東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部講師
昇　　任	五十嵐正樹	4.9.1	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科講師	東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科助教
昇　　任	近藤　伸介	4.9.1	東京大学医学部附属病院 精神神経科講師	東京大学医学部附属病院 精神神経科助教
辞　　職	永松　　健	4.9.30	国際医療福祉大学成田病院 産婦人科教授	東京大学大学院医学系研究科 生殖内分泌学准教授
辞　　職	有田　淳一	4.9.30	秋田大学大学院医学系研究科 教授	東京大学大学院医学系研究科 肝胆膵外科学准教授
早期退職	安東　治郎	4.9.30	NTT 東日本関東病院 循環器内科主任医長	東京大学医学部附属病院 マネジメント領域講師
辞　　職	森崎　　裕	4.9.30	NTT 東日本関東病院医長	東京大学医学部附属病院 医療評価・安全部講師
昇　　任	小嶋　良輔	4.10.1	東京大学大学院医学系研究科 生体情報学准教授	東京大学大学院医学系研究科 生体情報学助教
昇　　任	井口はるひ	4.10.1	東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部講師	東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部助教
昇　　任	岡田　慶太	4.10.1	東京大学医学部附属病院 入退院センター講師	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科助教
昇　　任	牛尾　倫子	4.10.1	東京大学医学部附属病院 医療評価・安全部講師	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター助教
所属変更	齋藤　　朗	4.10.1	東京大学医学部附属病院 職員等健康相談室講師	東京大学医学部附属病院 環境安全管理室講師
辞　　職	石浦　浩之	4.10.31	岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科教授	東京大学医学部附属病院 脳神経内科講師
配 置 換	山田　泰広	4.11.1	東京大学大学院医学系研究科 分子病理学教授	東京大学医科学研究所 附属システム疾患モデル研究センター教授
昇　　任	佐々木那津	4.11.1	東京大学大学院医学系研究科 精神保健学講師	東京大学大学院医学系研究科 精神保健学助教
昇　　任	久保田　暁	4.11.16	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
採　　用	山田　大資	4.11.16	東京大学医学部附属病院 皮膚科講師	カリフォルニア大学デービス校 Visiting Assistant Professor
昇　　任	宮本雄一郎	4.11.16	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
昇　　任	米澤かおり	4.12.1	東京大学大学院医学系研究科 母性看護学・助産学講師	東京大学大学院医学系研究科 母性看護学・助産学助教
辞　　職	甲賀かをり	4.12.31	千葉大学大学院医学研究院教授	東京大学大学院医学系研究科 周産期医学准教授
辞　　職	大塚　基之	4.12.31	岡山大学学術研究院 医歯薬学域教授	東京大学大学院医学系研究科 消化器内科学講師
早期退職	村 越　　智	4.12.31	神奈川県立保健福祉大学 保健福祉学部教授	東京大学医学部附属病院 手術部講師
昇　　任	山梨　義英	5.1.1	東京大学医学部附属病院 薬剤部講師	東京大学医学部附属病院 薬剤部助教
採　　用	稲田　晴彦	5.2.1	東京大学大学院医学系研究科 公衆衛生学准教授	ジョンズ・ホプキンス大学 公衆衛生大学院博士研究員
昇　　任	赤松　延久	5.2.1	東京大学医学部附属病院 人工臓器・移植外科准教授	東京大学医学部附属病院 人工臓器・移植外科講師
昇　　任	早 河　　翼	5.2.1	東京大学医学部附属病院 消化器内科講師	東京大学医学部附属病院 消化器内科助教
定　　年	狩野　方伸	5.3.31	帝京大学先端総合研究機構教授	東京大学大学院医学系研究科 神経生理学教授
定　　年	小室　一成	5.3.31	国際医療福祉大学医学部教授	東京大学大学院医学系研究科 循環器内科学教授
定　　年	長瀬　隆英	5.3.31		東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学教授
定　　年	中 島　　淳	5.3.31	日本赤十字社医療センター院長	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学教授
定　　年	神馬　征峰	5.3.31		東京大学大学院医学系研究科 国際地域保健学教授
定　　年	佐々木　敏	5.3.31		東京大学大学院医学系研究科 社会予防疫学教授
定　　年	赤 林　　朗	5.3.31		東京大学大学院医学系研究科 医療倫理学教授
定　　年	宮 川　　清	5.3.31		東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 放射線分子医学教授

区　分	氏　　名	発令日	新　職　名　等	旧　職　名　等
早期退職	山岨　達也	5.3.31	東京逓信病院院長	東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教授
早期退職	矢冨　　裕	5.3.31	国際医療福祉大学教授・大学院長	東京大学大学院医学系研究科 臨床病態検査医学教授
任期満了	田中　輝幸	5.3.31	東京小児療育病院小児科医師	東京大学大学院医学系研究科 発達医科学准教授
任期満了	椎葉　正史	5.3.31		東京大学大学院医学系研究科 口腔顎顔面外科学准教授
辞　　職	新井　郷子	5.3.31	AIM 医学研究所副所長	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 分子病態医科学准教授
辞　　職	葛西　秀俊	5.3.31	国立がん研究センター 動物実験施設長	東京大学大学院医学系研究科 附属疾患生命工学センター 動物資源学准教授
早期退職	森　　芳映	5.3.31	虎の門病院麻酔科部長	東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター講師
辞　　職	吉崎　　歩	5.3.31	東京大学大学院医学系研究科 臨床カンナビノイド学特任准教授	東京大学医学部附属病院 皮膚科講師
辞　　職	白矢　智靖	5.3.31	公立昭和病院眼科部長	東京大学医学部附属病院 眼科講師
辞　　職	松林　嘉孝	5.3.31	国立国際医療センター病院 脊椎外科医長	東京大学医学部附属病院 整形外科・脊椎外科講師
辞　　職	菊田　　周	5.3.31	日本大学医学部附属板橋病院 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
辞　　職	大門　雅夫	5.3.31	国際医療福祉大学三田病院教授	東京大学医学部附属病院 検査部講師

令和４年度外国出張・海外研修

（延べ人数）

地　　域	国　　名	教　　授	准　教　授
アジア・大洋州・中東			
	アラブ首長国連邦	2	4
	インドネシア	7	
	オーストラリア	3	1
	サウジアラビア		1
	シンガポール	1	1
	タイ	10	
	トルコ	1	
	フィリピン	2	
	ベトナム	2	
	マレーシア	4	
	ラオス	3	
	台湾	2	1
	大韓民国	4	4
アフリカ			
	エジプト	1	
ヨーロッパ			
	アイルランド	1	
	イギリス	3	1
	イタリア	3	
	オーストリア	3	
	ギリシャ	1	1
	スイス	4	2
	スウェーデン	2	
	スペイン	3	
	デンマーク	2	
	ドイツ	4	
	ハンガリー	1	
	フランス	3	2
	ベルギー	1	1
	ポルトガル	1	1
北米・中南米			
	アメリカ合衆国	36	11
	エルサルバドル	1	
	カナダ	1	
	チリ	1	1
	メキシコ		1

細胞生物学

教授
岡田康志
講師
池田一穂
助教
高井啓

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（高井啓）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. Hirano M, Ando R, Shimozono S, Sugiyama M, Takeda N, Kurokawa H, Deguchi R, Endo K, Haga K, Takai-Todaka R, Inaura S, Matsumura Y, Hama H, **Okada Y**, Fujiwara T, Morimoto T, Katayama K, Miyawaki A. A highly photostable and bright green fluorescent protein. *Nat Biotechnol* 40: 1132-1142, 2022.
2. Saji T, Nishita M, Ikeda K, Endo M, **Okada Y**, Minami Y. c-Src-mediated phosphorylation and activation of kinesin KIF1C promotes elongation of invadopodia in cancer cells. *J Biol Chem*. 298:102090, 2022.
3. Haraguchi T, Koujin T, Shindo T, Bilir Ş, Osakada H, Nishimura K, Hirano Y, Asakawa H, Mori C, Kobayashi S, **Okada Y**, Chikashige Y, Fukagawa T, Shibata S, Hiraoka Y. Transfected plasmid DNA is incorporated into the nucleus via nuclear envelope reformation at telophase. *Commun Biol*. 5:78, 2022.

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

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）、大学院生 5 名（佐々木諒平、An Jiancheng、谷侑磨、Yuqing Liu、楊景霏）、ＭＤ研究者育成プログラムの学生１名（武藤熙麟）、技術補佐員 5 名（大坂谷章子、坂巻陽一、古屋俊江、高岸実来、Tony Wang、阿久沢 偉子）、秘書 2 名（柳内美香子、成瀬愛）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、真核生物の上皮構造、とくに繊毛・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やソフトウエア等を開発してきた。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。

2022 年 4 月からは、日本医療研究開発機構（AMED/BINDS 第 2 期）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。

出版物等

References

[1] K. J. Malawska, S. Takano, K. Oisaki, H. Yanagisawa, **M. Kikkawa**, T. Tsukuda, and M. Kanai. Bioconjugation of Au(25) Nanocluster to Monoclonal Antibody at Tryptophan. *Bioconjug Chem*, 2023.

[2] Z. Chen, S. Watanabe, H. Hashida, M. Inoue, Y. Daigaku, **M. Kikkawa**, and K. Inaba. Cryo-EM structures of human SPCA1a reveal the mechanism of Ca(2+)/Mn(2+) transport into the Golgi apparatus. *Sci Adv*, 9(9):eadd9742, 2023.

[3] C. Ito, T. Makino, T. Mutoh, **M. Kikkawa**, and K. Toshimori. The association of ODF4 with AK1 and AK2 in mice is essential for fertility through its contribution to flagellar shape. *Sci Rep*, 13(1): 2969, 2023.

[4] H. Takeda, J. V. Busto, C. Lindau, A. Tsutsumi, K. Tomii, K. Imai, Y. Yamamori, T. Hirokawa, C. Motono, I. Ganesan, L. S. Wenz, T. Becker, **M. Kikkawa**, N. Pfanner, N. Wiedemann, and T. Endo. A multipoint guidance mechanism for beta-barrel folding on the SAM complex. *Nat Struct Mol Biol*, 30(2):176–187, 2023.

[5] F. Eisenstein, H. Yanagisawa, H. Kashihara, **M. Kikkawa**, S. Tsukita, and R. Danev. Parallel cryo electron tomography on in situ lamellae. *Nat Methods*, 20(1):131–138, 2023.

[6] Y. Zhang, C. Kobayashi, X. Cai, S. Watanabe, A. Tsutsumi, **M. Kikkawa**, Y. Sugita, and K. Inaba. Multiple sub-state structures of SERCA2b reveal conformational overlap at transition steps during the catalytic cycle. *Cell Rep*, 41(10):111760, 2022.

細胞構築学

講師

田中庸介

ホームページ http://cb.m.u-tokyo.ac.jp/

教　育

教育は細胞生物学・解剖学講座の四分野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名と助教が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2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）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(1)。

B）PI3K シグナルに依存する体肢芽内の Shh タンパク質の前後軸グラジエント形成原理の発見

いかにして体の座標軸が定まるかは、発生生物学の永年の課題の一つであった。物質レベルにおいては、座標軸を表象して組織のふるまいを誘導する「モルフォゲン」の濃度勾配が安定的に形成されるのはなぜか、という問いに置き換えられる。今回、Shh タンパク質の濃度勾配をノックアウトマウスで可視化するとともに、その形成機構を細胞生物学的に解析することにより、新しい二層性の勾配形成システムの仮説を樹立した。

線毛の形成やカドヘリン、CRMP2 の輸送に関係するキネシン 2 ファミリーの KIF3B 遺伝子のコンディショナルノックアウトマウスをつくる過程で、*3loxP* マウスが多指症の表現型を示した。このマウスの 10.5 日胚の体肢芽において、ヘッジホッグシグナリングが減弱してその下流の前後軸が乱れていた。Shh 遺伝子そのものの ZPA 領域における発現はほとんど変化がみられなかったが、その下流の *Hand2, Hoxd13, Gli1, Ptch1* などの遺伝子発現や Gli3 タンパク質のプロセシングに顕著な減弱もしくは領域変化があらわれた。そこで、ホールマウントの体肢芽の免疫染色を行ったところ、野生型では顕著に体肢芽周縁部に Shh タンパク質が局在していた。中心部の染色は、これら周縁部に比して明らかに薄かった。さらに、この周縁に沿った明るいシグナルは後方から前方に向けた濃度勾配を示した。しかし、*3loxP* マウス胚では、Shh 蛋白質が体肢芽全体にひろがっていた。

次に、固定した体肢芽の凍結切片を Shh に対して蛍光抗体法で染色したところ、野生型の深部の間葉細胞では、Shh タンパク質は細胞表面あるいは細胞間の数 μm 径の顆粒状構造に局在した。しかし浅部では、間葉細胞間のアモルファスな構造が染色され、顆粒状構造は少なかった。ところが *3loxP* マウスの体肢芽では、深部の顆粒状構造がほぼ消失し、深部でも浅部でも細胞間のアモルファスな構造に分布するようになった。

さらに透過電顕ならびに免疫電顕を用いた観察によって、Shh が局在する顆粒状構造と細胞間の構造に関しての詳細を解明した。顆粒状構造は、細胞膜によって被覆され、多くの透明な粒子を含んだサイトネーム上もしくは細胞表面の球形構造と考えられた。一方、野生型の体肢芽浅部ないしは、*3loxP* マウスの深部・浅部においては、これらの顆粒状構造の膜が破れて、その内容物の微粒子が細胞間に放出されていた。放出後の膜は、大きなバブル様の中空構造や、巻物状の構造を形成していた。

すなわち、野生型において Shh タンパク質を含む粒子は、体肢芽周縁部では細胞間に流出し、中心部では細胞間顆粒にトラップされているという二層性の分布を示した。*3loxP* マウスでは、いずれも細胞間に流出し、一層性に変化した。この二層性の構造は、体肢芽の周縁部に沿って Shh タンパク質が後から前に向かって拡散するとともに、その間に徐々に中心部にトラップされることで徐々にその濃度が減弱するという Diffusion-and-trapping の特殊拡散系を生じて、効率的に濃度勾配を形成・維持しているものと思われた。

この二層性の構造の細胞レベルの構成原理として、外胚葉由来の FGF/PI3K シグナリングの遠近勾配が重要な役割を果たしていることを細胞生物学的解析と移植実験によって証明した。まず、*3loxP* マウスにおいては、KIF3B による PTEN 様酵素 Talpid3 の輸送不全により、PI3K シグナリングの終結に問題が生じ、全層性に PI3K シグナリングが上昇していることを示した。さらに、体肢芽深層に FGF8b を注射したり、FGF8b ビーズを移植したりすると、同様に全層性に PI3K シグナリングが上昇し、Shh が全層性に拡散する表現型が再現された。

さらに、細胞系を用いて、PI3K シグナリングが Shh タンパク質の細胞内ソーティングを制御

し、Shh ベシクルのフィロポディア内への輸送を阻害するとともに、nSMase2 依存的なエクソソーム分泌経路を通じて、細胞外小胞として Shh の分泌を促進していることを示した。

以上の結果から、手指のパターニングに必須な Shh 蛋白質の後→前勾配を安定的に形成する二層の特殊拡散系の存在とその構成原理を示唆することができた(2)。

発表論文

1. Morikawa Ma, Jerath N. U., Ogawa T., Morikawa Mo, **Tanaka Y.**, Shy M.E., Zuchner, S., and N. Hirokawa. KIF1A mutation of human neuropathies hyper-stabilizes the motor-neck interaction in ATPase cycle. ***EMBO J.*** 41(5): e108899, Mar 1, 2022.
2. Wang S, **Tanaka Y**, Xu Y, Takeda S, Hirokawa N. KIF3B promotes a PI3K signaling gradient causing changes in a Shh protein gradient and suppressing polydactyly in mice. ***Dev Cell.***; 57(19):2273-2289, Oct 10, 2022.

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）、特任助教 1 名（田宗秀隆）、特任研究員 2 名（水谷俊介、亀井亮佑）、大学院生 7 名（遠藤雅瑛、鈴木悠里、劉　慶瑞、林李芃、張旻、劉 思茗、張　玲）、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. Terashima H, Minatohara K, Maruoka H, **Okabe S**. Imaging neural circuit pathology of autism spectrum disorders: autism-associated genes, animal models and the application of in vivo two-photon imaging. Microscopy (Oxf). 2022 71(Supplement_1): i81-i99. doi: 10.1093/jmicro/dfab039.
2. Kamei R, Urata S, Maruoka H, **Okabe S**. In vivo Chronic Two-Photon Imaging of Microglia in the Mouse Hippocampus. J Vis Exp. 2022 6;(185). doi: 10.3791/64104.
3. Maruoka H, Kamei R, Mizutani S, Liu Q, **Okabe S**. Simultaneous Imaging of Microglial Dynamics and Neuronal Activity in Awake Mice. J Vis Exp. 2022 Aug 23; (186). doi: 10.3791/64111.
4. Nozawa O, Miyata M, Shiotani H, Kameyama T, Komaki R, Shimizu T, Kuriu T, Kashiwagi Y, Sato Y, Koebisu M, Aiba A, **Okabe S,** Mizutani K, Takai Y. A novel Necl-2/3-mediated mechanism for tripartite synapse formation. Development. 2023 Feb 15;150(4):dev200931. doi: 10.1242/dev.200931.
5. Urata S, **Okabe S** Three-dimensional mouse cochlea imaging based on the modified Sca/eS using confocal microscopy. Anatomical Science International 2023 Feb 11. doi: 10.1007/s12565-023-00703-z. Online ahead of print.
6. Kamei R, **Okabe S** In vivo imaging of the phagocytic dynamics underlying efficient clearance of adult-born hippocampal granule cells by ramified microglia. Glia. 2023 Aug;71(8):2005-2023. doi: 10.1002/glia.

24379.

7. Shima Y, Sasagawa S, Ota N, Oyama R, Tanaka M, Kubota-Sakashita M, Kawakami H, Kobayashi M, Takubo N, Ozeki AN, Sun X, Kim YJ, Kamatani Y, Matsuda K, Maejima K, Fujita M, Noda K, Kamiyama H, Tanikawa R, Nagane M, Shibahara J, Tanaka T, Rikitake Y, Mataga N, Takahashi S, Kosaki K, Okano H, Furihata T, Nakaki R, Akimitsu N, Wada Y, Ohtsuka T, Kurihara H, Kamiguchi H, **Okabe S**, Nakafuku M, Kato T, Nakagawa H, Saito N, Nakatomi H. Increased PDGFRB and NF-κB signaling caused by highly prevalent somatic mutations in intracranial aneurysms. Sci Transl Med. 2023 15(700): eabq7721. doi: 10.1126/scitranslmed.abq7721.

分子生物学

教授
水島昇
准教授
本田郁子
助教
吉井紗織、江口智也
特任准教授
齊藤知恵子
特任講師
西村多喜
特任助教
坂巻純一

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、オートファジーを基軸とした細胞内分解の分子機構や生理機能に関する研究を行っている。

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。2022 年の主要な成果は次の通りである。

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。

鉄貯蔵タンパク質であるフェリチンは球形でかご状の複合体を形成し、内部に鉄イオンをため込む。細胞が鉄欠乏に瀕すると、フェリチンはオートファジー（マクロオートファジー）またはエンドソームの多胞体経路（ミクロオートファジー）

でリソソームに運ばれ、内部の鉄イオンを放出する。これまでに、NCOA4 がフェリチンのレセプターとしてオートファジーによる分解を仲介していることが示唆されていたが、その詳細は不明であった。私たちは、フェリチンが NCOA4 と共に液-液相分離（liquid-liquid phase separation: LLPS）によって液滴を形成し、このフェリチン液滴（フェリチン–NCOA4 液滴）がオートファゴソームやエンドソームに取り込まれることを見出した。NCOA4 が単なるレセプターではなく、液滴形成に不可欠なドライバー分子であることが明らかになった。本研究は、細胞内鉄代謝経路の中心的過程であるフェリチン分解における液-液相分離（液滴形成）の役割を明らかにするとともに、液-液相分離とオートファジーとの関連性を新たに示すものである（Ohshima et al. *J Cell Biol* 2022）。

オートファジー関連構造体（隔離膜、オートファゴソーム、オートリソソームの総称）の形成には、小胞体やミトコンドリアなどの細胞小器官が関与することが報告されている。今回私たちは、オートファジー関連構造体と周辺の細胞小器官との接触を、アレイトモグラフィー法を用いた 3 次元光-電子相関顕微鏡法により定量的に解析した。過去の報告と同様に、全ての隔離膜は小胞体と接触しており、オートリソソームへと成熟するに従い接触面積は減少した。しかし、オートファゴソームとオートリソソームの大部分が小胞体と接触しており、リソソームとの融合のためにオートファゴソームが小胞体から完全に離脱する必要はないことがわかった。オートファゴソームに取り込まれる基質を解析したところ、圧倒的に小胞体が多いことがわかった（Takahashi et al. *Cell Struct Funct* 2022）。

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。

オートファジーには非選択的な作用と、選択的な作用があることがわかっている。当研究室では 2019 年に新規の小胞体オートファジー（ER-phagy）レセプターTEX264 を同定した。TEX264 は小胞体膜タンパク質で、オートファゴソーム膜の LC3/GABARAP ファミリータンパク質と結合する LC3 結合部位（LIR）を有し、それを介してオートファゴソーム上に小胞体を誘導する。今回、私たちは TEX264 の LIR のセリン残基がカゼインキナーゼによりリン酸化されること、そのリン酸化が LC3/GABARAP ファミリーとの結合と ER-phagy 機能に必要であることを発見した。GABARAPL1 との結合構造解析の結果から TEX264 の LIR のリン酸化セリンは GABARAPL1 との間に水素結合を形成し、それによってより強固な結合が可能になることが分かった。他の ER-phagy レセプターは LIR の C 末端にαヘリックスを持つことで LC3 との強い結合を可能にしているが、C 末端αヘリックスを持たない TEX264 は LIR のリン酸化セリンによって他の ER-phagy レセプターと同様の強い結合を可能にしていることが分かった。本研究は選択的オートファジーレセプターと LC3/GABARAP と

の結合様式に関する新たな知見をもたらした（Chino et al. *EMBO Rep* 2022）。

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。私たちは、HaloTag にリガンドが共有結合するとリソソームでの分解に耐性になることを発見し、これを利用して新たなオートファジー活性定量法を開発した。この方法は積み荷特異的なオートファジーフラックスを定量できるだけではなく、サイトゾルタンパク質のランダムな分解を定量することも可能である。これによって、LC3 などに依存していた従来法とは異なり、非選択的オートファジーを評価することができるようになった（Yim et al. *eLife* 2022）。

4. オートファジー非依存的経路

真核生物に普遍的に存在するタンパク質であるユビキチンは、他のタンパク質に共有結合して、そのタンパク質の分解や性質の変化をもたらすシグナルとして働く。これまでユビキチンは主にタンパク質に結合すると考えられてきたが、私たちは、細胞小器官の膜を構成するリン脂質であるホスファチジルエタノールアミンがユビキチン化されることを発見した。これは、オートファジーに必要なユビキチン類似タンパク質 ATG8（哺乳類では LC3 や GABARAP）がホスファチジルエタノールアミンと共有結合することとよく似ている。ホスファチジルエタノールアミンのユビキチン化は、エンドソームやリソソームなどの細胞小器官や一部のウイルスでみられる。この修飾はタンパク質のユビキチン化と同様の反応によって触媒されており、ユビキチン活性化酵素 Uba1、ユビキチン結合酵素 Ubc4/5、ユビキチンリガーゼ Tul1 が一連の反応を担う。ホスファチジルエタノールアミンと結合したユビキチンは、脱ユビキチン化酵素 Doa4 により除去されるか、あるいは液胞へ運ばれて分解されます。リン脂質のユビキチン化は膜の変形や切断に関与する ESCRT タンパク質複合体をエンドソーム膜に引き寄せ、エンドソーム内腔に小胞が形成する過程（腔内小胞形成）に関わる可能性が考えられる。さらに、ユビキチン類似タンパク質である NEDD8 や ISG15 もリン脂質と共有結合することが明らかになった。以上の結果より、リン脂質との共有結合は ATG8 に特異的なことではなく、ユビキチンとユビキチンに似たタンパクが持つ一般的な特徴であることが示唆された。

教育

医学部医学科の学生を対象とした、生化学・栄養学の講義の中で、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. Takahashi S, Saito C, *Koyama-Honda I, *Mizushima, N. Quantitative 3D correlative light and electron microscopy of organelle association during autophagy. ***Cell Struct Funct.*** 47:89-99 (2022) doi: 10.1247/csf.22071
2. Yim, W.W., *Yamamoto, H., *Mizushima, N. A pulse-chasable reporter processing assay for mammalian autophagic flux with

HaloTag. ***eLife*** 11:e78923 (2022) doi: 10.7554/eLife.78923

3. Ohshima, T., Yamamoto, H., Sakamaki, Y., Saito, C., *Mizushima, N. NCOA4 drives ferritin phase separation to facilitate macroferritinophagy and endosomal microferritinophagy. ***J Cell Biol.*** 221:e202203102 (2022) doi: 10.1083/jcb.202203102
4. Sakamaki, J.I., Ode, K.L., Kurikawa,Y., Ueda, H.R., Yamamoto, H., *Mizushima, N. Ubiquitination of phosphatidylethanolamine in organellar membranes. ***Mol. Cell*** 82:3677-3692 (2022) doi: 10.1016/j.molcel.2022.08.008
5. Chino, H., Yamasaki, A., Ode, K.L., Ueda, H.R., *Noda, N.N., *Mizushima, N. Phosphorylation by casein kinase 2 ensures ER-phagy receptor TEX264 binding to ATG8 proteins. ***EMBO Rep.*** 23:e54801 (2022).
6. Zhang, S., Yazaki, E., Sakamoto, H., Yamamoto, H., *Mizushima, N. Evolutionary diversification of the autophagy-related ubiquitin-like conjugation systems. ***Autophagy*** 18:2969-2984 (2022).
7. Yim, W.W., Yamamoto, H., *Mizushima, N. Annexins A1 and A2 are recruited to larger lysosomal injuries independently of ESCRTs to promote repair. ***FEBS Lett.*** 596: 991-1003 (2022)
8. Yim, W.W., Kurikawa, Y., *Mizushima, N. An exploratory text analysis of the autophagy research field. ***Autophagy*** 18: 1648-1661 (2022)
9. *Sakamaki, J.-i., *Mizushima, N. Protocols to detect ubiquitinated phospholipids by immunoblotting. ***STAR Protoc.*** 4:101935 (2022) doi: 10.1016/j.xpro.2022.101935
10. Holthuis, J.C.M., Jahn, H., Menon, A.K., Mizushima, N. An alliance between lipid transfer proteins and scramblases for membrane expansion. ***Fac. Rev.*** 11:22 (2022)
11. *Mizushima, N. SnapShot: Organelle degradation. ***Mol. Cell*** 82:1604-1604.e1 (2022)
12. Chino, H., *Mizushima, N. ER-phagy: quality and quantity control of the endoplasmic reticulum by autophagy. ***Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*** 8:a041256 (2022)
13. Hama, Y., Morishita, H., *Mizushima, N. Regulation of ER-derived membrane dynamics by the DedA domain-containing proteins VMP1 and TMEM41B. ***EMBO Rep.*** 23:e53894 (2022)
14. *Morishita, H. Role of autophagy in the eye: from physiology to disease. Current Opinion in Physiology 100592 (2022) https://doi.org/10.1016/j.cophys.2022.100592
15. Koyama-Honda, I., *Mizushima, N. Transient visit of STX17 (syntaxin 17) to autophagosomes. ***Autophagy*** 18:1213-1215 (2022) doi: 10.1080/15548627.2022.2079337

遺伝情報学

教授

岡田　随象

助教

曽根原究人

ホームページ　http://www.sg.med.osaka-u.ac.jp/index.html

沿革と組織の概要

当教室は 1975 年に今堀和友先生が第二生化学初代教授に就任され、永井克孝先生（第二生化学）、清水孝雄先生（第二生化学・細胞情報学）、間野博行先生（細胞情報学）と引き継がれた。1997 年の大学院講座制への移行に伴い、分子細胞生物学専攻　生化学・分子生物学分野講座の一部門となった。2022 年よりとして岡田随象（遺伝情報学）が主催し、現在に至る。

2022 年度における遺伝情報学部門の構成員は、教授（岡田随象）、助教 1 名（曽根原究人）、日本学術振興会特別研究員 1 名、事務補佐員 1 名である。

教育

当教室は生化学・分子生物学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（M0）を対象とした生化学の講義および実習の担当と、フリークオーターを通じた医学部生の受け入れを実施している。

遺伝統計学の基礎理論およびバイオインフォマティクスの解析技術の習得を目的とした実践型演習セミナーとして「遺伝統計学・夏の学校」を開催した（2022 年 8 月 26 日～28 日、開催形態：オンライン）。

研究

当教室は、ヒトの遺伝情報の解析や新たな遺伝統計解析手法の開発を通じた、疾患病態の解明、ゲノム創薬、個別化医療の確立をテーマとした研究活動を展開している。本年の主な研究活動は下記の通りである。

1）頭蓋内胚細胞腫瘍感受性遺伝子の同定

頭蓋内胚細胞腫瘍は日本における小児脳腫瘍の約 1 割を占め、東アジア諸国でヨーロッパ諸国と比べて高い罹患率を示すが、生物学的背景は未解明であった。頭蓋内胚細胞腫瘍のゲノムワイド関連解析（GWAS）を実施し、BAK1 遺伝子領域の感受性遺伝子変異がエンハンサー活性を変化させ発症リスクを有することを報告した。

2）自己免疫疾患とアレルギー疾患に共通した遺伝的背景の解明

日本人集団および欧米人集団の 84 万人のヒトゲノム情報解析を通じて、自己免疫疾患とアレルギー疾患に共通した遺伝的特徴を明らかにした。ゲノム情報のみに基づき自己免疫疾患とアレルギー疾患を分類することができる一方で、部分的には共通した遺伝子多型が新規に存在することを明らかにした。両者の違いは、自己免疫疾患においては疾患リスクが HLA 遺伝子領域に集中してい

る一方、アレルギー疾患においては疾患リスクがサイトカイン遺伝子領域に偏っていることに起因していた。

3) 新型コロナウイルス感染症重症化機序の解明

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックに際し、共同研究グループ「コロナ制圧タスクフォース」を立ち上げ、運営に携わった（代表：慶應義塾大学）。6,000 人以上の COVID-19 感染者のゲノム DNA・RNA・血漿・臨床情報を収集した。若年重症患者を対象としたゲノムワイド関連解析を実施し、血球細胞シングルセル解析やハムスター感染モデルでの検討を行い、免疫制御遺伝子 *DOCK2* を日本人集団における COVID-19 重症化遺伝子として報告した。

4) 新型コロナウイルス感染症遺伝子発現解析

コロナ制圧タスクフォースが収集した COVID-19 感染者 465 名の血液細胞遺伝子発現とヒトゲノム配列個人差との関連を調べる eQTL 解析を実施した。千か所以上の eQTL 変異を fine-mapping した。COVID-19 の重症度とゲノム変異による遺伝子発現制御の相互作用解析（interaction eQTL 解析）により、重症度に応じた遺伝子発現制御パターン変化を定量化し、その背後における好中球活性化の関与を報告した。

5) ゲノム創薬ベストプラクティスの提唱

国際バイオバンク連携を通じて、ゲノムワイド関連解析に基づいて治療薬候補を探索するゲノム創薬解析のベストプラクティスを提案した。3 種類のゲノム創薬手法を組み合わせることで、網羅的に治療薬候補を探索することが可能となることを報告した。喘息、痛風、COPD、静脈血栓塞栓症など 13 疾患に対して提案手法を適用し、250 個以上の治療薬候補を含む網羅的な治療薬候補リストを作成した。疾患ゲノム情報から治療薬候補を探索する方法論を確立した成果と考えられた。

6) 生殖細胞・体細胞系列遺伝子変異のがん発症における相互作用の解明

さまざまな種類のがんに対して、大規模ゲノムワイド関連解析の結果に基づき、遺伝的ながん発症リスクを強く反映するポリジェニック・リスク・スコア（PRS）を構築した。遺伝的がんリスク体質を持つ人は若い年齢でがんを発症し、がんに蓄積している体細胞異常が少ないことが判明した。遺伝的がんリスク体質に関連する特性は、複数種類のがんで共通して認められた。

7) 関節リウマチの感受性遺伝子の同定

国際共同研究を通じて、日本人集団を含む五つの人種集団から構成される約 28 万人の大規模ゲノムワイド関連解析を行い、関節リウマチの発症に関わる遺伝的変異を新規同定した。個々人の遺伝子情報から関節リウマチの発症を予測するリスクスコアを構築し、東アジア人集団における予測精度が欧米人集団と同程度であることを確認した。

8) 日本人集団の腸内細菌叢・ウイルス叢のデータベース構築

日本人集団 787 名の腸内微生物叢シークエンス情報から、細菌・ウイルスのゲノム配列を再構築し、データベース化した。構築した日本人集団腸内細菌ゲノムデータベース中には日本食（海苔・納豆）に関連した細菌・遺伝子情報が含まれていた。腸内ウイルスゲノムデータベースを用いて、crAss-like phage に着目した解析実施、β crAss-like phage がアジア・欧米人集団で少ない一方、アフリカ・オセアニア人集団で多いことが報告した。複数亜科の crAss-like phage が関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、炎症性腸疾患において減少していることを見出した。

出版物等

1. Namba S, Saito Y, Kogure Y, Masuda T, Bondy ML, Gharahkhani P, Gockel I, Heider D, Hillmer A, Jankowski J, MacGregor S, Maj C, Melin B, Ostrom QT, Palles C, Schumacher J, Tomlinson I, Whiteman DC, Okada Y, Kataoka K. (2023) Common germline risk variants impact somatic alterations and clinical features across cancers. Cancer Res 83:20-27.
2. Tomofuji Y, Kishikawa T, Maeda Y, Ogawa K, Otake-Kasamoto Y, Kawabata S, Nii T, Okuno T, Oguro-Igashira E, Kinoshita M, Takagaki M, Oyama N, Todo K, Yamamoto K, Sonehara K, Yagita M, Hosokawa A, Motooka D, Matsumoto Y, Matsuoka H, Yoshimura M, Ohshima S, Shinzaki S, Nakamura S, Iijima H, Inohara H, Kishima H, Takehara T, Mochizuki H, Takeda K, Kumanogoh A, Okada Y. (2022) Prokaryotic and viral genomes recovered from 787 Japanese gut metagenomes revealed microbial features linked to diets, populations, and diseases. Cell Genom 2:100219.
3. Ishigaki K, Sakaue S, Terao C, Luo Y, Sonehara K, Yamaguchi K, Amariuta T, Too CL, Laufer VA, Scott IC, Viatte S, Takahashi M, Ohmura K, Murasawa A, Hashimoto M, Ito H, Hammoudeh M, Emadi SA, Masri BK, Halabi H, Badsha H, Uthman IW, Wu X, Lin L, Li T, Plant D, Barton A, Orozco G, Verstappen SMM, Bowes J, MacGregor AJ, Honda S, Koido M, Tomizuka K, Kamatani Y, Tanaka H, Tanaka E, Suzuki A, Maeda Y, Yamamoto K, Miyawaki S, Xie G, Zhang J, Amos CI, Keystone E, Wolbink G, van der Horst-Bruinsma I, Cui J, Liao KP, Carroll RJ, Lee HS, Bang SY, Siminovitch KA, de Vries N, Alfredsson L, Rantapää-Dahlqvist S, Karlson EW, Bae SC, Kimberly RP, Edberg JC, Mariette X, Huizinga T, Dieudé P, Schneider M, Kerick M, Denny JC, BioBank Japan Project, Matsuda K, Matsuo K, Mimori T, Matsuda F, Fujio K, Tanaka Y, Kumanogoh A, Traylor M, Lewis CM, Eyre S, Xu H, Saxena R, Arayssi T, Kochi Y, Ikari K, Harigai M, Gregersen PK, Yamamoto K, Louis Bridges S Jr, Padyukov L, Martin J, Klareskog L, Okada Y, Raychaudhuri S. (2022) Multi-ancestry genome-wide association analyses identify novel genetic mechanisms in rheumatoid arthritis. Nat Genet 54:1640-1651.
4. Namba S, Konuma T, Wu KH, Zhou W, Global Biobank Meta-analysis Initiative, Okada Y. (2022) A practical guideline of genomics-driven drug discovery in the era of global biobank meta-analysis. Cell Genom 2:100190.
5. The GIANT consortium. (2022) A saturated map of common genetic variants associated with human height. Nature 610:704-712.
6. Japan COVID-19 Task Force. (2022) The whole blood transcriptional regulation landscape in 465 COVID-19 infected samples from Japan COVID-19 Task Force. Nat Commun 13:4830.
7. Japan COVID-19 Task Force. (2022) DOCK2 is involved in the host genetics and biology of severe COVID-19. Nature 609: 754-760.
8. COVID-19 Host Genetics Initiative. (2023) A second update on mapping the human genetic architecture of COVID-19. Nature 621:E7-E26.
9. Sonehara K, Kimura Y, Nakano Y, Ozawa T, Takahashi M, Suzuki K, Fujii T, Matsushita Y, Tomiyama A, Kishikawa T, Yamamoto K, Naito T, Suzuki T, Yamaguchi S, Miwa T, Sasaki H, Kitagawa M, Ohe N, Fukai J, Ogiwara H, Kawamura A, Miyawaki S, Matsuda F, Kiyokawa N,

Ichimura K, Nishikawa R, Okada Y, Terashima K. (2022) A common deletion at BAK1 reduces enhancer activity and confers risk of intracranial germ cell tumors. Nat Commun 13:4478.

代謝生理化学

教授
栗原裕基
准教授
栗原由紀子
特任助教
岩瀬晃康
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

代謝生理化学分野は 1952（昭和 27）年に栄養学講座として開設され、初代吉川春壽教授（1952-1969)、第二代早石修教授 (1970-1974)、第三代眞野嘉長教授（1974-1982)、第四代脊山洋右教授（1983-2001）の 4 名の歴代教授によって教室の運営がなされてきた。1997（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。次いで第五代目となる栗原裕基が 2002(平成 14) 年 5 月 1 日より当分野を主宰している。

当教室には、上記スタッフをはじめ、特任研究員 1 名、大学院生（博士課程）3 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・遺伝情報学教室とともに生化学・栄養学の講義・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)　頭部顔面の発生

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。

本研究から、進化発生学上の新しい知見がいくつか得られた。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。また、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。

最近、ヒト先天性希少疾患である「脱毛症を伴う顎顔面骨形成不全症」の原因遺伝子として複数のエンドセリンA型受容体遺伝子変異が同定され、その発症メカニズムを、モデルマウス、薬理実験、分子動力学（MD）シミュレーションによって解明した。これにより、リガンド結合部位から離れている受容体の 1 アミノ酸変異がリガンド結合にアロステリックに影響を与え、リガンドの乖離を阻害し結合性を増加させることを明らかにした。

(2) 心臓の発生

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。

さらに、冠動脈の比較解剖学と発生過程の解析により、両生類、真骨魚類や軟骨魚類では胚で一次的に生じた血管がそのまま心臓に分布するのに対し、羊膜類（哺乳類、鳥類、爬虫類）では一次的な血管が発生過程で再編され、進化的に獲得した新たな入口部を形成することで冠動脈が成立することを明らかにした。これにより、冠動脈先天異常の原因解明に新たな基盤を与えることができた。

(3) 血管新生

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、細胞が追い越しあったり行ったり来たり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(現在武蔵野大学)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が VE-カドヘリンなどの接着分子によりそれぞれ特有の制御を受けることが明らかになった。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. Aouci R, Soudany ME, Maakoul Z, Fontaine A, Kurihara H, Levi G, Narboux-Nême N. Dlx5/6 expression levels in mouse GABAergic neurons regulate adult parvalbumin neuronal density and anxiety/compulsive behaviours. Cells 11(11):1739, 2022.
2. Maruyama K, Miyagawa-Tomita S, Haneda Y, Kida M, Matsuzaki F, Imanaka-Yoshida K, Kurihara H. The cardiopharyngeal mesoderm contributes to lymphatic vessel development. eLife e81515, 2022.
3. Hayashi T, Yura F, Mada J, Kurihara H, Tokihiro T. Pattern formation of elliptic particles by two-body interactions: A model for dynamics of endothelial cells in angiogenesis. J. Theor. Biol. 555:111300, 2022.
4. Higashiyama H, Koyabu D, Kurihara H. Evolution of the therian face through complete loss of the premaxilla. Evol. Dev. 25(1):103-118, 2023.
5. Kurihara Y, Ekimoto T, Gordon CT, Uchijima Y, Sugiyama R, Kitazawa T, Iwase A, Kotani R, Asai R, Pingault V, Ikeguchi M, Amiel J, Kurihara H. Mandibulofacial dysostosis with alopecia results from ETAR gain-of-function mutations via allosteric effects on ligand binding. J. Clin. Invest. 133(4):e151536, 2023.
6. Shima Y, Sasagawa S, Ota N, Oyama R, Tanaka M, Kubota-Sakashita M, Kawakami H, Kobayashi M, Takubo N, Ozeki AN, Sun X, Kim YJ, Kamatani Y, Matsuda K, Maejima K, Fujita M, Noda K, Kamiyama H, Tanikawa R, Nagane M, Shibahara J, Tanaka T, Rikitake Y, Mataga N, Takahashi S, Kosaki K, Okano H, Furihata T, Nakaki R, Akimitsu N, Wada Y, Ohtsuka T, Kurihara H, Kamiguchi H, Okabe S, Nakafuku M, Kato T, Nakagawa H, Saito N, Nakatomi H. Increased PDGFRB and NF-κB signaling caused by highly prevalent somatic mutations in intracranial aneurysms. Sci Transl Med. 15(700):eabq7721, 2023.
7. Tonami K, Hayashi T, Uchijima Y, Kanai M, Yura F, Mada J, Sugahara K, Kurihara Y, Kominami Y, Ushijima T, Takubo N, Liu X, Tozawa H, Kanai Y, Tokihiro T, Kurihara H. Coordinated linear and rotational movements of endothelial cells compartmentalized by VE-cadherin drive angiogenic sprouting. iScience. 26(7):107051, 2023.
8. Oda H, Tonami K, Nakata Y, Takubo N, Kurihara H. Persistent homological cell tracking technology. Sci Rep. 13(1):10882, 2023.
9. Mizukami K, Higashiyama H, Arima Y, Ando K, Okada N, Kose K, Yamada S, Takeuchi JK, Koshiba-Takeuchi K, Fukuhara S, Miyagawa-Tomita S, Kurihara H. Coronary artery established through amniote evolution. eLife 12:e83005, 2023.
10. Watanabe Y, Wang Y, Tanaka Y, Iwase A, Kawamura T, Saga Y, Yashiro K, Kurihara H, Nakagawa O. Myocardial progenitor cells defined by Hey2 enhancer activity at the early stage of cardiac crescent

formation specifically differentiate into cardiomyocytes of the left ventricle. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 120(37): e2307658120, 2023

11. Liu N, Kawahira N, Nakashima Y, Nakano H, Iwase A, Uchijima Y, Wu SM, Minamisawa S, Kurihara H, Nakano A. Notch and retinoid acid signals regulate macrophage formation from endocardium downstream of Nkx2-5. Nat Commun. 14(1):5398, 2023.
12. Agostini V, Tessier A, Djaziri N, Khonsari RH, Galliani E, Kurihara Y, Honda M, Kurihara H, Hidaka K, Tuncbilek G, Picard A, Konas E, Amiel J, Gordon CT. Biallelic truncating variants in VGLL2 cause syngnathia in humans. J Med Genet. jmg-2022-109059, 2023.
13. Sakai K, Hayashi T, Sakai Y, Mada J, Tonami K, Uchijima Y, Kurihara H, Tokihiro T. A three-dimensional model with two-body interactions for endothelial cells in angiogenesis. Sci Rep. 13(1):20549, 2023.
14. Haneda Y, Miyagawa-Tomita S, Uchijima Y Iwase A, Asai R, Kohro T, Wada Y, Kurihara H. Diverse contribution of amniogenic somatopleural cells to cardiovascular development: with special reference to thyroid vasculature. Dev. Dyn. 253:59-77, 2024.

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、特任准教授 1、講師 1、特任講師１、助教 1、特任助教 4、特任研究員 3 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。

(1) 大脳皮質における階層的かつ並列的な視覚ネットワークは、霊長目、げっ歯目、食肉目と種を超えて保存されており、視覚情報処理の基本構造と考えられている。我々の脳は、発達期に、この複雑な視覚ネットワークを遺伝子発現と自発活動を含む神経活動の両者の助けを借りて形成する。神経ネットワークの発生過程は以前から盛んに研究が行われていたが、どの感覚系においても末梢から視床核を介して大脳一次感覚野に至るまでの低次経路に留まっており、大脳皮質の高次領野や他の視床核を含む神経ネットワーク全体がどのように形成されるかについては、ほとんど調べられていなかった。

神経ネットワーク形成を解明するためには、大脳皮質視覚野と視床核を含む視覚ネットワーク全体において、領野間の結合がどのタイミングで形成されるかを追跡する必要がある。しかしながら、発達期の未成熟な脳においてそれぞれの領野の正確な位置を特定することは困難であり、技術的なボトルネックとなっていた。本研究では、発達期の大脳皮質で観察される自発活動パターンを解析することで、幼弱期のマウス大脳皮質での一次視覚野（V1）と多数の 高次視覚野の位置を正確に同定できることを発見した。この方法を用いて、マウス視覚ネットワーク全体で領野間結合がどのように形成されるのかを調べた。さらに、観察される自発活動が領野間結合形成にどのような機能的役割を果たすのかを調べた。

まず我々は開眼前の未成熟な状態の大脳皮質視覚野全体の自発的神経活動を広視野カルシウムイメージングにより観察した。自発活動の時空間的なパターンの機能的相関を解析したところ、生後 5 日というまだ領野間結合が形成される前から、各高次視覚野がレチノトピー構造を持つことを発見した。このレチノトピー構造から V1 と複数の高次視覚野の正確な位置を同定することができ、領野間結合の発達を追跡することが可能となった。

次に、我々は同定した領野間結合の発達を解剖学的に調べるために、自発活動から同定した視覚領野の一つにニューロトレーサーであるカルボシアニン色素（DiI）を注入し、他の領野で逆行性に染まる細胞を観察した。その結果、視床核から大脳皮質視覚野への投射（低次視床核→V1、および高次視床核→高次視覚野）が、大脳皮質の領野間結合よりも先に形成されることを発見した。さらに低次・高次視床核はそれぞれ独立の経路で網膜から入力を受けており、網膜から V1 と高次視覚野まで並列な経路（モジュール）として形成されることを明らかにした。また、薬理学的な抑制実験を用いて、これらの並列モジュールは網膜からの自発活動を大脳皮質まで伝播していることも明らかにした。以上の結果より、V1 だけでなく高次視覚野がレチノトピー構造を早期から持ち、大脳皮質の領野間結合はこのレチノトピー構造を元にして効率的に形成していることが示唆された。

最後に、網膜自発活動の、大脳皮質の領野間結合の形成に対する役割を調べるために、産まれた直後から網膜自発活動を除去し、V1 から高次視

覚野への投射形成における影響を調べた。その結果、網膜自発活動を除去したマウスでは V1 から高次視覚野への投射が乱れており、このことは網膜自発活動が大脳皮質の領野間結合の形成に重要であることを示している。今回の研究は脳神経ネットワークが形成される発達過程を示しただけでなく、神経活動、遺伝子発現パターンに因る形成メカニズムを解明するための基盤となることが期待される。

本研究成果は将来的に先天性盲などの疾患治療の分野への応用が期待される。全世界で視力障害者は 2 億人上、失明者は 3600 万人にのぼる。先天盲や早期失明の患者では、点字解読により高次視覚野や V1 が活動することが報告されているが、その解剖学的基盤については、ほとんど知られていない。本研究では早期失明により V1 から全ての高次視覚野への結合が著しく減少し、網膜座標系を特異的につなぐ結合も見られなくなることを見出しており、高次視覚野は他の領野から入力を得ている可能性が示唆される。このような早期失明による大脳皮質の領野間結合の可塑的変化を調べることは、先天盲や早期失明の病態を理解する上で重要と考えられる。

また、本研究成果は人工知能研究の分野に対しても重要な知見を示唆している。現在の人工知能は多数の階層をもった深層学習の方向へと発展してきている。並列分散処理は複数のチャ ンネルを使うことにより一部取り入れられているものの、形と動き、顔と建物のように、大きく異なる特徴量を明示的に並列処理するようには作られていない。大脳皮質では、階層的処理に加えて並列分散処理は大きな原理の一つであり、それにより私たちの脳は複雑かつ汎用的な知性を獲得できていると考えられる。上記の結果は、この並列分散処理を担う回路が、網膜と 大脳皮質をつなぐ従来知られていなかった回路を伝播する情報を教師信号として、形成される ことを示したものであり、この原理を人工知能に応用し、階層処理だけでなく並列分散処理も 取り入れることにより、汎用的な人工知能の開発に役立つ可能性が考えられる。

(2) 成体のマウスでは、高次視床核は高次視覚野だけでなく、V1 へも投射する。高次視床核からの V1 へ投射する軸索の活動を調べたところ、動きの方向や線分の方位に関して、一次視床核から V1 への投射軸索とは異なる視覚情報を送っていることを明らかにした。

(3) 大脳皮質の両半球を結ぶ脳梁投射の形成には神経活動が重要であることが知られていたが、さらにこの神経活動依存性には臨界期があり、発達期の特定の時期の神経活動が重要であることを報告した。

出版物等

(1) Tomonari Murakami, Teppei Matsui, Masato Uemura, Kenichi Ohki. Modular strategy for development of the hierarchical visual network in mice ***Nature***, 608, 578-585, 2022

(2) Satoru Kondo, Yuko Kiyohara, Kenichi Ohki. Response Selectivity of the Lateral Posterior Nucleus Axons Projecting to the Mouse Primary Visual Cortex ***Frontiers in neural circuits*** 16: 825735, 1-13, 2022;

(3) Yuto Tezuka, Kenta M Hagihara, Kenichi Ohki, Tomoo Hirano, Yoshiaki Tagawa. Developmental stage-specific spontaneous activity contributes to callosal axon projections ***Elife*** 11, e72435, 2022

細胞分子生理学

教授

松崎政紀

講師

蝦名鉄平

助教

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、講師 1、助教 2、特任助教 1、事務補佐員 2、技術支援員 4、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。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、行動決定がどのように脳内の意思決定回路で行われるのか、決定された行動/運動を発現するための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も進めている。これらの研究で得られた脳内情報処理機構に関する結果を種間比較すること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二つを紹介する。

(1) 熟練した運動パフォーマンスにおける、二次運動野から一次運動野への異なる文脈依存的集団活動の移行

短距離走の練習を行う際、自分のタイミングで走り出す場合もあれば、ピストルの音を合図に走り出す場合もある。我々が日々行っている様々な動作は、自発的な開始による「内発性」の運動と、視覚や聴覚などの感覚刺激によって開始する「外発性」の運動とに分けることができる（図１）。

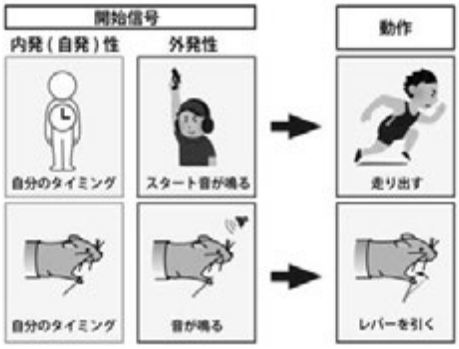


図１．内発性および外発性運動と本研究でマウスにおいて開発した課題

パーキンソン病患者では自発的には運動開始が困難だが、外発的な刺激に対しては比較的頑健に運動開始が可能であることが知られており、両者の脳内での情報処理経路は大きく異なっていると想定されている。先行研究において、高次運動野では各開始信号依存的な神経活動が見られるのに対し、一次運動野では同一の活動が生じることが報告されていたが、領野間で実際にどのような情報が送られているのか、どのようにして異なった活動は同一の活動へと収斂するのか、またそれらは個体の学習状況に依存するのかなどは依然として不明だった。

本研究ではまず、マウスにおける内発性・外発性運動課題を構築した。この課題では、マウスは自発的、もしくは音キューに応じてレバーを引くことで報酬を得ることができる。次に、訓練後のマウスにおいて、薬理学および光遺伝学により神経活動の抑制を行うことで、マウスの高次運動野（M2）,そして一次運動野（M1）の課題への関与について調べた。M2、M1 どちらの領野も常に活動を抑制した場合、成功数が内発性・外発性に関わらず減少した。一方、運動開始後に一過的に抑制した場合、M1 への抑制のみが運動障害を引き起こした。これらの結果は、M2 も M1 も課題の遂行に必要であるものの、運動を開始した後では M1 へと運動実行機能は移行しており、２領野が階層的に情報処理を担っている可能性を示唆している。

次に、どのような情報が神経活動に表現されているか調べるため、２光子顕微鏡によるカルシウムイメージングを実施した。M2 と M1 がどのように相互作用しているかを明らかにするためには、２つの領野の神経活動を同時に計測することが重要である。本研究室では以前に、独自に開発した小型光学素子を用いることで離れた領野の神経活動を単一細胞解像度で密に計測可能とする「超視野２光子顕微鏡」と呼ばれる顕微鏡を開発していた。本研究ではこの顕微鏡に対しさらなる改良を加えることで、これまで秒間６枚程度であった画像取得速度を倍近い秒間１０枚程度にまで高速化し、より詳細な活動変化を取得可能とした。

この顕微鏡を用いて、M2 と M1 の浅層部の活動を調べたところ、内発性・外発性という開始信号の差異に応答する神経活動の存在が確認された。領野間で伝達される情報をさらに詳しく調べるために、大脳皮質の下に位置する視床と呼ばれる構造から M2 へと投射する軸索、M2 から M1 へと投射する軸索、M1 深層部に位置する皮質脊髄路細胞のイメージングも加えて、M2 への入力から M1 の出力までの網羅的な計測を実施した。機械学習を用いたデコーディング解析によって、各構造が集団レベルで持つ、運動開始が内発性か外発性かという情報を、「文脈依存性」として定量化した。その結果、M2 浅層部は常に高い文脈依存性を、M1 皮質脊髄路細胞は常に低い文脈依存性をそれぞれ示すのに対し、M2 から M1 へと投射す

る軸索や、M1 浅層部の細胞の文脈依存性は実験日間や動物間で大きくばらつくことが明らかとなった。このばらつきについて詳しく解析を行ったところ、両構造における文脈依存性が高くなるほど、成功率や音への反応時間といった課題成績が良くなっていた。さらに、M1 浅層部の文脈依存性が高くなるほど、レバーを引く速度や時間、レバー軌道の再現性など運動の巧緻性が向上していた（図２）。

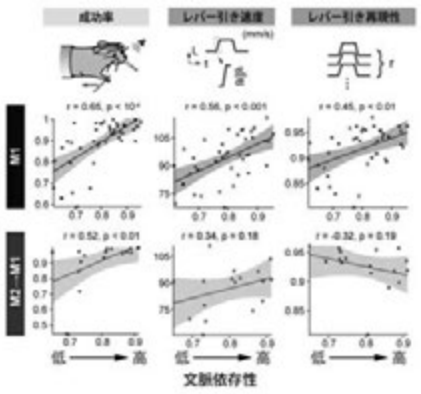


図２．M1 および M1 投射 M2 軸索の文脈依存性と行動指標との関係性
外発性レバー引き課題の成功率と文脈依存性は M1 および M1 投射 M2 軸索いずれにおいても正の相関関係が見られている。一方、レバーを引く速度や、レバーの軌道が各トライアルでどの程度安定しているかというレバー引き再現性といった運動の巧緻性とは M1 のみで有意な正の相関関係が見られている。

個々の細胞レベルで見た場合、運動巧緻性が高い時には、M1 浅層部では高い文脈情報と高い運動情報の両方を持つ細胞が増加しており、このことで、集団レベルでの高い文脈依存性と運動巧緻性の連動した増加が生じていたと考えられる。このような活動の再編成が M１浅層部で起きていた際にも、同時に計測を行っていた M2 浅層部の細胞では、集団レベルや個々の細胞レベルでも情報表現に大きな差異は生じておらず､その下流で、各文脈に特化して運動指令を生成する細胞群が再編成されることで高い運動機能が実現したと考えられる（図３）。

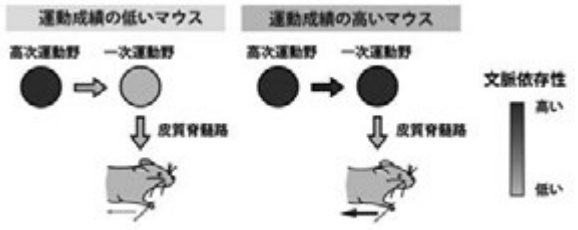


図３．本研究のまとめ

文脈に依存した神経活動の再編成の様式と運動巧緻性との関連性が前頭葉の中でも領域や層によって大きく異なり、文脈入力と運動出力の間の神経ネットワークが動的に変化するという今回の発見は、大脳皮質の適応力の高い情報処理能力を示すもので、他の脳領野においても一般的に見られる現象の可能性がある。今後さらなる研究が進むことで、脳を模倣した高性能な人工知能アルゴリズムの開発に寄与する可能性がある。また、内発性・外発性運動のメカニズムを解明することはパーキンソン病の理解にも重要であり、新たな治療方法への発展も期待される。

⑵ マウスおよびマーモセットの大脳皮質の多部位へ出血なしで精確、迅速かつ自動的にウイルスを注射するロボットの開発

生物医学分野において生体への侵襲性を最小限に抑えることは重要な問題である。ロボティクスはこの課題に対する解決策である。特に自動化は、脳のような最も繊細で立体的に複雑な臓器を扱う神経科学および神経外科分野で待たれている。先行研究における、自動化、例えば頭蓋骨切開、パッチクランプ、電極埋め込みは、主にロボット操作の精密さに焦点を当てており、これにより外科医の予期せぬ動きによる組織損傷を減少させることができる。しかし、手術計画のほとんどは人間によって決定されており、その自動化はまだ初期段階である。

本研究では、ARViS という自動ロボットウイルス注射システムを開発した。赤外線センサーを使用して、頭蓋骨を除去した脳表面を正確にスキャ

ンした。スキャンデータに基づき、網膜血管の分節に用いるニューラルネットワークを応用し、脳血管構造を 14μm まで 100％の精度で識別することができた。さらに独自のアルゴリズムを開発して、血管を破裂させることなく 100 以上の注射部位の位置を最適化することを可能とした。その後、6 自由度ロボットが注入針を各注射部位に正確に移動させ、指定された深さに挿入した。注射部位は血管から 60μm 離れた部位に設置でき、実際の注射深さは目標から約±50μm の範囲内でしかずれなかった。さらに、針の挿入角度は脳表面に垂直に合わせられ、針が脳表を押すことによる脳の変形を防ぐことで、精度向上と侵襲性の低減を実現した。

実証実験として、マウスの全背側大脳皮質の 120 以上の部位と、マーモセットの背側大脳皮質 266 部位にアデノ随伴ウイルス（AAV）を注入した。このウイルスは Ca^{2+}指示薬を発現した。マウスでは 0.73%（2333 部位）の部位で出血があったが、マーモセットでは出血は観察されなかった。一つの目標から別の目標へ針の位置と角度を変えるのに要する時間は約 20 秒と高速制御が可能であった。マウスでは、前頭皮質から視覚野までの両半球をカバーする 8×8mm^2 の広い領域で、一様な蛍光発現が検出された。マーモセットでは頭頂葉から運動前野までの範囲をカバーする 8×14mm^2 で検出した。さらに、マウスでは、10,000 以上のニューロンからの Ca^{2+}信号が蛍光顕微鏡下で同時に記録された。したがって、ARViS は精確で迅速かつ密なウイルス自動導入を出血なしに多部位で可能にした。

この研究は、高リスクな脳表面血管を避けながら、繊細な三次元構造へのミクロンオーダーの最小限侵襲的な針挿入の新しい解決策を提供するものである。将来的には MRI や CT など既存の画像技術と組み合わせることで、サブミリオーダーの細胞集合体を標的とした超最小限侵襲的な薬物投与や生検を実現する道を開く可能性がある。これは、非常に小さな腫瘍の生検による乳がんの早期発見から、ウイルスベクターを注入する遺伝子療法まで、幅広い臨床医学に応用できると期待される。

出版物等

1. Terada S., Kobayashi K., and Matsuzaki M. Transition of distinct context-dependent ensembles from secondary to primary motor cortex in skilled motor performance. Cell Reports 41, 111494, 2022.
2. Terada S., and Matsuzaki M. (News and Views) Silent microscopy to explore a brain that hears butterflies' wings. Light: Science & Applications 11, 140, 2022.

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 6 名（藤野修平、奥野優人、越膳真弓、Oveis Hosseinzadeh Sahafi、Shu Zhang、野呂高之）、修士課程大学院生 1 名（鳥羽拓馬）、技術専門職員 1 名（松山恭子）、学術支援職員 4 名（鴈金美穂、赤坂王子、青山佳世、加藤美香子）の総勢 16 人である。現在の研究スタッフの出身は医学部 7 名、他学部 9 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) 個体脳における神経活動とその機能：

生体内における特定の神経の情報表現とその機能を理解するために、2 光子励起顕微鏡、微小顕微鏡、および光遺伝学的手法を用いて、行動課題中の個体の神経活動の記録やその制御を行うことによって研究している。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) Itami C, Uesaka N, Huang JY, Lu HC, Sakimura K, Kano M, Kimura F. Endocannabinoid-dependent formation of columnar axonal projection in the mouse cerebral cortex. Proc Natl Acad Sci USA. 2022 Sep 13;119(37):e2122700119. doi: 10.1073/pnas.2122700119. Epub 2022 Sep 6.

(2) Harbers M, Nakao H, Watanabe T, Matsuyama K, Tohyama S, Nakao K, Kishimoto Y, Kano M, Aiba A. mGluR5 is substitutable for mGluR1 in cerebellar Purkinje cells for motor coordination, developmental synapse elimination, and motor learning. Cells. 2022 Jun 23;11(13): 2004. doi: 10.3390/cells11132004.

(3) Sakamoto M, Inoue M, Takeuchi A, Kobari S, Yokoyama T, Horigane SI, Takemoto-Kimura S, Abe M, Sakimura K, Kano M, Kitamura K, Fujii H, Bito H. A Flp-dependent G-CaMP9a transgenic mouse for neuronal imaging in vivo. Cell Rep Methods. 2022 Feb 14;2(2):100168. doi: 10.1016/j.crmeth.2022.100168. eCollection 2022 Feb 28.

(4) Sugaya Y, Kano M. Endocannabinoid-mediated control of neural circuit excitability and epileptic seizures. Front

Neural Circuits. 2022 Jan 3;15:781113. doi:
10.3389/fncir.2021.781113. eCollection 2021.

細胞分子薬理学

教授
廣瀬謙造
講師
並木繁行、浅沼大祐
助教
坂本寛和

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。

2022 年度の構成は、教授以下、講師 2 名、助教 1 名、研究員 1 名、大学院生 3 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 M0～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. Miyano, R., Sakamoto, H., Hirose, K., & Sakaba, T. (2022). RIM-BP2 regulates Ca^{2+} channel clustering and neurotransmitter release at hippocampal mossy fiber

terminals. *bioRxiv*, 2022-08.

2. Sakamoto, H., Kimpara, N., Namiki, S., Hamada, S., Ohtsuka, T., & Hirose, K. (2022). Synapse type-specific molecular nanoconfigurations of the presynaptic active zone in the hippocampus identified by systematic nanoscopy. *bioRxiv*, 2022-03.

システムズ薬理学

教授
上田泰己
特任准教授
南　陽一
講師
大出晃士
特任講師
岸　哲史
助教
戸根　大輔
特任助教
富田　康弘

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）、特任准教授（南陽一）、講師（大出晃士）、特任講師（岸哲史）、助教（戸根大輔）、特任助教（富田康弘）、特任研究員 6 名（矢田紗織、河野弥季、茂田大地、須貝秀平、昆一弘、多月文哉）、医学系研究科大学院生 6 名（温芷晴、袁雨霏、金谷啓之、王瑜阳、郭文文、王乙萌、李思颖、曹思钰）、工学系研究科大学院生 3 名（中村文彦、柴隆太、佐藤弘之）、研修生 1 名（Beiqi Zhang）、学術支援職員 4 名（栗本千苗、佐藤志保、下川綾子、清水恭子）である。

教育

医学部医学科学生の教育は、薬理学の講義と実習およびフリークオーターからなり、講義と実習は細胞分子薬理学分野と共同して薬理学大講座が一体となって行っている。講義は、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; Yamada et al., iScience 2022）。

さらに、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/ß 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/ß 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る（Sugai et al., Cell Rep. 2017; Yamaguchi et al., iScience 2021）。さらに、CaMKIIß については自己リン酸化制御を受けうるすべての残基（セリン・スレオニン）に対する網羅的変異導入がもたらすマウス睡眠表現型解析を遂行し、CaMKIIß が自身のリン酸化状態に応じて、睡眠の「誘導」と「維持」を制御することで睡眠を促進することを明らかにした（Tone et al., PLOS Biol. 2022; Wang et al., Front. Syst. Neurosci. 2022）。

睡眠・覚醒をモデルとした、ヒトの理解に資するシステム生物学

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。

マウスで実現した、「大規模かつ高精度な睡眠非侵襲測定」をヒトを対象として適用するため、我々は腕時計型の加速度計から、加加速度（躍度）を用いることにより、高い感度と特異度で睡眠覚醒を判定する新規アルゴリズム ACCEL を開発した（Ode et al., iScience 2022）。さらに、ACCEL を用いて、UK biobank に登録されている 10 万人分の腕の加速度データから睡眠覚醒リズムを推定した。その結果、ヒトの睡眠パターンをその特徴に応じて 16 種類に分類することに成功した（Katori et al., PNAS 2022）。現在、ACCEL 法や、睡眠パターンの分類手法をベースとして、社会に生きる多くの人々が、自らの睡眠状態を把握し、必要な睡眠行動変容のきっかけを与える「睡眠検診」の社会実装に取り組んでいる。

ヒト集団は遺伝・環境条件の膨大な多様性を持つ最重要リソースである。ヒトの睡眠パターンに影響する遺伝的要因、環境要因を抽出し、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、研究を進めていく。

出版物等

1. Dean B, Bakker G, Ueda HR, Tobin AB, Brown A, Kanaan RAA. A growing understanding of the role of muscarinic receptors in the molecular pathology and treatment of schizophrenia. Front. Cell Neurosci. 17, 1124333 (2023)
2. Ishii S, Chino H, Ode KL, Kurikawa Y, Ueda HR, Matsuura A, Mizushima N, Itakura E. CCPG1 recognizes ER luminal proteins for selective ER-phagy. Mol. Biol. Cell 34, ar29 (2023)
3. Wang Y, Minami Y, Ode KL, Ueda HR. The role of calcium and CaMKII in sleep. Front. Syst. Neurosci. 16, 1059421 (2022)
4. Tone D, Ode KL, Zhang Q, Fujishima H, Yamada RG, Nagashima Y, Matsumoto K, Wen Z, Yoshida SY, Mitani TT, Arisato Y,

Ohno RI, Ukai-Tadenuma M, Yoshida Garçon J, Kaneko M, Shi S, Ukai H, Miyamichi K, Okada T, Sumiyama K, Kiyonari H, Ueda HR. Distinct phosphorylation states of mammalian CaMKIIß control the induction and maintenance of sleep. PLOS Biol. 20, e3001813 (2022)

5. Sakamaki JI, Ode KL, Kurikawa Y, Ueda HR, Yamamoto H, Mizushima N. Ubiquitination of phosphatidylethanolamine in organellar membranes. Mol. Cell 82, 3677-3692 (2022)
6. Takahashi K, Abe K, Kubota SI, Fukatsu N, Morishita Y, Yoshimatsu Y, Hirakawa S, Kubota Y, Watabe T, Ehata S, Ueda HR, Shimamura T, Miyazono K. An analysis modality for vascular structures combining tissue-clearing technology and topological data analysis. Nat. Commun. 13, 5239 (2022)

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

鯉沼代造（8 月 1 日～　人体病理学・病理診断学）
牛久綾（統合ゲノム学）

講師

池村雅子（「総合医学教育のための CPC 教育推進室」準備室）
田中麻理子（病理部）
阿部浩幸（人体病理学・病理診断学）

特任講師

国田朱子（次世代プレシジョンメディシン開発講座）

助教

黒田亮平、六反啓文、鈴木理樹、日向宗利、工藤仁孝（～6 月 30 日）（病理部）
岩﨑晶子、箱崎眞結、近藤篤史（人体病理学・病理診断学）
安永瑛一（～7 月 31 日　人体病理学・病理診断学、8 月 1 日～　病理部）

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 4 年 3 月末で山澤翔助教が休職し、米国へ留学した。4 月より工藤仁孝博士が病理部助教、近藤篤史博士が人体病理学・病理診断学分野助教として加わった。工藤仁孝助教は 7 月 1 日より虎の門病院へ転出した。8 月 1 日より鯉沼代造博士が准教授に就任し、安永瑛一助教が人体病理学・病理診断学助教から病理部助教に配置替えとなった。

大学院博士課程では、令和 4 年度の修了者 2 名（山本、加島）が学位を取得した。新年度に医学博士課程 3 名の新入生を迎え、令和 5 年度には大学院生 13 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）、M3-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。

岡部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きた。平成 30 年度から令和 3 年度までの 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」の育成に努めた。同プログラムにはのべ 13 人が参加し、将来、各分野での活躍が期待される。また、病理学・法医学を志す人材を生み出すために、高校生を対象としたセミナーを年 1 回開催している。

教育

M1 の病理学総論では、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、臨床科の系統講義の進行にあわせ、1 週間に各 1 回、それぞれ計 19 回行っている。今年度は講義、実習ともに対面での実施を再開した。従来の顕微鏡を用いた実習とともに、新型コロナウイルス対策として構築したオンラインでの病理標本閲覧システムを併用し、それぞれの学生に適した方法で効果的に学ぶことができるようになっている。

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 例の剖検症例を検討し、発表を行う剖検演習、多臓器の生検症例や外科切除例を用いた病理診断演習、ならびに病理部見学、レクチャー、e-learning 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（鯉沼准教授、牛久綾准教授、国田特任講師、六反助教、黒田助教、岩﨑助教、近藤助教）。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（牛久綾准教授）、肝胆膵癌（田中講師、安永助教）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、箱崎助教）、EB ウイルス関連腫瘍（牛久綾准教授、阿部講師、日向助教）、肺癌（鈴木助教）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

1. Abe H, Kurose Y, Takahama S, Kume A, Nishida S, Fukasawa M, Yasunaga Y, Ushiku T, Ninomiya Y, Yoshizawa A, Murao K, Sato S, Kitsuregawa M, Harada T, Kitagawa M, Fukayama M, JP-AID/NII Study Group for Gastric Biopsy Pathology. Development and multi-institutional validation of an artificial intelligence-based

diagnostic system for gastric biopsy. Cancer Science. 2022;113(10):3608-3617.
2. Adachi Y, Ueda K, Nomura S, Ito K, Katoh M, Katagiri M, Yamada S, Hashimoto M, Zhai B, Numata G, Otani A, Hinata M, Hiraike Y, Waki H, Takeda N, Morita H, Ushiku T, Yamauchi T, Takimoto E, Komuro I. Beiging of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling. Nat Commun. 2022; 13:5117.
3. Ishii T, Mimura I, Nagaoka K, Naito A, Sugasawa T, Kuroda R, Yamada D, Kanki Y, Kume H, Ushiku T, Kakimi K, Tanaka T, Nangaku M. Effect of M2-like macrophages of the injured-kidney cortex on kidney cancer progression. Cell Death Discovery 2022;8:480.
4. Ito T, Kudoh S, Fujino K, Sanada M, Tenjin Y, Saito H, Nakaishi-Fukuchi Y, Kameyama H, Ichimura T, Udaka N, Kudo N, Matsuo A, Sato Y. Pulmonary neuroendocrine cells and small cell lung carcinoma: immunohistochemical study focusing on mechanisms of neuroendocrine differentiation. Acta Histochemica et Cytochemica. 2022;3:75–83.
5. Kashima J, Hashimoto T, Yoshida A, Goto Y, Ushiku T, Ohe Y, Watanabe SI, Yatabe Y. Insulinoma-associated-1 (INSM1) expression in thymic squamous cell carcinoma. Virchows Arch. 2022;481(6):893-901.
6. Kato H, Tateishi K, Fujiwara H, Nakatsuka T, Yamamoto K, Kudo Y, Hayakawa Y, Nakagawa H, Tanaka Y, Ijichi H, Otsuka M, Iwadate D, Oyama H, Kanai S, Noguchi K, Suzuki T, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Kishikawa T, Hamada T, Takahashi R, Miyabayashi K, Mizuno S, Kogure H, Nakai Y, Hirata Y, Toyoda A, Ichikawa K, Qu W, Morishita S, Arita J, Tanaka M, Ushiku T, Hasegawa K, Fujishiro M, Koike K. MNX1-HNF1B Axis Is Indispensable for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Lineages. Gastroenterology. 2022;162(4):1272-1287.
7. Kishino Y, Matsukawa K, Matsumoto T, Miyazaki R, Wakabayashi T, Nonaka T, Kametani F, Hasegawa M, Hashimoto T, Iwatsubo T. Casein kinase 1δ/ε phosphorylates fused in sarcoma (FUS) and ameliorates FUS-mediated neurodegeneration. J Biol Chem. 2022;298(8):102191.
8. Ko T, Nomura S, Yamada S, Fujita K, Fujita T, Satoh M, Oka C, Katoh M, Ito M, Katagiri M, Sassa T, Zhang B, Hatsuse S, Yamada T, Harada M, Toko H, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Abe H, Ushiku T, Ono M, Ikeuchi M, Morita H, Aburatani H, Komuro I. Cardiac fibroblasts regulate the development of heart failure via Htra3-TGF-β-IGFBP7 axis. Nat Commun. 2022;13:3275.
9. Kume A, Shinozaki-Ushiku A, Kunita A, Kondo A, Ushiku T. Enhanced PD-L1 Expression in LMP1-positive Cells of Epstein-Barr Virus-associated Malignant Lymphomas and Lymphoproliferative Disorders: A Single-cell Resolution Analysis With Multiplex Fluorescence Immunohistochemistry and In Situ Hybridization. Am J Surg Pathol. 2022;46(10):1386-1396.
10. Liu B, Katoh H, Komura D, Yamamoto A, Ochi M, Onoyama T, Abe H, Ushiku T, Seto Y, Suo J, Ishikawa S. Functional genomics screening identifies aspartyl-tRNA synthetase as a novel prognostic marker and a therapeutic target for gastric cancers. J Pathol. 2022;258(2):106-120.
11. Liu PY*, Fukuma N*, Hiroi Y*, Kunita A*, Tokiwa H*, Ueda K, Kariya T, Numata G, Adachi Y, Tajima M, Toyoda M, Li Y, Noma K, Harada M, Toko H, Ushiku T, Kanai Y, Takimoto E, Liao JK, Komuro I(*; equal

contributor). Tie2-Cre–Induced Inactivation of Non-Nuclear Estrogen Receptor-α Signaling Abrogates Estrogen Protection Against Vascular Injury. JACC: Basic to Translational Science. 2022;8(1):55-67.

12. Miyashita H, Taoka K, Kume A, Ushiku A, Ushiku T, Toyama K, Kurokawa M. Clinical usefulness of a novel classification of T cell distribution patterns in the tumor microenvironment of follicular lymphoma to detect transformation. Ann Hematol. 2022;101(11):2477-2483.
13. Naito Y, Notohara K, Omori Y, Aishima S, Itoi T, Ohike N, Okabe Y, Kojima M, Tajiri T, Tanaka M, Tsuneki M, Nakagohri T, Norose T, Hirabayashi K, Fukumura Y, Mitsuhashi T, Yamaguchi H, Fukushima N, Furukawa T. Diagnostic Categories and Key Features for Pathological Diagnosis of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Biopsy Samples of Pancreatic Lesions: A Consensus Study. Pancreas. 2022;51(9): 1105-1111.
14. Saito N, Sato Y, Abe H, Wada I, Kobayashi Y, Nagaoka K, Kushihara Y, Ushiku T, Seto Y, Kakimi K. Selection of RNA-based evaluation methods for tumor microenvironment by comparing with histochemical and flow cytometric analyses in gastric cancer. Sci Rep. 2022;12:8576.
15. Takahashi K, Podyma-Inoue KA, Saito M, Sakakitani S, Sugauchi A, Iida K, Iwabuchi S, Koinuma D, Kurioka K, Konishi T, Tanaka S, Kaida A, Miura M, Hashimoto S, Okada M, Uchihashi T, Miyazono K, Watabe T. TGF-β generates a population of cancer cells residing in G1 phase with high motility and metastatic potential via keratin-associated protein 2-3. Cell Reports. 2022;40:111411.
16. Tanaka M, Kunita A, Yamagishi M, Katoh H, Ishikawa S, Yamamoto H, Abe J, Arita J, Hasegawa K, Shibata T, Ushiku T. KRAS mutation in intrahepatic cholangiocarcinoma: Linkage with metastasis-free survival and reduced E-cadherin expression. Liver Int. 2022;42(10):2329-2340.
17. Yamazawa S, Ushiku T. Carcinosarcoma of the stomach: four cases that expand the morphologic spectrum of gastric cancer with a primitive phenotype. Virchows Arch. 2022;480(5):1051-1062.

分子病理学

教授

山田泰広

助教

太田　翔、三小田　直

ホームページ　http://molpathology2.m.u-tokyo.ac.jp/index.html

沿革と組織の概要

分子病理学分野は兎の耳にタールを塗ることにより世界に先駆けて人工がんの誘導に成功した山極勝三郎先生が初代教授を担任された病理学第二講座に由来し、120 年以上の歴史を持つ教室である。令和 4 年（2022 年）3 月にご退任された宮園浩平教授の後任として山田泰広が令和 4 年 11 月に東京大学医科学研究所より異動、着任した。現在は個体レベルでのがんの基礎研究や組織再生、老化に関する研究を開始している。令和 5 年 3 月末の時点での構成員は教授 1、助教 2 で、そのほか 2 人の研究員、10 人の大学院生、2 人の技術専門員である。

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、がんのエピジェネティクス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。実習は腫瘍組織の免疫染色に関する実験を行った。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、私たち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。分子病理学教室では週 1 回のプログレスミーティング、週 1 回の抄読会を行い、学生の研究指導を行っている。

研究

個体発生や組織の恒常性維持にはエピゲノム制御が重要な役割を果たし、その異常はがんなどの様々な疾患の原因となっている。個体レベルでのリプログラミング技術を駆使して、エピゲノム制御による独創的な疾病治療法や臓器再生法、組織の若返り方法の開発を目指している。

平成 29 年（2017 年）度より開始された日本医療研究開発機構（AMED）革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST 「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」において「時空間老化制御マウスを用いた細胞老化が及ぼす個体生命機能の理解」（研究開発代表者：山田泰広）」（課題番号 22gm1110004h9906）において、細胞

老化が及ぼす個体生命機能への影響解明を目指した研究を進めた。令和 4 年（2022 年）度からは次世代がん医療加速化研究事業（P-PROMOTE）「iPS 細胞技術を応用した創薬スクリーニングによる希少難治性がん治療戦略の開発」（課題番号 22ama221201h0001）の支援をうけ、初期化抵抗性を指標としたがん創薬スクリーニングシステムを応用した治療戦略の開発を進めている。さらに令和 4 年（2022 年）度より AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題に「糖尿病根治を目指した MYCL によるリプログラミングを介した膵島再生医療の開発」（課題番号 22bm1223002h0001）が採択され、独自のリプログラミング技術による臨床応用に向けた研究開発を行なっている。

1） マウス発生工学、リプログラミング技術を駆使したがん研究

発がん過程において、塩基配列の異常を伴わないエピジェネティックな異常の意義が注目されている。がん細胞にリプログラミング技術を応用し、がん細胞でのエピゲノム制御状態を積極的に変化させることで、がん細胞における真のエピゲノム制御異常を同定し、その意義を明らかにしようとしている（Cell 2014, Stem Cell Reports 2016, PNAS 2017, Nature Commun. 2018, Nature Commun. 2019, Nature Commun. 2021）。がん細胞では、しばしば分化形質の消失が観察され、細胞初期化過程との類似性が注目されている。しかしながら、分化形質の消失がどのように発がん過程に関与しているのかは不明である。我々は「分化形質の消失」、「細胞初期化」に関わるエピゲノム制御と発がんとの関連解明を目指している。また、遺伝子配列変異に依存しない細胞分化の異常による発がん過程の検証を行っている。さらに、がん細胞の運命転換に着目した抗がん剤スクリーニング技術を開発している(Cell Reports 2022)。iPS 細胞樹立に代表されるリプログラミング技術とマウス発生工学を駆使した独創的ながん研究の展開を目指している。

2） 組織再生、若返り誘導に関する研究

我々はマウス個体内で iPS 細胞が誘導可能な生体内細胞初期化システム（Reprogrammable マウス）を開発している（Cell 2014）。近年、Reprogrammable マウスを応用して、細胞老化や、組織再生、さらには個体の若返りに関する興味深い知見が明らかになりある。様々な Reprogrammable マウスを開発し、生体内での細胞運命転換過程を解析することで、個体レベルでの老化や組織再生の分子基盤の解明を目指している（Cell Stem Cell 2017）。さらには、得られた知見を応用した革新的な組織再生方法や若返り誘導方法の開発を目指している。

3） 膵島細胞の増幅技術の開発、運命転換制御機構の解明

Mycl 遺伝子によるリプログラミング技術を開発し、成熟膵島細胞を増幅させることに成功した(Nature Metabolism 2022)。この結果を応用して、試験管内での膵島細胞の増幅による膵島移植治療や、生体内での膵島細胞を標的とした遺伝子治療による成熟膵島細胞の増殖誘導を目指している。遺伝子改変技術と網羅的エピゲノム解析を融合させることで、増幅膵島細胞や老化細胞におけるエピゲノム制御機構の解析を行なっている。最終的には、リプログラミング技術による膵島細胞の再生医療の開発や老化膵島の機能回復技術の開発を目指す。

出版物等

1 Hirano M, So Y, Tsunekawa S, Kabata M, Ohta S, Sagara H, Sankoda N, Taguchi J, Yamada Y, Ukai T, Kato M, Nakamura J,

Ozawa M, Yamamoto T and Yamada Y. MYCL-mediated reprogramming expands pancreatic insulin-producing cells. *Nature Metabolism* 2022 doi:10.1038/s42255-022-00530-y

2 Ito K, Nagata K, Ohta S, Matsuda Y, Ukai T, Yasuda I, Ota A, Kobayashi R, Kabata M, Sankoda N, Maeda T, Woltjen K, Yang L, Maruyama R, Katayama R, Yamamoto T and Yamada Y. The oncogene-dependent resistance to reprogramming unveils cancer therapeutic targets. *Cell Reports* 2022 doi:10.1016/j.celrep.2022.110721

3 Shimada-Takayama Y, Yasuda T, Ukai T, Taguchi J, Ozawa M, Sankoda N, Ohta S and Yamada Y
Generation of mice for evaluating endogenous p16Ink4a protein expression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2022 9;599:43-50
doi:10.1016/j.bbrc.2022.02.005

4 Oka K, Fujioka S, Kawamura Y, Komohara Y, Chujo T, Sekiguchi K, Yamamura Y, Oiwa Y, Omamiuda-Ishikawa N, Komaki S, Sutoh Y, Sakurai S, Tomizawa K, Bono H, Shimizu A, Araki K, Yamamoto T, Yamada Y, Oshiumi H and Miura K. Resistance to chemical carcinogenesis induction via a dampened inflammatory response in naked mole-rats. *Commun. Biol.* 2022 5(1):287. doi:10.1038/s42003-022-03241-y.

微生物学

教授
竹田誠
准教授
加藤大志
助教
赤堀ゆきこ

ホームページ　https://microbiology.labby.jp

沿革と組織の概要

令和 4 年 3 月まで当教室主任であった畠山昌則教授の定年退職に伴い、令和 4 年 9 月より新たに竹田誠教授が赴任し、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（竹田）、准教授 1 名（加藤）、助教 1 名（赤堀）の合計 3 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) ウイルス中和と細胞変性効果、(2) ウイルス抗体価の測定（赤血球凝集反応阻止）、(3) ウイルス中和とリアルタイム RT-PCR 法によるウイルス定量、(4) ウイルス感染価の測定（プラーク法）、(5) ウイルス抗体価の測定（ELISA）、(6) 常在細菌の培養、(7) 細菌のグラム染色からなる。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

当教室ではパラミクソウイルスを中心に、コロナウイルス、インフルエンザウイルスなどの呼吸器ウイルスを主な研究の対象にしている。ウイルスによる病気の分子メカニズムの理解を通じて社会に貢献することを目標にしている。また、組換えウイルスに関する新たな技術開発を行うことで、最新の医療に貢献することを目指している。パラミクソウイルスの増殖ならびに病原性発現機構の研究では、麻疹ウイルスやムンプスウイルスなどのパラミクソウ

イルスが細胞内で増殖するために必要な宿主因子を探索し、ウイルス側の因子との相互作用を明らかにすることで、病気を引き起こすメカニズムを研究している。また、宿主プロテアーゼによる呼吸器ウイルス活性化機構の研究においては、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 を含む様々な呼吸器系ウイルスの膜融合タンパク質が、宿主細胞内の TMPRSS2 というプロテアーゼによって活性化されることを明らかにしてきた。加えて、長年培ってきたパラミクソウイルスの遺伝子操作手法を駆使して、ウイルスベクターの開発やワクチン開発への応用研究を展開している。

新型コロナウイルス SARS-CoV-2 感染における宿主プロテアーゼ TMPRSS2 の役割

培養細胞では、SARS-CoV-2 は異なる宿主プロテアーゼを用いた複数の経路で細胞に感染することができる。私たちは、フリンおよび TMPRSS2 を用いた感染経路（早期侵入経路）が、SARS-CoV-2 の感染に特に重要であることを示してきた。しかし、最近の研究では、早期侵入経路は、近年流行の主流になっているオミクロン変異株の感染に重要ではなく、エンドゾーム内のカテプシンを利用する経路（後期侵入経路）が主要な経路であると報告されていた。私たちの研究からも、培養細胞でオミクロン変異株は、後期侵入経路を主に用いて感染することを確認した。しかし、TMPRSS2 ノックアウトマウスの気道では、流行初期の武漢株や他の変異株の場合と同様に、オミクロン変異株の感染も著しく制限されていた。したがって、生体内での感染においては、オミクロン変異株も、早期侵入経路を利用していることが確認された。結論として、TMPRSS2 を用いた早期侵入経路がオミクロン変異株を含む SARS-CoV-2 の感染に決定的に重要であることを示された。

大腸菌を用いない迅速かつ簡便なムンプスウイルスの遺伝子操作系の構築

モノネガウイルス(非分節マイナス鎖 RNA ウイルス)には麻疹ウイルスやムンプスウイルス、RS ウイルスなど医学上重要なウイルスが数多く含まれる。モノネガウイルスを研究する上で、組換えウイルスを作出するための遺伝子操作技術は必須であるが、従来の方法ではウイルスの全長ゲノムをプラスミドに導入し、大腸菌で増幅するため、時間がかかること、また大腸菌内で変異が入ることが課題であった。そこで、代表的なモノネガウイルスであるムンプスウイルスを例に、大腸菌を用いない全長ゲノム合成技術の開発を試みた。

4 断片に分割したムンプスウイルスのゲノムを PCR または OriCiro Cell-Free Cloning System によって、連結・増幅することで、全長ゲノムの構築に成功した。得られたウイルス全長ゲノム DNA をヘルパープラスミドと共に T7 ポリメラーゼ発現 BHK 細胞に導入し、Vero 細胞と共培養を行なったところ、導入 3 日後には Vero 細胞に明瞭な多核巨細胞形成が認められ、感染性ウイルスを得ることに成功した。興味深いことに、従来のプラスミドを用いた方法よりも、本手法を用いた場合の方が短時間でウイルスを回収することができた。今回開発した大腸菌を用いない迅速ゲノム構築手法は、モノネガウイルスの遺伝子操作を行う上で有用な手法である。

SNARE タンパク質 USE1 はムンプスウイルスの F タンパク質の成熟に重要である

流行性耳下腺炎を引き起こすムンプスウイルスの増殖に関わる宿主因子を近接依存性標識法を用いて探索した。ビオチンリガーゼである TurboID を N 末端側と C 末端側に分割し、ムンプスウイルスの 2 つの膜タンパク質(F タンパク質および HN タンパク質)の細胞質領域にそれぞれ導入した。2 つの膜タンパク質を細胞に共発現させ、ビオチンを添加した。得られたビオチン化タンパク質をストレプ

トアビジンで精製し、質量分析によって同定した結果、F および HN タンパク質の細胞質領域近傍に局在する宿主因子として、638 因子が得られた。Gene Ontology 解析およびインタラクトーム解析の結果、”Vesicle transport”に含まれる因子が最も大きなクラスターを形成した。次に”Vesicle transport”に分類される因子の中から、質量分析の結果を基に、26 因子を選抜し、各因子に対する siRNA を A549 細胞に導入した。導入 48 時間後に AcGFP を発現するムンプスウイルスを感染させ、AcGFP の輝度を指標にウイルス増殖への影響を検討した。その結果、26 因子中 6 因子をノックダウンすると、ウイルスの増殖が有意に低下した。その中から F タンパク質と ER において相互作用する SNARE サブファミリータンパク質 USE1 に着目し、ウイルス増殖における役割について解析を行った。USE1 ノックダウン細胞では F および HN タンパク質によって誘導される膜融合が有意に低下した。Fusion assay や Endoglycosidase assay の結果、USE1 は F タンパク質の ER-Golgi 間の輸送制御を通して、F タンパク質の安定性や糖鎖付加に寄与する宿主因子であることが示された。

出版物等

1. Bae C, Katoh H, Wakata A, Sakata M, Kato F, Takeda M: Demonstration of bacterium-free very rapid reverse genetics system using mumps virus. Microbiol Immunol 67:44-47, 2023.
2. Takashita E, Fujisaki S, Morita H, Nagata S, Miura H, Nagashima M, Watanabe S, Takeda M, Kawaoka Y, Hasegawa H: Assessment of the frequency of SARS-CoV-2 Omicron variant escape from RNA-dependent RNA polymerase inhibitors and 3C-like protease inhibitors. Antiviral Res 216:105671, 2023.
3. Ono T, Hashimoto K, Kume Y, Chishiki M, Okabe H, Sato M, Norito S, Aso J, Sada M, Mochizuki I, Mashiyama F, Ishibashi N, Suzuki S, Sakuma H, Suwa R, Kawase M, Takeda M, Shirato K, Kimura H, Hosoya M: Molecular Diversity of Human Respiratory Syncytial Virus before and during the COVID-19 Pandemic in Two Neighboring Japanese Cities. Microbiol Spectr 11: e0260622, 2023.
4. Takahashi T, Akagawa M, Kimura R, Sada M, Shirai T, Okayama K, Hayashi Y, Kondo M, Takeda M, Ryo A, Kimura H: Molecular evolutionary analyses of the fusion protein gene in human respirovirus 1. Virus Res 333: 199142, 2023.
5. Miyano S, Vynnycky E, Pattamavone C, Ichimura Y, Mori Y, Nouanthong P, Phounphenghack K, Tengbriacheu C, Khamphaphongphane B, Franzel L, Yang TU, Raaijimarkers H, Komada K, Ota T, Funato M, Takeda M, Hachiya M: Comparison of population-based measles-rubella immunoglobulin G antibody prevalence between 2014 and 2019 in Lao People's Democratic Republic: Impacts of the national immunization program. Int J Infect Dis 129:70-77, 2023.
6. Okura T, Tahara M, Otsuki N, Sato M, Takeuchi K, Takeda M: Generation of a photocontrollable recombinant bovine parainfluenza virus type 3. Microbiol Immunol 67:204-209, 2023.
7. Kidokoro M, Shiino T, Yamaguchi T, Nariai E, Kodama H, Nakata K, Sano T, Gotou K, Kisu T, Maruyama T, Kuba Y, Sakata W, Higashi T, Kiyota N, Sakai T, Yahiro S, Nagita A, Watanabe K, Hirokawa C, Hamabata H, Fujii Y, Yamamoto M, Yokoi H, Sakamoto M, Saito H, Shibata C, Inada M, Fujitani M, Minagawa H, Ito M, Shima A, Murano K, Katoh H, Kato F, Takeda M, Suga S; Surveillance Team for Mumps Virus in

Japan: Nationwide and long-term molecular epidemiologic studies of mumps viruses that circulated in Japan between 1986 and 2017. Front Microbiol 13: 728831, 2022.
8. Iwata-Yoshikawa N, Kakizaki M, Shiwa-Sudo N, Okura T, Tahara M, Fukushi S, Maeda K, Kawase M, Asanuma H, Tomita Y, Takayama I, Matsuyama S, Shirato K, Suzuki T, Nagata N, Takeda M: Essential role of TMPRSS2 in SARS-CoV-2 infection in murine airways. Nat Commun 13: 6100, 2022.
9. Seki F, Takeda M: Novel and classical morbilliviruses: Current knowledge of three divergent morbillivirus groups. Microbiol Immunol 66:552-563, 2022.
10. Wakata A, Katoh H, Kato F, Takeda M: Nucleolar protein Treacle is important for the efficient growth of mumps virus. J Virol 96:e0072222. doi: 10.1128/jvi.00722-22.
11. Liu Y, Katoh H, Sekizuka T, Bae C, Wakata A, Kato F, Sakata M, Yamaji T, Wang Z, Takeda M: SNARE protein USE1 is involved in the glycosylation and the expression of mumps virus fusion protein and important for viral propagation. PLoS Pathog 18: e1010949, 2022.
12. Mori Y, Sakata M, Sakai S, Okamoto T, Nakatsu Y, Taguwa S, Otsuki N, Maeda Y, Hanada K, Matsuura Y, Takeda M: Membrane sphingomyelin in host cells is essential for nucleocapsid penetration into the cytoplasm after hemifusion during rubella virus entry. mBio 13:e0169822.
13. Shirato K, Matsuyama S, Takeda M: Less frequent sequence mismatches in variants of concern (VOCs) of SARS-CoV-2 in the real–time RT–PCR assays developed by the National Institute of Infectious Diseases, Japan. Jpn J Infect Dis 75:96-101, 2022.
14. Takashita E, Yamayoshi S, Fukushi S, Suzuki T, Maeda K, Sakai-Tagawa Y, Ito M, Uraki R, Halfmann P, Watanabe S, Takeda M, Hasegawa H, Imai M, Kawaoka Y: Efficacy of Antiviral Agents against the Omicron Subvariant BA.2.75. N Engl J Med 387:1236-1238.
15. Takashita E, inoshita N, Yamayoshi S, Sakai-Tagawa Y, Fujisaki S, Ito M, Iwatsuki-Horimoto K, Halfmann P, Watanabe S, Maeda K, Imai M, Mitsuya H, Ohmagari N, Takeda M, Hasegawa H, Kawaoka Y: Efficacy of antiviral agents against the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 variant. N Engl J Med 386:1475-1477, 2022.
16. Takashita E, Kinoshita N, Yamayoshi S, Sakai-Tagawa Y, Fujisaki S, Ito M, Iwatsuki-Horimoto K, Chiba S, Halfmann P, Nagai H, Saito M, Adachi E, Sullivan D, Pekosz A, Watanabe S, Maeda K, Imai M, Yotsuyanagi H, Mitsuya H, Ohmagari N, Takeda M, Hasegawa H, Kawaoka Y: Efficacy of antibodies and antivirals against a SARS-CoV-2 omicron variant. N Engl J Med 386:995-998, 2022.
17. Kitai Y, Sato K, Shirato K, Ohmiya S, Watanabe O, Kisu T, Ota R, Takeda M, Kawakami K, Nishimura H: Variation in thermal stability among respiratory syncytial virus clinical isolates under non-freezing conditions. Viruses 14:679, 2022.
18. Shirato K, Kakizaki M, Tomita Y, Kawase M, Takeda M: Detection of the ORF1 gene is an indicator of the possible isolation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. Pathogens 11:302, 2022.
19. Saso W, Yamasaki M, Nakakita S, Fukushi S, Tsuchimoto K, Watanabe N, Sriwilaijaroen N, Kanie O, Muramatsu M, Takahashi Y, Matano T, Takeda M, Suzuki Y, Watashi K: Significant role of host sialylated glycans in the infection and spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. PLOS Pathog 18:e1010590, 2022.
20. Kanai M, Kamiya H, Okuno H, Sunagawa T,

Tanaka-Taya K, Matsui T, Oishi K, Kitajima H, Takeda M, Mori Y: Epidemiology of congenital rubella syndrome related to the 2012-2013 rubella epidemic in Japan. J Pediatric Infect Dis Soc. 29:400-403, 2022.

21. Okura T, Shirato K, Kakizaki M, Sugimoto S, Matsuyama S, Tanaka T, Kume Y, Chishiki M, Ono T, Moriishi K, Sonoyama M, Hosoya M, Hashimoto K, Maenaka K, Takeda M: Hydrophobic alpha-helical short peptides in overlapping reading frames of the coronavirus genome. Pathogens 11:877, 2022.

感染制御学

教授
堤武也
講師
原田壮平
特任講師（病院）
佐藤信彦　奥新和也
助教
坪井真代　大木大輔　米田立

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。病院内の他の診療科･部や他学部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) 多剤耐性菌出現機構・分子疫学に関する研究
4) 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
5) COVID-19 の予防・治療に関する研究
6) *Clostridioides difficile* 感染症の新規治療法に関する研究
7) MRSA の分子疫学的な解析
8) 内視鏡関連感染の防止に関する研究
9) 環境モニタリングの有用性に関する研究

出版物等

1. Takashita E, Yamayoshi S, Halfmann P, Wilson N, Ries H, Richardson A, Bobholz M, Vuyk W, Maddox R, Baker DA, Friedrich TC, O'Connor DH, Uraki R, Ito M, Sakai-Tagawa Y, Adachi E, Saito M, Koga M, Tsutsumi T, Iwatsuki-Horimoto K, Kiso M, Yotsuyanagi H, Watanabe S, Hasegawa H, Imai M, Kawaoka Y. In Vitro Efficacy of Antiviral Agents against Omicron

Subvariant BA.4.6. N Engl J Med. 2022; 387:2094.

2. Adachi E, Saito M, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Favorable Outcome Following Sotrovimab Monoclonal Antibody in a Patient with Prolonged SARS-CoV-2 Omicron Infection with HIV/AIDS. Intern Med. 2022;61:3459
3. Yamaoka Y, Sasai M, Suehiro Y, Hashimoto S, Goto A, Yamamoto N, Suzuki N, Higaki S, Fujii I, Suzuki C, Matsumoto T, Hoshida T, Koga M, Tsutsumi T, Lim LA, Matsubara Y, Tomochika S, Yoshida S, Hazama S, Yotsuyanagi H, Nagano H, Sakaida I, Takami T, Yamasaki T. Comparison of two primer-probe sets of Fusobacterium nucleatum using droplet digital polymerase chain reaction for the detection of colorectal neoplasia from faecal samples. Ann Clin Biochem. 2022;59:396.
4. Nagai H, Saito M, Adachi E, Sakai-Tagawa Y, Yamayoshi S, Kiso M, Kawamata T, Koga M, Kawaoka Y, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Casirivimab/Imdevimab for Active COVID-19 Pneumonia Which Persisted for Nine Months in a Patient with Follicular Lymphoma during Anti-CD20 Therapy. Jpn J Infect Dis. 2022;75:608.
5. Mizutani T, Ishizaka A, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Role of Microbiota in Viral Infections and Pathological Progression. Viruses. 2022;14:950.
6. Halfmann PJ, Kuroda M, Armbrust T, Theiler J, Balaram A, Moreno GK, Accola MA, Iwatsuki-Horimoto K, Valdez R, Stoneman E, Braun K, Yamayoshi S, Somsen E, Baczenas JJ, Mitamura K, Hagihara M, Adachi E, Koga M, McLaughlin M, Rehrauer W, Imai M, Yamamoto S, Tsutsumi T, Saito M, Friedrich TC, O'Connor SL, O'Connor DH, Gordon A, Korber B, Kawaoka Y. Characterization of the SARS-CoV-2 B.1.621 (Mu) variant. Sci Transl Med. 2022; 14:eabm4908.
7. Uraki R, Kiso M, Iida S, Imai M, Takashita E, Kuroda M, Halfmann PJ, Loeber S, Maemura T, Yamayoshi S, Fujisaki S, Wang Z, Ito M, Ujie M, Iwatsuki-Horimoto K, Furusawa Y, Wright R, Chong Z, Ozono S, Yasuhara A, Ueki H, Sakai-Tagawa Y, Li R, Liu Y, Larson D, Koga M, Tsutsumi T, Adachi E, Saito M, Yamamoto S, Hagihara M, Mitamura K, Sato T, Hojo M, Hattori SI, Maeda K, Valdez R; IASO study team; Okuda M, Murakami J, Duong C, Godbole S, Douek DC, Maeda K, Watanabe S, Gordon A, Ohmagari N, Yotsuyanagi H, Diamond MS, Hasegawa H, Mitsuya H, Suzuki T, Kawaoka Y. Characterization and antiviral susceptibility of SARS-CoV-2 Omicron BA.2. Nature. 2022;607:119.
8. Adachi E, Nagai E, Saito M, Isobe M, Konuma T, Koga M, Tsutsumi T, Nannya Y, Yotsuyanagi H. Anti-spike protein antibody titer at the time of breakthrough infection of SARS-CoV-2 omicron. J Infect Chemother. 2022;28:1015.
9. Mizutani T, Ishizaka A, Koga M, Ikeuchi K, Saito M, Adachi E, Yamayoshi S, Iwatsuki-Horimoto K, Yasuhara A, Kiyono H, Matano T, Suzuki Y, Tsutsumi T, Kawaoka Y, Yotsuyanagi H. Correlation Analysis between Gut Microbiota Alterations and the Cytokine Response in Patients with Coronavirus Disease during Hospitalization. Microbiol Spectr. 2022;10: e0168921.
10. Adachi E, Saito M, Nagai H, Ikeuchi K, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Transient depletion of T cells during COVID-19 and seasonal influenza in people living with HIV. J Med Virol. 2022;94:1789

11. Koga M, Senkoji T, Kubota M, Ishizaka A, Mizutani T, Sedohara A, Ikeuchi K, Kikuchi T, Adachi E, Saito M, Koibuchi T, Hosomichi K, Ohashi J, Kawana- Tachikawa A, Matano T, Tsutsumi T (corresponding author), Yotsuyanagi H. Predictors associated with a better response to the Japanese aluminum-free hepatitis A vaccine, Aimmugen®, for people living with HIV. Hepatol Res. 2022;52:227
12. Ikeuchi K, Okushin K, Saito M, Adachi E, Tsutsumi T, Takura T, Yotsuyanagi H. Prevalence of HIV infection among non-elderly individuals with hepatitis C in Japan: a population-based cohort study using a health insurance claim data. BMC Infect Dis. 2022;22:167.
13. Sekiba K, Otsuka M, Funato K, Miyakawa Y, Tanaka E, Seimiya T, Yamagami M, Tsutsumi T, Okushin K, Miyakawa K, Ryo A, Koike K. HBx-induced degradation of Smc5/6 complex impairs homologous recombination-mediated repair of damaged DNA. J Hepatol. 2022;76:53.
14. Yamaguchi R, Okamoto K, Yamamoto T, Harada S, Tanaka T, Suzuki H, Moriya K. Impact of targeted intervention using a collaborative approach for oral third-generation cephalosporins: An interrupted time-series analysis. Antimicrob Steward Healthc Epidemiol. 2022;2:e115.
15. Kurano M, Jubishi D, Okamoto K, Hashimoto H, Sakai E, Morita Y, Saigusa D, Kano K, Aoki J, Harada S, Okugawa S, Doi K, Moriya K, Yatomi Y. Dynamic modulations of urinary sphingolipid and glycerophospholipid levels in COVID-19 and correlations with COVID-19-associated kidney injuries. J Biomed Sci. 2022;29:94.
16. Kurano M, Okamoto K, Jubishi D, Hashimoto H, Sakai E, Saigusa D, Kano K, Aoki J, Harada S, Okugawa S, Doi K, Moriya K, Yatomi Y. Dynamic modulations of sphingolipids and glycerophospholipids in COVID-19. Clin Transl Med. 2022;12: e1069.
17. Ohama Y, Nomura Y, Mizoguchi M, Higurashi Y, Okamoto K, Harada S. Accurate Identification of Klebsiella variicola by MALDI-TOF Mass Spectrometry in Clinical Microbiology Laboratories. Microbiol Spectr. 2022;10:e0284422.
18. Hoashi K, Hayama B, Suzuki M, Sakurai A, Takehana K, Enokida T, Takeda K, Ohkushi D, Doi Y, Harada S. Comparison of the Treatment Outcome of Piperacillin-Tazobactam versus Carbapenems for Patients with Bacteremia Caused by Extended-Spectrum ß-Lactamase-Producing Escherichia coli in Areas with Low Frequency of Coproduction of OXA-1: a Preliminary Analysis. Microbiol Spectr. 2022 31;10:e0220622.
19. Jubishi D, Okamoto K, Hamada K, Ishii T, Hashimoto H, Shinohara T, Yamashita M, Wakimoto Y, Otani A, Hisasue N, Ikeda M, Harada S, Okugawa S, Moriya K, Yanagimoto S. The association between adverse reactions and immune response against SARS-CoV-2 spike protein after vaccination with BNT162b2 among healthcare workers in a single healthcare system: a prospective observational cohort study. Hum Vaccin Immunother. 2022 30; 18:2048559.
20. Jin C, Wakimoto Y, Ikeda M, Ohama Y, Ri M, Yamashita H, Ohtani A, Yamashita M, Shinohara T, Jubishi D, Kanno Y, Okamoto K, Higurashi Y, Harada S, Okugawa S, Seto Y, Moriya K. Human abdominal abscess caused by Necropsobacter rosorum and tips for its identification: A case report. J Infect Chemother. 2022;28:833.

21. Morita Y, Kurano M, Jubishi D, Ikeda M, Okamoto K, Tanaka M, Harada S, Okugawa S, Moriya K, Yatomi Y. Urine sediment findings were milder in patients with COVID-19-associated renal injuries than in those with non- COVID-19-associated renal injuries. Int J Infect Dis. 2022;117:302.
22. Hoshi K, Ikebe T, Ota Y, Kishimoto H, Kurata T, Kurita H, Sakamaki K, Takenobu T, Harada S, Ogasawara T, Tei K, Kirita T. Guide for surgical procedures in oral and maxillofacial areas during coronavirus disease 2019 pandemic. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. 2022;34:294
23. Nakamura M, Satoh N, Horita S, Nangaku M. Insulin-induced mTOR signaling and gluconeogenesis in renal proximal tubules: A mini-review of current evidence and therapeutic potential. Front Pharmacol. 2022;13:1015204.
24. Mizuno T, Satoh N, Horita S, Tsukada H, Takagi M, Sato Y, Kume H, Nangaku M, Nakamura M. Oxidized alkyl phospholipids stimulate sodium transport in proximal tubules via a nongenomic PPARγ-dependent pathway. J Biol Chem. 2022; 298:101681.
25. Okushin K, Tateishi R, Takahashi A, Uchino K, Nakagomi R, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Kubo S, Yoshiji H, Miyata H, Izumi N, Kudo M, Koike K. Current status of primary liver cancer and decompensated cirrhosis in Japan: launch of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL). J Gastroenterol. 2022;57: 587.
26. Saito K, Shimamoto T, Takahashi Y, Okushin K, Takahashi M, Masuda Y, Nishikawa T, Kakushima N, Wada R, Yamamichi N. Gender-specific factors contributing to visceral obesity including the sleep-obesity relationship: a large-scale cross-sectional study from East Asia. Sci Rep. 2022;12:20318.
27. Yamamichi N, Shimamoto T, Okushin K, Nishikawa T, Matsuzaki H, Yakabi S, Takahashi M, Wada R, Koike K, Fujishiro M. Fibrosis-4 index efficiently predicts chronic hepatitis and liver cirrhosis development based on a large-scale data of general population in Japan. Sci Rep. 2022; 12:20357.
28. Kawamura S, Matsushita Y, Kurosaki S, Tange M, Fujiwara N, Hayata Y, Hayakawa Y, Suzuki N, Hata M, Tsuboi M, Kishikawa T, Kinoshita H, Nakatsuka T, Sato M, Kudo Y, Hoshida Y, Umemura A, Eguchi A, Ikenoue T, Hirata Y, Uesugi M, Tateishi R, Tateishi K, Fujishiro M, Koike K, Nakagawa H. Inhibiting SCAP/SREBP exacerbates liver injury and carcinogenesis in murine nonalcoholic steatohepatitis. J Clin Invest. 2022;132:e151895.
29. Ohki D, Tsuji Y, Shinozaki T, Sakaguchi Y, Mizutani H, Nagao S, Miura Y, Fukagawa K, Tamura N, Yakabi S, Yamamichi N, Fujishiro M. Long-term prognosis after endoscopic resection of T1a-MM/T1b-SM1 esophageal squamous cell carcinoma. Medicine. 2022;101:e32115.
30. Hisada H, Tsuji Y, Obata M, Cho R, Nagao S, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Yakabi S, Takahashi Y, Sakaguchi Y, Kakushima N, Yamamichi N, Fujishiro M. The impact of sarcopenia on short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. J Gastroenterol. 2022;57:952.
31. Kubota D, Takahashi Y, Yamamichi N, Matsui M, Shimamoto T, Minatsuki C, Nakagawa H, Mizutani S, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Tamura N, Yakabi S, Ohki D, Mizutani H, Niimi K, Wada R, Fujishiro M.

Analysis of Barrett's Esophagus and Its Risk Factors: A Cross-Sectional Study of 10,122 Subjects at a Japanese Health Examination Center. Digestion. 2022;103: 411.

32. Ohki D, Tsuji Y, Tanaka M, Ushiku T, Fujishiro M. A case of a tiny neuroendocrine carcinoma in a large flat-elevated rectal tumor causing multiple liver metastases. Clin J Gastroenterol. 2022;15: 1078.
33. Ohki D, Tsuji Y, Cho R, Obata M, Mizutani H, Sakaguchi Y, Fujishiro M. Management of intraoperative giant perforation of colorectal endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 2022;54(S 02):E995.
34. Hisada H, Sakaguchi Y, Oshio K, Mizutani S, Nakagawa H, Sato J, Kubota D, Obata M, Cho R, Nagao S, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Yakabi S, Takahashi Y, Kakushima N, Tsuji Y, Yamamichi N, Fujishiro M. Endoscopic Treatment of Superficial Gastric Cancer: Present Status and Future. Curr Oncol. 2022;29:4678.
35. Tamura N, Sakaguchi Y, Furutani W, Matsui M, Nagao S, Sakuma N, Fukagawa K, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Kataoka Y, Saito I, Ono M, Minatsuki C, Tsuji Y, Ono S, Kodashima S, Abe H, Ushiku T, Yamamichi N, Koike K, Fujishiro M. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in differentiating gastric cancer from matched adenoma in white light imaging. Sci Rep. 2022;12:8349.
36. Ohki D, Yamamichi N, Sakaguchi Y, Takahashi Y, Kageyama-Yahara N, Yamamichi M, Takeuchi C, Tsuji Y, Sakai Y, Sakurai K, Tomida S, Koike K, Fujishiro M. Transcriptome of sessile serrated adenoma/polyps is associated with MSI-high colorectal cancer and decreased expression of CDX2. Cancer Med. 2022;11: 5066.
37. Hisada H, Tamura N, Tsuji Y, Nagao S, Fukagawa K, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Yakabi S, Minatsuki C, Takahashi Y, Sakaguchi Y, Yamamichi N, Fujishiro M. The impact of sarcopenia on adverse events associated with gastric endoscopic submucosal dissection. Surg Endosc. 2022; 36:6387.
38. Fujimoto A, Saito Y, Abe S, Hoteya S, Nomura K, Yasuda H, Matsuo Y, Uraoka T, Kuribayashi S, Tsuji Y, Ohki D, Maehata T, Kato M, Yahagi N. Clinical usefulness of red dichromatic imaging in hemostatic treatment during endoscopic submucosal dissection: First report from a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Dig Endosc. 2022;34:379.
39. Ikeyama S, Kanda S, Sakamoto S, Sakoda A, Miura K, Yoneda R, Nogi A, Ariji S, Shimoda M, Ono M, Kanda S, Yokoyama S, Takahashi K, Yokoyama Y, Hattori M. A case of early onset cystinuria in a 4-month-old girl. CEN Case Rep. 2022;11:216.

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。2022 年度は非常勤講師として、大阪大学の坂口志文教授と荒瀬尚教授、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, Tsukasaki et al., Inflamm Regen., 2022）。

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）。骨を包む「骨膜」は皮質骨形成のみに寄与すると考えられてきたが、我々は骨膜の幹細胞が可溶性因子 Ihh を分泌することで骨内部を制御することを解明し、骨膜が骨免疫系の重要な構成要素であることを明らかにした（Tsukasaki et al., Nat Commun., 2022）。

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; Nitta et al, Immunol Rev., 2021; Nitta, Inflamm Regen., 2022）。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。また、胸腺の髄質上皮細胞が終末分化によってタフト細胞に分化する過程に、転写因子 Sox4 が必要であることを明らかにした（Mino et al, Int Immunol 2022）。自己寛容確立のために胸腺内に多様な自己抗原を発現させるメカニズムのひとつとして、髄質上皮細胞自身が末梢組織と同じ転写因子を転用することで、胸腺内に全身の自己を”投影”している可能性が考えられる。

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 Foxp3 発現を消失し強力な 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）。関節リウマチの関節破壊において滑膜線維芽細胞が主要な RANKL 産生細胞であることを生体レベルで証明し（Danks et al., Ann Rheum Dis., 2016）、転写因子 ETS1 が RANKL

や MMP の発現を誘導し骨や軟骨を破壊する滑膜線維芽細胞の形成に重要であることを明らかにした（Yan et al. Nat Immunol.,2022）。ETS1 はがんや腸炎においても組織破壊型の線維芽細胞に高い発現が認められ、ETS1 による病的線維芽細胞制御は、多くの組織で共通してみられる現象であることがが示唆された。一方で関節リウマチ患者の骨折リスクや生活レベルの低下をもたらす傍関節性骨粗鬆症は、骨髄に存在する形質細胞が発現する RANKL が重要であることを明らかにした（Komatsu et al., J Clin Invest., 2021）。以上の一連の研究に基づいて関節リウマチの病態における免疫細胞-線維芽細胞-骨の相互作用の重要性を総説で提唱した（Komatsu and Takayanagi, Nat Rev. Rheumatol., 2022）。

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. Nitta et al., Fibroblasts as a source of self-antigens for central immune tolerance. ***Nat Immunol.***, 21: 1172–1180. (2020)
2. Nitta et al., The fibroblast: an emerging key player in thymic T cell selection. ***Immunol Rev***, 302: 68-85. (2021)
3. Mino et al., The Transcription Factor Sox4 is Required for Thymic Tuft Cell Development. ***Int Immunol.***, 34: 45-52. (2022)
4. Yan M et al., ETS1 governs pathological tissue-remodeling programs in disease-associated fibroblasts. Nat Immunol. 23(9): 1330-1341. (2022)
5. Komatsu et al., Plasma cells promote osteoclastogenesis and periarticular bone loss in autoimmune arthritis. ***J Clin Invest.***, 131: e143060. (2021)
6. Komatsu N and Takayanagi H Mechanisms of joint destruction in rheumatoid arthritis —immune system–fibroblast–bone interactions ***Nat Rev Rheumatol.*** 18(7):415-429. (2022)
7. Tomofuji et al., Chd4 choreographs self-antigen expression for central immune tolerance. ***Nat Immunol.***, 21: 892–901. (2020)
8. Nitta, Mesenchymal stromal cells in the thymus. ***Inflamm Regen.***, 42:33. (2022)
9. Tsukasaki et al., Periosteal stem cells control growth plate stem cells during postnatal skeletal growth. ***Nature Communications*** 13:4166. (2022)
10. Tsukasaki et al., Osteoclast biology in the single-cell era. ***Inflamm Regen.***, 42:27. (2022)

放射線医学

教授

阿部　修

准教授

山下英臣、高尾英正、渡谷岳行

講師

花岡昇平、雨宮史織、片野厚人

特任講師（病院）（助教）

扇田真美、柴田英介

助教

名和要武、八坂耕一郎、渡邉祐亮、中井雄大、久保貴俊、黒川遼、貝梅正文、澤柳昴、三木洋介、宮川隆

特任助教

戌亥章平、越野沙織、太田岳史、柴田寿一、竹永智美、野沢勇樹

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

沿革と組織の概要

放射線医学講座の歴史は古く、1932 年に開設された。大学院重点化により従来の放射線医学教室は放射線診断学、放射線治療学、核医学の 3 専攻分野に分割されたが、実際には一体となって放射線医学に関する診療・教育・研究を行っている。現在の構成員は教授 1、准教授 3、講師 3、助教（特任講師）12、専攻研修医 8、大学院生 11 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 2）、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、特任講師 1、特任助教 6）、総合放射線腫瘍学（特任教授 1、特任助教 1）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 A3 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/換気、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 の見学、全身の CT・中枢神経系の MRI の読影、IVR の基礎）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、放射線治療外来実習、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 1-2 年目で当科希望研修医を受け入れており、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。また本邦における画像ビッグデータの構築を目指す画像診断ナショナルデータベース計画にも参画し最先端の人工知能開発の一翼を担っている。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 では機能的脳 MRI、非造影脳血流画像の精度向上のためのパルス系列の改良、人工知能技術を用いた画像再構成や肝特異性 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。

このように多彩なモダリティによる治療を行っていることを強みとし、研究テーマは多岐にわたっている。

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

2022 年度は英文原著 126 編､2021 年度は 137 編、2020 年度は 83 編を出版しており、非常に活発な研究活動を行っている。詳細は
http://www.ut-radiology.umin.jp/publication/2022.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 https://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 6 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
6．血行力学因子による細胞膜コレステロール量の変化

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。

6. 血行力学因子による細胞膜コレステロール量の変化

D4 タンパク質変異体由来のコレステロールバイオセンサーを用いたライブイメージングにより、培養ヒト血管内皮細胞に shera stress を加えると、外膜および内膜二重層中のコレステロールレベルが著しく減少した。フローサイトメトリーにより、外膜二重層中のコレステロールレベルは、シアストレス開始後、急速に減少し、10 分で最小値（コントロールレベルの 60％程度）に達し、その後プラトー状態になった。Shear stress の停止後、減少したコレステロールレベルはコントロールのレベルまで戻った。生化学的解析の結果、shear stress が細胞膜コレステロールの流出と内在化の両方を引き起こすことが示された。ミトコンドリア ATP バイオセンサーによるイメージングでは、shear stress によりミトコンドリアの ATP 産生が有意に増加した。同様に、MβCD で細胞のコレステロールを除去すると、ミトコンドリアで ATP 産生が増大した一方、コレステロールを添加すると、その濃度依存的に shear stress と MβCD によるミトコンドリア ATP 産生の増加効果が抑制された。これらの結果は、血行力学因子に伴う細胞膜コレステロールの動態がミトコンドリアの酸化的リン酸化と密接に関連していることを示している。

出版物等

1. J. Ando and K. Yamamoto. Hemodynamic forces, endothelial mechanotransduction, and vascular diseases. ***Magn. Reson. Med. Sci.***, 21(2), 258-266 (2022).
2. I. Ono, Y. Abekura, A. Kawashima, M. Oka, A. Okada, S. Hara, S. Miyamoto, H. Kataoka, A. Ishii, K. Yamamoto, T. Aoki,

Endothelial Cell Malfunction in Unruptured Intracranial Aneurysm Lesions Revealed Using a 3D-Casted Mold, ***J. Neuropathol. Exp. Neurol.*** 82(1), 49-56 (2022).

3. K. Yoshida, S. Tanihara, Y. Miyashita, K. Obayashi, M. Ito, K. Yamamoto, T. Imai, and I. Matsuoka, P2X4 receptor stimulation enhances MrgprB2-mediated mast cell activation and pseudoallergic reactions in mice. ***Sci. Rep.***, 12, Article number: 18613 (2022).
4. K. Obayashi, K. Yoshida, M. Ito, T. Mori, K. Yamamoto, T. Imai, I. Matsuoka, Synergistic cytokine production by ATP and PGE2 via P2X4 and EP3 receptors in mouse bone marrow-derived mast cells. ***Cells***. 11 (4), 616 (2022).

生体情報学

教授

浦野泰照

准教授

小嶋良輔

助教

藤田恭平

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、2022 年度末現在、博士研究員 2 名、博士課程学生 7 名、修士課程学生 4 名、学部生 1 名、客員研究員 2 人が在籍している。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」ことを中心に据え、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。2022 年度において、我々は、蛍光寿命イメージングによる細胞内 pH 定量法の開発、赤色光で活性化可能なラマンプローブ、胸腺腫・胸腺がんを可視化可能な蛍光プローブなどを報告した。以下に詳細を述べる。

エンドソームやリソソームなどの細胞内小器官における pH は厳密に制御されており、この破綻ががんやアルツハイマー病などの各疾患とも関連することが報告されていることから、細胞内の pH を正確に定量し、そのダイナミクスや制御メカニズムを理解することは極めて重要である。細胞内 pH のモニタリングを可能とする既存の蛍光プローブは、pH の変化に伴って、その蛍光の OFF/ON が変化するものが多いが、このシグナルの強度はプローブ量に直接的に影響されてしまうという課題があった。我々は、蛍光寿命がプローブ量に影響を受けない点に着目し、細胞内 pH を蛍光寿命イメージングで定量する新規手法を開発した。具体的には、プロトン化されたフォームの蛍光寿命が.4.38 ns, 脱プロトン化されたフォームの蛍光寿命が 0.58 ns と大きく変化し、その pKa が 4.58(pH5 程度の細胞内酸性オルガネラを可視化するのに最適な pKa)を示すプローブ m-DiMeNAF488 を開発し、これを用いてファゴサイトーシス中に起きるファゴソームの酸性化をライブで正確に捕らえることに成功した。(文献 1)

光活性化可能な蛍光プローブは、様々な生体分

子や細胞のパルスラベルやトラッキングに有用であるが、蛍光はそのスペクトル幅が広いために、異なるサンプルを多色で染め分ける際に、その多重度に限界があった。我々は、多重検出能に優れたラマンイメージングに着目し、ラマン信号を光活性化可能な activatable ラマンプローブの開発を行った。具体的には、光酸化反応にともなって吸収波長が大きく長波長化することで、前期共鳴ラマンによってラマン信号が強く誘導されるような新たなラマンプローブ 9CN-diMeJTeP を設計・開発し、顕微鏡下で赤色光を照射することでそのラマン信号を光活性化することに成功した。（文献 2, 東京工業大学生命理工院・神谷真子研究室、東京大学工学部・小関泰之研との共同研究）

胸腺腫や胸腺がんの治療において、近年胸腔鏡手術やロボット手術が可能になってきた。この際、主要部位を正確に見分ける技術は治療成績を向上させるうえで重要である。我々は、複数種のがんで高発現することが知られている γ-glutamyltransferase (GGT)の活性をモニタリングすることが可能な緑色蛍光プローブ gGlu-HMRG の胸腺腫や胸腺がんの鑑別能について検証した。胸腺腫・胸腺がん臨床検体計 22 例について主要部位と周辺の正常組織を比較したイメージングを行ったところ、感度 77.3%, 特異度 100%で胸腺腫・胸腺がんを可視化できることが分かった。本結果は、gGlu-HMRG が、胸腔鏡手術などにおいて、主要部位を取り残すことなく正確に切除するのに有用であることを示している。(文献 3)

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 4-7）。

出版物等

(1) Koda, K.; Keller, S.; Kojima, R.; Kamiya, M.; Urano, Y. Measuring the PH of Acidic Vesicles in Live Cells with an Optimized Fluorescence Lifetime Imaging Probe. *Anal. Chem.* 2022, 94, 11264–11271.

(2) Kawatani, M.; Spratt, S. J.; Fujioka, H.; Shou, J.; Misawa, Y.; Kojima, R.; Urano, Y.; Ozeki, Y.; Kamiya, M. 9-Cyano-10-Telluriumpyronin Derivatives as Red-Light-Activatable Raman Probes. *Chem. Asian J.* 2023, 18, e202201086.

(3) Yoshida, D.; Kamiya, M.; Kawashima, S.; Yoshioka, T.; Hino, H.; Abe, A.; Fujita, K.; Kojima, R.; Shinozaki-Ushiku, A.; Urano, Y.; Nakajima, J. Rapid Imaging of Thymoma and Thymic Carcinoma with a Fluorogenic Probe Targeting γ-Glutamyl-transpeptidase. *Sci. Rep.* 2023, 13, 3757.

(4) Tsuyama, Y.; Xu, B.; Hattori, K.; Baek, S.; Yoshioka, Y. A 50 Mm Acoustic Resonator Microchannel Enables Focusing 100 Nm Polystyrene Beads and Sub-Micron Bioparticles. *Sens. Actuators B Chem.* 2023, 376, 132918

(5) Hirata, H.; Kamohara, A.; Murayama, M.; Nishioka, K.; Honda, H.; Urano, Y.; Soejima, H.; Oki, S.; Kukita, T.; Kawano, S.; Mawatari, M.; Kukita, A. A Novel Role of Helix-Loop-Helix Transcriptional Factor Bhlhe40 in Osteoclast Activation. *J. Cell. Physiol.* 2022, 237, 3912–3926.

(6) Tang, X.; Nishimura, A.; Ariyoshi, K.; Nishiyama, K.; Kato, Y.; Vasileva, E. A.; Mishchenko, N. P.; Fedoreyev, S. A.; Stonik, V. A.; Kim, H.-K.; Han, J.; Kanda, Y.; Umezawa, K.; Urano, Y.; Akaike, T.; Nishida, M. Echinochrome Prevents Sulfide Catabolism-Associated Chronic Heart Failure after Myocardial Infarction in Mice. *Mar. Drugs* 2023, 21, 52.

(7) Hattori, K.; Goda, Y.; Yamashita, M.; Yoshioka, Y.; Kojima, R.; Ota, S. Droplet Array-Based Platform for Parallel Optical Analysis of Dynamic Extracellular Vesicle Secretion from Single Cells. Anal. Chem. 2022, 94, 11209–11215.

生体機能制御学

講師

磯山　隆

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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：特任准教授 1 名、特任講師 1 名）が設置され（別項参照）、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。実際のゲノム解析、ゲノム医療に触れられるよう、ゲノム診療部として Elective Clerkship の学生も受け入れている。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。検査部のご協力のもと、次世代シークエンサーを有する検査部検査室 （ISO 15189 拡大認定）での実習も提供している。

卒後教育においては、大学院生を対象とした医学共通講義（がんプロ）臨床腫瘍学概論において「腫瘍生物学・ゲノム医学」を担当している。また、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。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となっており、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　（2022）

1. Tanaka M, Shinozaki-Ushiku A, Kunita A, Yasunaga Y, Akamatsu N, Hasegawa K, Ushiku T: High-grade transformation of pancreatic neuroendocrine tumor associated with TP53 mutations: A diagnostic pitfall mimicking neuroendocrine carcinoma. *Pathol Int*. 2022 Aug;72(8):411-418.
2. Kage H, Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Ikegami M, Zokumasu K, Shinozaki-Ushiku A, Nagai S, Aburatani H, Mano H, Oda K: Tumor mutational burden measurement using comprehensive genomic profiling assay. *Jpn J Clin Oncol.* 2022 Aug 5;52(8): 925-929.
3. Taguchi A, Rokutan H, Oda K, Tanikawa M, Tanimoto S, Sone K, Mori M, Tsuruga T, Kohsaka S, Tatsuno K, Shinozaki-Ushiku A, Miyagawa K, Mano H, Aburatani H, Ushiku T, Osuga Y: Genetic diagnosis of pseudomyxoma peritonei originating from mucinous borderline tumor inside an ovarian teratoma. *BMC Med Genomics*. 2022 Mar 7;15(1):51.
4. Ando T, Kage H, Shinozaki-Ushiku A, Tatsuno K, Tsutsumi S, Nagayama K,

Nakajima J, Kohsaka S, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Nagase T: Composite Clonal Analysis Reveals Transition of NSCLC Subtypes Through Accumulation of Gene Mutations: A Case Report. *JTO Clin Res Rep.* 2022 Jan 10;3(2):100277.

5. Tian D, Shiiya H, Sato M, Shinozaki-Ushiku A, Yan HJ, Nakajima J: Pathological tumor long-to-short axis ratio as a prognostic factor in patients with thymic epithelial tumors. *Thorac Cancer.* 2022 Sep;13(17): 2489-2498.
6. Kume A, Shinozaki-Ushiku A, Kunita A, Kondo A, Ushiku T: Enhanced PD-L1 Expression in LMP1-positive Cells of Epstein-Barr Virus-associated Malignant Lymphomas and Lymphoproliferative Disorders: A Single-cell Resolution Analysis With Multiplex Fluorescence Immunohistochemistry and In Situ Hybridization. *Am J Surg Pathol.* 2022 Oct 1;46(10):1386-1396.
7. Tian D, Shiiya H, Takahashi M, Terasaki Y, Urushiyama H, Shinozaki-Ushiku A, Yan HJ, Sato M, Nakajima J: Noninvasive monitoring of allograft rejection in a rat lung transplant model: Application of machine learning-based 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography radiomics. *J Heart Lung Transplant.* 2022 Jun;41(6):722-731.
8. Nakazaki K, Yoshida M, Masamoto Y, Shinozaki-Ushiku A, Ikemura M, Hisamoto T, Yasunaga M, Sato S, Kurokawa M: Discordant lymphomas of classic Hodgkin lymphoma and peripheral T-cell lymphoma following dupilumab treatment for atopic dermatitis. *Int J Hematol.* 2022 Sep;116(3): 446-452.
9. Sone K, Kukita A, Masui Y, Yamada D, Shinozaki-Ushiku A, Kawata A, Taguchi A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Iriyama T, Mori-Uchino M, Tsuruga T, Osuga Y: Recurrent malignant melanoma of the uterine cervix treated with anti-PD-1 antibodies and anti-CTLA-4 antibodies: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2022 Mar;16(3):63.
10. Takano H, Yasunaga M, Yamazaki I, Nishikawa M, Masamoto Y, Shinozaki-Ushiku A, Kawakami M, Yatomi Y, Kurokawa M: Degenerated mitochondria in leukemic blast appeared as granules on May-Grunwald-Giemsa staining. *Ann Hematol.* 2022 May;101(5):1135-1136.
11. Tanaka R, Kaburaki T, Taoka K, Karakawa A, Tsuji H, Nishikawa M, Yatomi Y, Shinozaki-Ushiku A, Ushiku T, Araki F: More Accurate Diagnosis of Vitreoretinal Lymphoma Using a Combination of Diagnostic Test Results: A Prospective Observational Study. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022 Aug;30(6):1354-1360.
12. 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.* 2022 Aug 20;28(4):298-301.
13. Toyohara Y, Sone K, Noda K, Yoshida K, Kurokawa R, Tanishima T, Kato S, Inui S, Nakai Y, Ishida M, Gonoi W, Tanimoto S, Takahashi Y, Inoue F, Kukita A, Kawata Y, Taguchi A, Furusawa A, Miyamoto Y, Tsukazaki T, Tanikawa M, Iriyama T, Mori-Uchino M, Tsuruga T, Oda K, Yasugi T, Takechi K, Abe O, Osuga Y. Development of a deep learning method for improving diagnostic accuracy for uterine sarcoma cases. *Sci Rep* 12:19612, 2022.
14. Kukita A, Sone K, Kaneko S, Kawakami E, Oki S, Kojima M, Wada M, Toyohara Y, Takahashi Y, Inoue F, Tanimoto S, Taguchi A, Fukuda T, Miyamoto Y, Tanikawa M, Mori-Uchino M, Tsuruga T, Iriyama T,

Matsumoto Y, Nagasaka K, Wada-Hiraike O, Oda K, Hamamoto R, Osuga Y. The Histone Methyltransferase SETD8 Regulates the Expression of Tumor Suppressor Genes via H4K20 Methylation and the p53 Signaling Pathway in Endometrial Cancer Cells. *Cancers (Basel).* 2022. Oct 31;14(21):5367.

15. Honjoh H, Tanikawa M, Wada-Hiraike O, Oda K, Inaba H, Kukita A, Kawata Y, Kusakabe M, Tsuchimochi S, Taguchi A, Miyamoto Y, Sone K, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Matsumoto Y, Osuga Y. MED1, a novel binding partner of BRCA1, regulates homologous recombination and R-loop processing. *Sci Rep* 2022 12:17140.
16. Ishizaka A, Taguchi A, Tsuruga T, Maruyama M, Kawata A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Ikemura M, Sone K, Mori M, Koga K, Ushiku T, Oda K, Osuga Y. Endometrial cancer with concomitant endometriosis is highly associated with ovarian endometrioid carcinoma: a retrospective cohort study. *BMC Womens Health* 2022, 22:332.
17. Vergote I, Gonzalez-Martin A, Lorusso D, Gourley C, Mirza MR, Kurtz JE, Okamoto A, Moore K, Kridelka F, McNeish I, Reuss A, Votan B, du Bois A, Mahner S, Ray-Coquard I, Kohn EC, Berek JS, Tan DSP, Colombo N, Zang R, Concin N, O'Donnell D, Rauh-Hain A, Herrington CS, Marth C, Poveda A, Fujiwara K, Stuart GCE, Oza AM, Bookman MA. Clinical research in ovarian cancer: consensus recommendations from the Gynecologic Cancer InterGroup. *Lancet Oncol* 2022, 23:e374-e384.
18. Kobayashi Y, Masuda K, Hiraswa A, Takehara K, Tsuda H, Watanabe Y, Oda K, Nagase S, Mandai M, Okamoto A, Yaegashi N, Mikami M, Enomoto T, Aoki D, Katabuchi H. Current status of hereditary breast and ovarian cancer practice among gynecologic oncologists in Japan: a nationwide survey by the Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO). *J Gynecol Oncol* 2022, 33:e61.
19. Asano H, Oda K, Yoshihara K, Ito YM, Matsumura N, Shimada M, Watari H, Enomoto T. Phase II study of niraparib in recurrent or persistent rare fraction of gynecologic malignancies with homologous recombination deficiency (JGOG2052). *J Gynecol Oncol* 2022, 33:e55.
20. Yoshimoto D, Taguchi A, Tanikawa M, Sone K, Shimoi T, Tsuruga T, Oda K, Osuga Y. Recurrent cervical cancer with PD-L1 amplification treated with nivolumab: A case enrolled in the BELIEVE trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2022, 48:2010-2014.
21. Tojima Y, Taguchi A, Mori M, Nara K, Miyamoto Y, Tanikawa M, Sone K, Tsuruga T, Yamamoto T, Oda K, Suzuki H, Osuga Y. Effect of primary prophylaxis with pegfilgrastim in endometrial cancer patients treated with doxorubicin and cisplatin. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2022, 61:265-269.
22. Minamoto A, Yamada T, Shimada S, Kinoshita I, Aoki Y, Oda K, Ueki A, Higashigawa S, Morikawa M, Sato Y, Hirasawa A, Ogawa M, Kondo T, Yoshioka M, Kanai M, Muto M, Kosugi S. Current status and issues related to secondary findings in the first public insurance covered tumor genomic profiling in Japan: multi-site questionnaire survey. *J Hum Genet* 2022, 67:557-563.
23. Inoue F, Sone K, Toyohara Y, Tanimoto S, Takahashi Y, Kusakabe M, Kukita A, Honjoh H, Nishijima A, Taguchi A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Iriyama T, Uchino MM, Tsuruga T, Wada-Hiraike O, Oda K, Osuga Y. Histone arginine

methyltransferase CARM1 selective inhibitor TP-064 induces apoptosis in endometrial cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2022, 601:123-128.

24. Machino H, Kaneko S, Komatsu M, Ikawa N, Asada K, Nakato R, Shozu K, Dozen A, Sone K, Yoshida H, Kato T, Oda K, Osuga Y, Fujii T, von Keudell G, Saloura V, Hamamoto R. The metabolic stress-activated checkpoint LKB1-MARK3 axis acts as a tumor suppressor in high-grade serous ovarian carcinoma. *Commun Biol* 2022, 5:39.

神経病理学

教授

岩坪　威

講師

桑原知樹

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行っている。

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と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であることは確実である。Aβはアミノ酸 40~42 個からなるタンパク質断片であり、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た古典的知見の確立を端緒に、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。

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 の重要性を実証するとともに、プレセニリンと APP, γ-secretase の関連を解明した。

2. 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いて CLAC-P が必須の役割を果たすことも実証した。

3. 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て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。

4. タウタンパク質の脳内蓄積・除去機構に関する研究

アルツハイマー病をはじめとする、認知症性疾患において、タウタンパク質の神経細胞内蓄積が細胞死を引き起こし、認知症の発症を招くことが示されてた。しかしながら、タウの蓄積機構、さらに脳からタウが除去されるメカニズムは不明であった。我々は脳内でグリアリンパ系と呼ばれる機構が、細胞外での流れを生むことで、脳内で生じた老廃物を効率的に脳外へと除去している

こと、また脳血管周囲のアストロサイト足突起に発現したアクアポリン４が脳内グリアリンパ系液流の停滞を招くことに着目し、グリアリンパ系によりタウが血管周囲の間隙を通って脳脊髄液に移動すること、さらに頚部のリンパ節を経由して頭蓋外へ除去されていることを見出した。アクアポリン４ノックアウトマウスではこの除去過程が抑制され、脳内のタウ量が増加すること、脳神経細胞にタウを異常蓄積するタウトランスジェニックマウスにおいてアクアポリン４を欠損すると、神経細胞内のタウ蓄積がさらに増加し、神経細胞死が亢進することを見出し、タウ依存性神経変性におけるグリアリンパ系の意義を実証した。さらにグリアリンパ系を介したクリアランス改善療法の開発も進めている。

5. アルツハイマー病治療薬実用化を目指す大規模臨床研究

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。当分野を中心に 2008 年より Japanese ADNI 臨床研究（J-ADNI）を完遂し、軽度認知障害（MCI）期を中心に 537 例の臨床・画像・バイオマーカーデータを収集、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、本邦においてもグローバル AD 治験への参加を可能とし、2023 年抗 Aβ抗体医薬レカネマブの本邦薬事承認・実用化に繋がった。2019 年からは MCI に専攻するプレクリニカル期 AD の治験推進を目標に、治験即応コホート（trial ready cohort）の樹立と解析を目的とする J-TRC 研究を推進している。

出版物等

1) An H, Litscher G, Watanabe N, Wei W, Hashimoto T, Iwatsubo T, Buchman VL, Shelkovnikova T: ALS-linked cytoplasmic FUS assemblies are compositionally different from physiological stress granules and sequester hnRNPA3, a novel modifier of FUS toxicity. ***Neurobiol Dis*** 162:105585, 2022
2) Kazawa K, Akishita M, Ikeda M, Iwatsubo T, Ishii S: Experts' perception of support for people with dementia and their families during the COVID-19 pandemic. ***Geriatr Gerontol Int*** 22:26-31, 2022
3) Rotstein A, Levine SZ, Samara M, Yoshida K, Goldberg Y, Cipriani A, Iwatsubo T, Leucht S, Furawaka TA: Cognitive impairment networks in Alzheimer's disease: Analysis of three double-blind randomized, placebo-controlled, clinical trials of donepezil. ***Eur Neuropsychopharmacol*** 57:50-58, 2022
4) Levine SZ, Goldberg Y, Yoshida K, Efthimiou O, Samara M, Cipriani A, Iwatsubo T, Leucht S, Furawaka TA: Early- and subsequent- response of cognitive functioning in Alzheimer's disease: Individual-participant data from five pivotal randomized clinical trials of donepezil. ***J Psychiatr Res*** 148:159-164, 2022
5) Ishida K, Yamada K, Nishiyama R, Hashimoto T, Nishida I, Abe Y, Yasui M, Iwatsubo T: Glymphatic system clears extracellular tau and protect from tau aggregation and neurodegeneration. ***J Exp Med*** 219:e20211275, 2022
6) Kaneshiro N, Komai M, Imaoka R, Ikeda A, Kamikubo Y, Hashimoto T, Iwatsubo T, Sakurai T, Uehara T, Takasugi N: Lipid flippase dysfunction as a novel therapeutic

target for endosomal anomalies in Alzheimer's disease. *iScience* 25:103869, 2022

7) Haeberlein SB, Aisen PS, Barkhof F, Chalkias S, Chen T, Cohen S, Dent G, Hansson O, Harrison K, von Hehn C, Iwatsubo T, Mallinckrodt C, Mummery CJ, Muralidharan KK, Nestorov I, Nisenbaum L, Rajagovindan R, Skordos L, Tian Y, van Dyck CH, Vellas B, Wu S, Zhu Y, Sandrock A: Two randomized phase 3 studies to evaluate aducanumab in early Alzheimer disease. *J Prev Alzheimers Dis* 9:197-210, 2022

8) Tsujikawa K, Hamanaka K, Riku Y, Hattori Y, Hara N, Iguchi Y, Ishigaki S, Hashizume A, Miyatake S, Mitsuhashi S, Miyazaki Y, Kataoka M, Jiayi L, Yasui K, Kuru S, Koike H, Kobayashi K, Sahara N, Ozaki N, Yoshida M, Kakita A, Saito Y, Iwasaki Y, Miyashita A, Iwatsubo T, Ikeuchi T, Miyata T, Sobue G, Matsumoto N, Sahashi K, Katsuno M: Actin-1 binding protein filamin-A drives tau aggregation and contributes to progressive supranuclear palsy pathology. *Sci Adv* 8:eabm5029, 2022

9) Sato K, Niimi Y, Mano T, Iwata A, Iwatsubo T: Time to onset of drug-induced parkinsonism: Analysis using a large Japanese adverse event self-reporting database. *Biosci Trends* 16:151-157, 2022

10) Sato K, Niimi Y, Mano T, Iwata A, Iwatsubo T: Automated evaluation of conventional clock-drawing test using deep neural network: potential as a mass screening tool to detect individuals with cognitive decline. *Front Neurol* 13:896403, 2022

11) Kishino Y, Matsukawa K, Matsumoto T, Wakabayashi T, Nonaka T, Kametani F, Hasegawa M, Hashimoto T, Iwatsubo T: Casein kinase 1d/e phosphorylates fused in sarcoma (FUS) and ameliorates FUS-mediated neurodegeneration. *J Biol Chem* 298: 102191, 2022

12) Poulakis K, Pereira JB, Muehlboeck J-S, Wahlund L-O, Smedby Ö, Volpe G, Masters CL, Ames D, Niimi Y, Iwatsubo T, Ferreira D, Westman E: Stage vs. Subtype hypothesis in Alzheimer's disease: a multi-cohort and longitudinal Bayesian clustering study. *Nat Commun* 13:4566, 2022

13) Kasuga K, Kikuchi M, Tsukie T, Suzuki K, Ihara R, Iwata A, Hara N, Miyashita A, Kuwano R, Iwatsubo T, Ikeuchi T: Characterization of ATN profile classified using two different N markers in CSF. *BMJ Neurol Open* 4:e000321, 2022

14) Sato K, Niimi Y, Iwatsubo T, Ishii S: Change in long-term care service usage in Japan following the COVID-19 pandemic: a survey using a nationwide statistical summary in 2018–2021. *Geriatr Gerontol Int* 22:803-809, 2022

15) de Erausquin GA, Snyder HM, Brugha TS, Seshadri S, Carrillo M, Sagar R, Huang Y, Newton C, Tartaglia C, Teunissen C, Håkanson K, Akinyemi R, Prasad K, D'Avossa G, Gonzalez-Aleman G, Hosseini A, Vavougios GD, Sachdev P, Bankart J, Ole Mors NP, Lipton R, Katz M, Fox PT, Katshu MZ, Iyengar MS, Weinstein G, Sohrabi HR, Jenkins R, Stein DJ, Hugon J, Mavreas V, Blangero J, Cruchaga C, Krishna M, Wadoo O, Becerra R, Zwir I, Longstreth WT, Kroenenberg G, Edison P, Mukaetova-Ladinska E, Staufenberg E, Figueredo-Aguiar M, Yécora A, Vaca F, Zamponi HP, Lo Re V, Majid A, Sundarakumar J, Gonzalez HM, Geerlings MI, Skoog I, Salmoiraighi A, Boneschi FM, Patel VN, Santos JM, Arroyo GR, Moreno

AC, Felix P, Gallo C, Arai H, Yamada M, Iwatsubo T, Sharma M, Chakraborty N, Ferreccio C, Akena D, Brayne C, Maestre G, Blangero SW, Brusco LI, Siddarth P, Hughes TM, Zuñiga AR, Kambeitz J, Laza AR, Allen N, Panos S, Merrill D, Ibáñez A, Tsuang D,Valishvili N, Shrestha S, Wang S, Padma V, Anstey KJ, Ravindrdanath V, Blennow K, Mullins P, Łojek E, Pria A, Mosley TH, Gowland PG, Girard TD, Bowtell R, Vahidy FS: Chronic neuropsychiatric sequelae of SARS-CoV2: Protocol 1 and methods from the Alzheimer's Association Global Consortium. submitted to *Alzheimers Dementia: Translational Research & Clinical Interventions* 8:e12348, 2022

16) Yoshida K, Seo M, Yan L, Sahker E, Cipriani A, Leucht S, Iwatsubo T, Efthimiou O, Furukawa TA: Personalized prediction of Alzheimer's disease and its treatment effects by donepezil: an individual participant data meta-analysis of eight randomized controlled trials. *J Alz Dis* 89:1143-1157, 2022

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 4 年 3 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）、技術専門職員 1（岡村理子）、研究員 2、大学院生 7、研究生 1、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**）（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

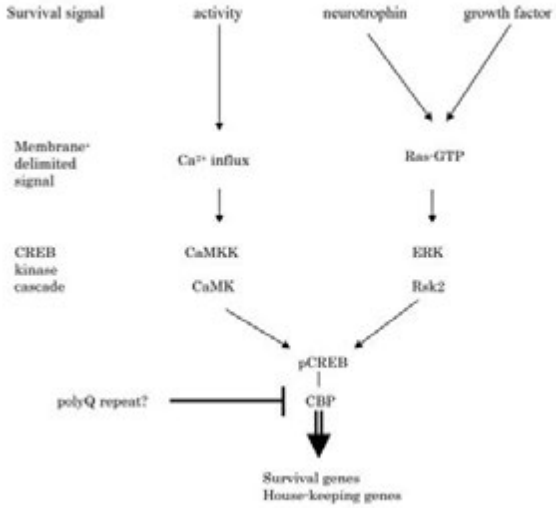


図 1：CaMK シグナルの神経生存における役割の模式図

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)。また、これらの新規 Ca^{2+}インディケーターを発現するノックインマウスを開発した（Sakamoto et al., **Cell Reports Methods** 2022; Sakamoto et al., **STAR Protocol**, 2022）。

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**）。

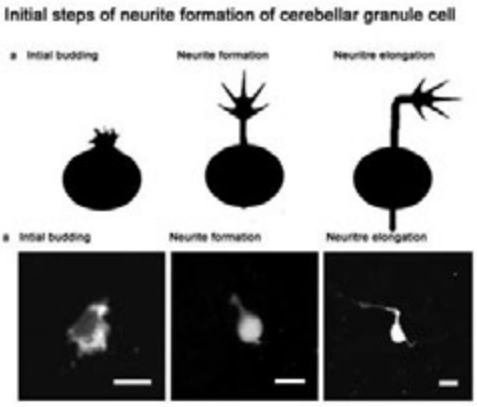


図 2：小脳顆粒細胞の突起進展機構

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。

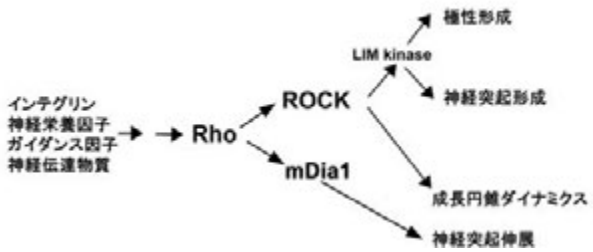


図 3：ROCK と mDia1 の協調による突起伸展

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）。

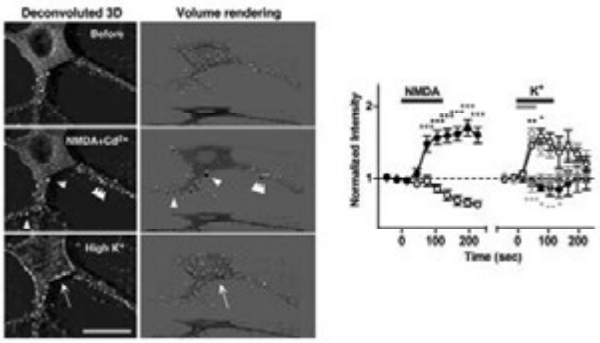


図4：NMDA刺激依存的アクチン集積のスパインへの誘導の可視化

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）。

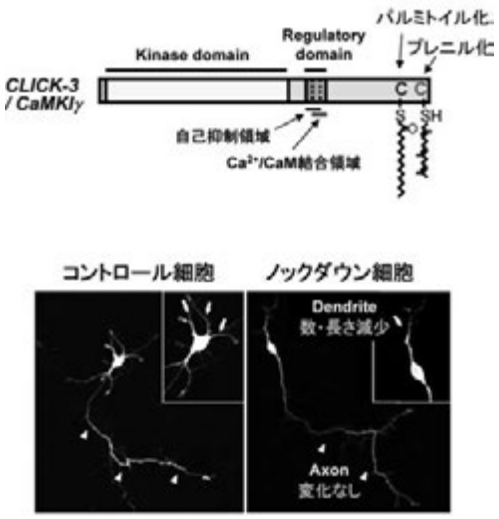


図5：CLICK-IIIノックダウン細胞で観察される樹状突起形成異常

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; Fujii et al., **Neurosci Res.** 2022）。また、CaMKII の FRET プローブを応用して、CAMK2A 変異による知的障害の分子機構を明らかにし、治療薬の候補を見出した（Fujii et al. **Front. Mol. Neurosci.** 2022）

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（2022 年 1 月～2022 年 12 月）

1. Hashizume R, Fujii H, Mehta S, Ota K, Qian Y, Zhu W, Drobizhev M, Nasu Y, Zhang J, Bito H, Campbell RE. A genetically encoded far-red fluorescent calcium ion biosensor derived from a biliverdin-binding protein. Protein Sci. 31(10), e4440, 2022 doi: 10.1002/pro.4440.
2. Fujii H, Kidokoro H, Kondo Y, Kawaguchi M, Horigane SI, Natsume J, Takemoto-Kimura S, Bito H. Förster resonance energy transfer-based kinase mutation phenotyping reveals an aberrant facilitation of Ca2+/calmodulin-dependent CaMKIIα activity in de novo mutations related to intellectual disability. Front Mol Neurosci. 15, 970031, 2022, doi: 10.3389/fnmol.2022.970031.
3. Manita S, Shigetomi E, Bito H, Koizumi S, Kitamura K. In Vivo Wide-Field and Two-Photon Calcium Imaging from a Mouse using a Large Cranial Window. J Vis Exp. (186), e64224, 2022, doi: 10.3791/64224.
4. Ago K, Nagoshi N, Imaizumi K, Kitagawa T, Kawai M, Kajikawa K, Shibata R, Kamata Y, Kojima K, Shinozaki M, Kondo T, Iwano S, Miyawaki A, Ohtsuka M, Bito H, Kobayashi K, Shibata S, Shindo T, Kohyama J, Matsumoto M, Nakamura M, Okano H. A non-invasive system to monitor in vivo neural graft activity after spinal cord injury. Commun Biol. 5(1):803, 2022, doi: 10.1038/s42003-022-03736-8.
5. Sakamoto M, Ota K, Kondo Y, Okamura M, Fujii H, Bito H. In utero electroporation and cranial window implantation for in vivo wide-field two-photon calcium imaging using G-CaMP9a transgenic mice. STAR Protoc. 3(2):101421, 2022, doi: 10.1016/j.xpro.2022.101421.
6. Sakamoto M, Inoue M, Takeuchi A, Kobari S, Yokoyama T, Horigane SI, Takemoto-Kimura S, Abe M, Sakimura K, Kano M, Kitamura K, Fujii H, Bito H. A Flp-dependent G-CaMP9a transgenic mouse for neuronal imaging in vivo. Cell Rep Methods. 2(2):100168, 2022, doi: 10.1016/j.crmeth.2022.100168.
7. Fujii H, Bito H., Deciphering Ca2+-controlled biochemical computation governing neural circuit dynamics via multiplex imaging. Neurosci Res. 179:79-90, 2022, doi: 10.1016/j.neures.2022.04.004.
8. Wang C, Horigane SI, Wakamori M, Ueda S, Kawabata T, Fujii H, Kushima I, Kimura H, Ishizuka K, Nakamura Y, Iwayama Y, Ikeda M, Iwata N, Okada T, Aleksic B, Mori D, Yoshida T, Bito H, Yoshikawa T, Takemoto-Kimura S, Ozaki N. Identification of ultra-rare disruptive variants in voltage-gated calcium channel-encoding genes in Japanese samples of schizophrenia and autism spectrum disorder. Transl Psychiatry. 12(1):84, 2022, doi: 10.1038/s41398-022-01851-y.
9. Goto F, Kiyama Y, Ogawa I, Okuno H, Ichise T, Ichise H, Anai M, Kodama T, Yoshida N, Bito H, Manabe T. Gastrin-releasing peptide regulates fear learning under stressed conditions via activation of the amygdalostriatal transition area. Mol Psychiatry. 27(3):1694-1703, 2022, doi: 10.1038/s41380-021-01408-3.

こころの発達医学

准教授

金生由紀子

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

2022 年度には 1 名の修士課程大学院生及び 5 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。

2022 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、治療や支援の実態やニーズを調査してより良い治療や支援の整備を進めている。トゥレット症候群の臨床コホートのフォローを心がけると共に、COVID-19 の影響についても調査したりしている。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を開発してその効果の検証を開始した。チックの客観的計測の開発も試みている。正中神経刺激によるチックの軽減という最近の論文を参

考に、この刺激時の脳波計測を神経内科医との共同研究として行っている。また、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継続している。一般の幼児におけるチック及び関連行動の調査結果の解析も継続している。

・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 の心理支援の効果の検証

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の観点から検討している。また、幼稚園・保育園から小学校へのトランジションの支援に関する検討も行っている。さらに、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. Kuroda M, Kawakubo Y, Kamio Y, Yamasue H, Kono T, Nonaka M, Matsuda N, Kataoka M, Wakabayashi A, Yokoyama K, Kano Y, Kuwabara H. Preliminary efficacy of cognitive-behavioral therapy on emotion regulation in adults with autism spectrum disorder, A pilot randomized waitlist-controlled study. PLoS One, 17(11): e0277398, 2022.
2. Tanaka M, Kanehara A, Morishima R, Yousuke Kumakura Y, Okouchi N, Nakajima N, Hamada J, Ogawa T, Tamune H, Nakahara M, Jinde S, Kano Y, Kasai K. Educational challenges for 22q11.2 deletion syndrome in Japan: Findings from a mixed methods survey. J Appl Res Intellect Disabil, 36(3): 558-570, 2023.
3. Ishikawa N, Ishizuka Y, Kano Y, Iida J, Yamamoto J. Exploring factors of successful transition to elementary school among children with autism spectrum disorder in Japan: a focus group study, International Journal of Developmental Disabilities, 1-10, 2022.
4. Suzuki A, Yamaguchi R, Kim L, Kawahara T, Ishii-Takahashi A. Effectiveness of mock scanners and preparation programs for successful magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Radiol, 53(1): 142-158, 2023.

精神医学

教授

笠井清登

准教授

神出誠一郎、安藤俊太郎

講師

近藤伸介、榊原英輔

助教

市橋香代（特任講師（病院））、藤川慎也、藤岡真生、池亀天平、越山太輔、川上慎太郎、森田進、東宙、木内拓

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：2022 年 4 月から 2023 年 3 月までの新来患者数は計 688 名であり、一日平均外来患者数は 109 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。2022 年度の入院患者数は 319 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・電気けいれん療法に加え、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、現在は新規依頼件数が年間 1000 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。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獲得し、ベスト診療科賞第 2 位を取得した。

(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、脳画像チーム、脳生理チーム、分子精神医学チーム、思春期精神保健疫学チーム、精神医学の哲学チームに分かれて intensive なディスカッションを行っている。

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、統合失調症に限らず、様々な精神疾患の後発年齢であることが分かっている、10 歳代から 30 歳代前半の、いわゆる AYA（adolescents and young adults）世代に焦点を当てた、神経発達的観点を取り入れた縦断的研究を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 AYA 世代の統合失調症を含む精神的不調の要因と予後予測、リカバリー志向の介入法の開

発研究。

② MRI、脳磁図、事象関連電位などの手法を用いた神経画像・生理学的研究

③ 統合失調症など内因性精神疾患の分子遺伝学的、メタボローム研究

④ 我が国初となる思春期コホートプロジェクト（Tokyo Teen Cohort Study）のデータに基づく、メンタルヘルスに関する疫学的研究。

⑧ モデル動物を用いた精神疾患病態の研究

出版物等

1. Furukawa Y, Oguro S, Obata S, Hamza T, Ostinelli Edoardo G , Kasai K: Optimal dose of brexpiprazole for augmentation therapy of antidepressant-refractory depression: a systematic review and dose-effect meta-analysis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2022; 76(9):416-422.
2. Furukawa Y, Hamza T, Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Ostinelli EG. Optimal dose of aripiprazole for augmentation therapy of antidepressant-refractory depression: preliminary findings based on a systematic review and dose-effect meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2022;221(2):440-447.
3. Kirihara K, Fujioka M, Suga M, Kondo S, Ichihashi K, Koshiyama D, Morita K, Ikegame T, Tada M, Araki T, Jinde S, Taniguchi K, Hosokawa T, Sugishita K, Dogan S, Marumo K, Itokawa M, Kasai K: Betaine supplementation improves positive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2022. PMID: 36401992
4. Koshiyama D, Miyakoshi M, Tanaka-Koshiyama K, Sprock J, Light GA. High-power Gamma related Delta Phase Alteration in Schizophrenia Patients at Rest. Psychiatry Clin Neurosci 76:179-186, 2022.
5. Sakakibara E. On the nature, pathology, and etiology of delusions: comments on Miyazono's delusions and beliefs. *Asian Journal of Philosophy* 1(1) 32.
6. Yamagishi M, Satomura Y, Sakurada H, Kanehara A, Sakakibara E, Okada N, Koike S, Yagishita S, Ichihashi K, Kondo S, Jinde S, Fukuda M, Kasai K: Retrospective Chart Review-based Assessment Scale for Adverse Childhood Events and Experiences. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports* 1: e58, 2022.
7. Usui K, Kirihara K, Tada M, Fujioka M, Koshiyama D, Tani M, Tsuchiya M, Morita S, Kawakami S, Kanehara A, Morita K, Satomura Y, Koike S, Suga M, Araki T, Kasai K: The association between clinical symptoms and later subjective quality of life in individuals with ultra-high risk for psychosis and recent-onset psychotic disorder: A longitudinal investigation. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2022. PMID: 35352436
8. Usui K, Kirihara K, Tada M, Fujioka M, Koshiyama D, Tani M, Tsuchiya M, Morita S, Kawakami S, Kanehara A, Morita K, Satomura Y, Koike S, Suga M, Araki T, Kasai K: The association between clinical symptoms and later subjective quality of life in individuals with ultra-high risk for psychosis and recent-onset psychotic disorder: A longitudinal investigation. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2022. PMID: 35352436
9. Kiyono T, Ando S, Morishima R, Fujikawa S, Kanata S, Morimoto Y, Endo K, Yamasaki S, Usami S, Hiraiwa-Hasegawa M, Nishida A, Kasai K: Sex-based differences in the longitudinal association between autistic traits and positive

psychotic experiences in adolescents: A population-based cohort study. *Schizophrenia Research*. 2022; 246:1-6.

10. Morishima R, Koike H, Kanehara A, Usui K, Okada N, Ando S, Kasai K: Implementation of online classes during national school closure due to COVID-19 and mental health symptoms of adolescents: A cross-sectional survey of 5000 students. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports*. 2022.
11. Nagaoka D, Tomoshige N, Ando S, Morita M, Kiyono T, Kanata S, Fujikawa S, Endo K, Yamasaki S, Fukuda M, Nishida A, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K: Being praised for prosocial behaviors longitudinally reduces depressive symptoms in early adolescents: A population-based cohort study. *Front Psychiatry*, 2022; 13:865907.
12. Morishima R, Usami S, Ando S, Kiyono T, Morita M, Fujikawa S, Araki T, Kasai K: Trajectory and course of problematic alcohol use after the Great East Japan Earthquake: Eight-year follow-up of Higashi-Matsushima cohort study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2022; 46(4):570-580.
13. Ichihashi K, Kyou Y, Hasegawa N, Yasui-Furukori N, Shimizu Y, Hori H, Hashimoto N, Ide K, Imamura Y, Yamada H, Ochi S, Iga J, Takaesu Y, Ohi K, Tsuboi T, Iida H, Yamagata H, Hishimoto A, Horai T, Usami M, Makinodan M, Nagasawa T, Komatsu H, Kido M, Muraoka H, Atake K, Takeshima M, Kubota C, Inagaki T, Tamai S, Kishimoto T, Furihata R, Matsumoto J, Miura K, Inada K, Watanabe K, Kasai K, Hashimoto R: The characteristics of patients receiving psychotropic pro re nata medication at discharge for the treatment of schizophrenia and major depressive disorder: A nationwide survey from the EGUIDE project. *Asian Journal of Psychiatry* . 2022; 69:103007.
14. Kanehara A, Koike H, Fujieda Y, Yajima S, Kabumoto A, Kumakura Y, Morita K, Miyamoto Y, Nochi M, Kasai K: Culture-dependent and universal constructs and promoting factors for the process of personal recovery in users of mental health services: Qualitative findings from Japan. *BMC Psychiatry*. 2022; 22(1):105.
15. Morishima R, Kumakura K, Usami S, Kanehara A, Tanaka M, Okochi N, Nakajima N, Hamada J, Ogawa T, Ando S, Tamune H, Nakahara M, Jinde S, Kano Y, Tanaka K, Hirata Y, Oka A, Kasai K: Medical, welfare, and educational challenges and psychological distress in parents caring for an individual with 22q11.2 deletion syndrome: A cross-sectional survey in Japan. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2022; 188(1):37-45.
16. Koike S, Sakakibara E, Satomura Y, Sakurada H, Yamagishi M, Matsuoka J, Okada N, Kasai K: Shared functional impairment in the prefrontal cortex affects symptom severity across psychiatric disorders. *Psychol Med* 2022; 52(13):2661-70.
17. Kasai K, Kumagaya S, Takahashi Y, Sawai Y, Uno A, Kumakura Y, Yamagishi M, Kanehara A, Morita K, Tada M, Satomura Y, Okada N, Koike S, Yagishita S: "World-Informed" neuroscience for diversity and inclusion: An organizational change in cognitive sciences. *Clin EEG Neurosci.* 2022. PMID: 35695218.
18. Kasai K, Yagishita S, Tanaka SC, Koike S, Murai T, Nishida A, Yamasaki S, Ando S, Kawakami N, Kanehara A, Morita K,

Kumakura Y, Takahashi Y, Sawai Y, Uno A, Sakakibara E, Okada N, Okamoto Y, Nochi M, Kumagaya SI, Fukuda M: Personalized values in life as point of interaction with the world: Developmental/neurobehavioral basis and implications for psychiatry. *Psychiatry Clin Neurosci Rep* 1: e12, 2022.

19. Koike S, Uematsu A, Sasabayashi D, Maikusa N, Takahashi T, Ohi K, Nakajima S, Noda Y, Hirano Y: Recent advances and future directions of brain MRI studies in schizophrenia through the life course: Toward elucidating brain pathology and developing clinical tools. *Magn Reson Med Sci* 2022;21(4):539-52.
20. Koshiyama D, Miura K, Nemoto K, Okada N, Matsumoto J, Fukunaga M, Hashimoto R. Neuroimaging studies within Cognitive Genetics Collaborative Research Organization aiming to replicate and extend works of ENIGMA. *Hum Brain Mapp* 43:182–193, 2022.

神経内科学

教授
戸田　達史
准教授
佐竹　渉
講師
濱田　雅，久保田　暁
助教
前田　明子，松川　敬志，小玉　聡，
角元　利行，首藤　篤史

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（認知症センター脳神経内科外来），多系統萎縮症、副腎白質ジストロフィー，パーキンソン病・てんかん，神経免疫，筋疾患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，研修医に提供するようにしており，常時 2-3 名の学生，研修医が研究室に参加している．

卒後教育では，初期研修医の受け入れ，内科系の病棟の診療が総合内科体制になり総合内科に参加して診療を行っている．

神経内科専門医の養成については，神経内科の診療，神経生理学，神経病理学の研修，東大病院全体のコンサルテーションへの対応，総合内科への参加，関連病院での診療，病棟指導医などを組み合わせた充実したプログラムを提供している．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 NS-035 の First In Human 試験を医師主導治験として臨床研究推進センターと共に進行中である．（戸田達史, 金川基, 小林千浩, 首藤篤史, 藤野悟央，北村明日香，高橋朗子）

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，発現クリプトーム解析により影響する遺伝子群を同定した．（戸田達史，佐竹渉，上中健，Cha Pei Chieng，藤野悟央，内藤龍彦）

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．良性成人型家族性ミオクローヌスてんかん，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など当科で原因を同定した非コードリピート伸長病の解析を進めている．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，現在バイオマーカーについても検討を行っている．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，織茂賢太）

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を用いた運動・感覚生理と運動機能障害の生理学的病態機序研究やパーキンソン病などの臨床的観察研究や大規模臨床データを用いた疫学研究をおこなっている．具体的には大脳基底核疾患や脊髄小脳変性症における mismatch negativity（MMN）解析や末梢神経刺激による神経振動 entrainment と行動変容への関連性に関する研究や，パーキンソン病患者における 3D モーションキャプチャーやセンサーフリー計測を用いた動作解析，てんかん患者の脳磁図によるネットワーク解析、ジストニア患者での脊髄 functional MRI や脊柱筋興奮性バランス解析を行っている．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，北村明日香）

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，血液バイオマーカーの開発をおこなった．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．COVID-19，認知症治療薬に関する副作用データベースの解析をおこなった．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.（長島優, 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. Kubota A, Shimizu J, Unuma A, Maeda M, Shirota Y, Kadoya M, Uchio N, Sakiyama Y, Arai N, Shiio Y, Uesaka Y, Hashida H, Iwata NK, Goto J, Nakashima R, Mimori T, Toda T. Alanine transaminase is predominantly increased in the active phase of anti-HMGCR myopathy. *Neuromuscul Disord.* 2022 Jan;32(1):25-32. doi: 10.1016/j.nmd.2021.10.007.
2. Sato K, Iwata A, Kurihara M, Mano T, Toda T. Stress cardiomyopathy (Takotsubo syndrome) in patients who received adrenergic agonist drugs: A pharmacovigilance study using the Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) database. *J Cardiol.* 2022 Jan; 79(1):36-41. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.08.019.
3. Kono M, Komai T, Yuki H, Hanata N, Kakumoto T, Kubota A, Hashimoto Maeda M, Toda T, Shoda H, Fujio K. Anti-Ku antibody-positive myositis presenting as a wide range of axial myopathies and myocarditis: A case report and review of the literature. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2022 Jan 7; 6(1): 64-68. doi: 10.1093/mrcr/rxab 024.
4. Aizawa H, Kato H, Oba K, Kawahara T, Okubo Y, Saito T, Naito M, Urushitani M, Tamaoka A, Nakamagoe K, Ishii K, Kanda T, Katsuno M, Atsuta N, Maeda Y, Nagai M, Nishiyama K, Ishiura H, Toda T, Kawata A, Abe K, Yabe I, Takahashi-Iwata I, Sasaki H, Warita H, Aoki M, Sobue G, Mizusawa H, Matsuyama Y, Haga T, Kwak S. Randomized phase 2 study of perampanel for sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol.* 2022 Feb;269(2): 885-896. doi: 10.1007/s00415-021-10670-y.
5. Kubota A, Ishiura H, Porto KJL, Tanaka M, Mitsui J, Unuma A, Maki H, Komuro I, Tsuji S, Shimizu J, Toda T. DMD exon 2 duplication due to a complex genomic rearrangement is associated with a somatic mosaicism. *Neuromuscul Disord.* 2022 Mar; 32(3):263-269. doi: 10.1016/j.nmd.2021.12. 004.
6. Ueda M, Katsuse K, Kakumoto T, Kobayashi S, Ishiura H, Mitsui J, Toda T. A Case of Copper Deficiency in Wilson's Disease with a Normal Zinc Value. *Internal med.*. 2022 Apr.1; 62(7): 1073-1076. doi. 10.2169/internalmedicine.9366-22.
7. Koto S, Chihara N, Akatani R, Nakano H, Hara A, Sekiguchi K, Matsumoto R, Toda T. Transcription Factor c-Maf Promotes Immunoregulation of Programmed Cell Death 1–Expressed CD8⁺ T Cells in Multiple Sclerosis. *Neurol - Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2022 Apr.5; 9(4):e1166. doi.10.1212/nxi.0000000000001166
8. Tokuoka H, Imae R, Nakashima H, Manya H, Masuda C, Hoshino S, Kobayashi K, Lefeber DJ, Matsumoto R, Okada T, Endo T, Kanagawa M, Toda T. CDP-ribitol prodrug treatment ameliorates ISPD-deficient muscular dystrophy mouse model. *Nat Commun.* 2022 Apr 14;13(1):1847. doi: 10.1038/s41467-022-29473-4.
9. Akamatsu M, Yamashita T, Teramoto S, Huang Z, Lynch J, Toda T, Niu L, Kwak S. Testing of the therapeutic efficacy and safety of AMPA receptor RNA aptamers in an ALS mouse model. *Life Sci Alliance.*

2022 Jan 12; 5(4): e202101193. doi: 10.26508/lsa.202101193.

10. Kitagawa K, Arima H, Yamamoto Y, Ueda S, Rakugi H, Kohro T, Yonemoto K, Matsumoto M, Saruta T, Shimada K; Recurrent Stroke Prevention Clinical Outcome (RESPECT) Study Group. Intensive or standard blood pressure control in patients with a history of ischemic stroke: RESPECT post hoc analysis. ***Hypertens Res.*** 2022 Apr;45(4): 591-601. doi: 10.1038/s41440-022-00862-y
11. Yamaguchi N, Matsuda S, Matsumoto J, Ugawa Y, Shimizu J, Toda T, Sonoo M, Yoshizawa T. Rippling Muscle Disease with Irregular Toe Jerks and Anti-acetylcholine Receptor Antibodies: Remission after Extended Thymectomy. ***Intern Med.*** 2022 May 1; 61(9): 1439-1442. doi: 10.2169/internalmedicine.8146-21.
12. Naito T, Satake W, Cha PC, Kobayashi K, Murata M, Toda T. Comparative whole transcriptome analysis of Parkinson's disease focusing on the efficacy of zonisamide. ***J Neurol Neurosurg Psychiatry.*** 2022 May;93(5):509-512. doi: 10.1136/jnnp-2021-328742.
13. Egawa N, Izumi Y, Suzuki H, Tsuge I, Fujita K, Shimano H, Izumikawa K, Takahashi N, Tsukita K, Enami T, Nakamura M , Watanabe A, Naitoh M, Suzuki S, Seki T, Kobayashi K, Toda T, Kaji R, Takahashi R, Inoue H. TDP-43 regulates cholesterol biosynthesis by inhibiting sterol regulatory element-binding protein 2. ***Sci Rep.*** 2022May14;12(1) :7988. doi.10.1038/s41598-022-12133-4.
14. Tokimura R, Hashimoto M, MitsutakeA, Sakai S, Suzuki F, Sugasawa K, Fujimoto C, Ishiura H, Toda T. Isolated Paravermal Hyperintensities in Neuronal Intranuclear Inclusion Disease. ***Neurology***, 2022 May31; 98(22) :938-939. doi.10.1212/WNL.0000000000200590
15. Oki R, Izumi Y, Fujita K, Miyamoto R, Nodera H, Sato Y, Sakaguchi S, Nokihara H, Kanai K, Tsunemi T, Hattori N, Hatanaka Y, Sonoo M, Atsuta N, Sobue G, Shimizu T, Shibuya K, Ikeda K, Kano O, Nishinaka K, Kojima Y, Oda M, Komai K, Kikuchi H, Kohara N, Urushitani M, Nakayama Y, Ito H, Nagai M, Nishiyama K, Kuzume D, Shimohama S, Shimohata T, Abe K, Ishihara T, Onodera O, Isose S, Araki N, Morita M, Noda K, Toda T, Maruyama H, Furuya H, Teramukai S, Kagimura T, Noma K, Yanagawa H, Kuwabara S, Kaji R; Japan Early-Stage Trial of Ultrahigh-Dose Methylcobalamin for ALS (JETALS) Collaborators. Efficacy and Safety of Ultrahigh-Dose Methylcobalamin in Early-Stage Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. ***JAMA Neurol.*** 2022 Jun 1;79(6):575-583. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.0901.
16. Itamiya T, Komai T, Kanda H, Nagafuchi Y, Chang H, Shibata S, Ishiura H, Shoda H, Toda T, Fujio K. Efficacy of canakinumab on AA amyloidosis in late-onset NLRP3-associated autoinflammatory disease with an I574F somatic mosaic mutation. ***Clin Rheumatol***. 2022July1;41(7): 2233-2237 . doi.10.1007/s10067-022-06130-1.
17. Kurihara M, Sugiyama Y, Tanaka M, Sato K, Mitsutake A, Ishiura H, Kubota A, Kaori K, Hayashi T, Iwata A, Shimizu J, Murayama K, Tsuji S, Toda T. Diagnostic Values of Venous Peak Lactate, Lactate-to-pyruvate Ratio, and Fold Increase in Lactate from Baseline in Aerobic Exercise Tests in Patients with Mitochondrial Diseases, ***Intern Med***. 2022July1; 61(13): 1939-1946. doi.10.2169/internalmedicine.8629-21.

18. Kikkawa Y, Matsunuma M, Kan R, Yamada Y, Hamada K, Nomizu M, Negishi Y, Nagamori S, Toda T, Tanaka M, Kanagawa M. Laminin α5_CD239_Spectrin is a candidate association that compensates the linkage between the basement membrane and cytoskeleton in skeletal muscle fibers. *Matrix Biol Plus.* 2022 Aug;15: 100118-100118 . doi.10.1016/j.mbplus.2022.100118.
19. Uchigami H, Sato K, Samejima N, Watanabe A, Kuwana N, Tsuchida T, Toda T, Saito M. Preoperative factors associated with shunt responsiveness in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Clinical Neurol Neurosurg.* 2022 Aug28; 222:107425-107425. doi.10.1016/j.clineuro.2022.107425.
20. Harada R, Taniguchi-Ikeda M, Nagasaka M, Nishii T, Inui A, Yamamoto T, Morioka I, Kuroda R, Iijima K, Nozu K, Sakai Y, Toda T. Assessment of the upper limb muscles in patients with Fukuyama muscular dystrophy: Noninvasive assessment using visual ultrasound muscle analysis and shear wave elastography, *Neuromuscul Disord.* 2022 Sep; 32(9): 754-762. doi, 10.1016/j.nmd.2022.05.004.
21. Katsuse K, Kenichiro Sato K, Nobuyuki Tanaka N, Idai Uchida I, Tatsushi Toda T, Takashi Mikata T, Yasufumi Motoyoshi Y. Predicting the CTG Repeat Size from a Single Spirometry Test Performed at Any Time during the Disease Course of Myotonic Dystrophy Type 1. *Intern Med.* 2022; 61(15): 281-2286. doi.org/10.2169/ internalmedicine.8633-21.
22. Sekiya H, Suji A, Hashimoto Y, Takata M, Koga S, Nishida K, Futamura N, Kawamoto M, Kohara N, Dickson DW, Kowa H, Toda T. Discrepancy between distribution of alpha-synuclein oligomers and Lewy-related pathology in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol Commun.* 2022 Sep.06;10(1): 133-133. doi10.1186/s40478-022-01440-6
23. Bujo S, Amiya E, Hashimoto-Maeda M, Ishida J, Hatano M, Ishizuka M, Uehara M, Oshima T, Kojima T, Nakanishi K, Daimon M, Shimizu J, Toda T, Komuro I. The effect of immunosuppressive therapy on cardiac involvements in anti-mitochondrial antibody-positive myositis. *ESC Heart Fail.* 2022 Sep.06;9(6): 4112-4119. doi.10.1002/ ehf2.14138.
24. Miller TM, Cudkowicz ME, Genge A, Shaw PJ, Sobue G, Bucelli RC, Chiò A, Van Damme P, Ludolph AC, Glass JD, Andrews JA, Babu S, Benatar M, McDermott CJ, Cochrane T, Chary S, Chew S, Zhu H, Wu F, Nestorov I, Graham D, Sun P, McNeill M, Fanning L, Ferguson TA, Fradette S; VALOR and OLE Working Group. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for *SOD1* ALS.*N Engl J Med*. 2022 Sep 22; 387(12):1099-1110. doi: 10.1056/NEJMoa 2204705.
25. Hara R, Mano T, Yano S, Toda T. Isolated Abducens Nerve Palsy Caused by Anterior Inferior Cerebellar Artery Compression. *Intern Med*. 2022.Oct1;61(19)2991-2992. doi: 10.2169/internalmedicine.9294-21.
26. Seki Y, Yamada T, Kiyosue A, Kimura K, Uehara M, Hatano M, Sasako T, Shirota Y, Sudo A, Ishiura H, Toda T, Yamauchi T, Komuro I. Asymptomatic myocardial infarction in a patient with myotonic dystrophy type 1. *J Cardiology Cases*. 2022 Oct;26(4):248-251. doi.10.1016/j.jccase.2022. 05.004.
27. Ando T, Riku Y, Akagi A, Miyahara H, Hirano M, Ikeda T, Yabata H, Koizumi R, Oba C, Morozumi S, Yasui K, Goto A, Katayama T, Sakakibara S, Aiba I, Sakai M, Konagaya M, Mori K, Ito Y, Yuasa H,

Nomura M, Porto KJL, Mitsui J, Tsuji S, Mimuro M, Hashizume Y, Katsuno M, Iwasaki Y, Yoshida M. Multiple system atrophy variant with severe hippocampal pathology. ***Brain Pathol.*** 2022 Jan;32(1): e13002. doi: 10.1111/bpa.13002.

28. Koh K, Tsuchiya M, Ishiura H, Shimazaki H, Nakamura T, Hara H, Suzuyama K, Takahashi M, Tsuji S, Takiyama Y; Japan Spastic Paraplegia Research Consortium. Chédiak-Higashi syndrome presenting as a hereditary spastic paraplegia. ***J Hum Genet.*** 2022 Feb; 67(2): 119-121. doi: 10.1038/s10038-021-00977-z.
29. Kokubo Y, Morimoto S, Sasaki R, Hasegawa M, Ishiura H, Tsuji S, Yoshida M, Yamazoe N, Miyazaki M, Kuzuhara S. An immigrant family with Kii amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex. ***Neurol Sci.*** 2022 Feb;43(2):1423-1425. doi: 10.1007/s10072-021-05737-7.
30. Almansour A, Ishiura H, Mitsui J, Matsukawa T, Matsukawa MK, Shimizu H, Sugiyama A, Toda T, Tsuji S. Frequency of FMR1 Premutation Alleles in Patients with Undiagnosed Cerebellar Ataxia and Multiple System Atrophy in the Japanese Population. ***Cerebellum.*** 2022 Dec;21(6): 954-962. doi: 10.1007/s12311-021-01329-5.
31. Hasuike Y, Tanaka H, Gall-Duncan T, Mehkary M, Nakatani K, Pearson CE, Tsuji S, Mochizuki H, Nakamori M. CAG repeat-binding small molecule improves motor coordination impairment in a mouse model of Dentatorubral-pallidoluysian atrophy. ***Neurobiol Dis.*** 2022 Feb;163: 105604. doi: 10.1016/j.nbd.2021.105604.
32. Taniguchi T, Ando M, Okamoto Y, Yoshimura A, Higuchi Y, Hashiguchi A, Matsuda N, Yamamoto M, Dohi E, Takahashi M, Yoshino M, Nomura T, Matsushima M, Yabe I, Sanpei Y, Ishiura H, Mitsui J, Nakagawa M, Tsuji S, Takashima H. Elderly patients with suspected Charcot-Marie-Tooth disease should be tested for the TTR gene for effective treatments. ***J Hum Genet.*** 2022 Jun;67(6):353-362. doi: 10.1038/s10038-021-01005-w.
33. Ikenaga C, Date H, Kanagawa M, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Pinal-Fernandez I, Mammen AL, Lloyd TE, Tsuji S, Shimizu J, Toda T, Goto J. Muscle Transcriptomics Shows Overexpression of Cadherin 1 in Inclusion Body Myositis. ***Ann Neurol.*** 2022 Mar;91(3):317-328. doi: 10.1002/ana.26304.
34. Kodama S, Jo T, Yasunaga H, Michihata N, Matsui H, Kumazawa R, Shirota Y, Fushimi K, Toda T, Hamada M. Outcomes of gastrointestinal cancer surgeries in Parkinson's disease patients: A nationwide study. ***Parkinsonism Relat Disord.*** 2022 Mar;96:45-49. doi: 10.1016/j.parkreldis. 2022.02.002.
35. Ando M, Higuchi Y, Okamoto Y, Yuan J, Yoshimura A, Takei J, Taniguchi T, Hiramatsu Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Matsuura E, Nakagawa H, Sonoda K, Yamashita T, Tamura A, Terasawa H, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takashima H. An NEFH founder mutation causes broad phenotypic spectrum in multiple Japanese families. ***J Hum Genet.*** 2022 Jul;67(7): 399-403. doi: 10.1038/s10038-022-01019-y.
36. Hata T, Nan H, Koh K, Ishiura H, Tsuji S, Takiyama Y. A clinical and genetic study of SPG31 in Japan. ***J Hum Genet.*** 2022 Jul; 67(7):421-425. doi: 10.1038/s10038-022-01021-4.
37. Hiramatsu Y, Okamoto Y, Yoshimura A, Yuan JH, Ando M, Higuchi Y, Hashiguchi A, Matsuura E, Nozaki F, Kumada T, Murayama K, Suzuki M, Yamamoto Y, Matsui N, Miyazaki Y, Yamaguchi M,

Suzuki Y, Mitsui J, Ishiura H, Tanaka M, Morishita S, Nishino I, Tsuji S, Takashima H. Complex hereditary peripheral neuropathies caused by novel variants in mitochondrial-related nuclear genes. *J Neurol.* 2022 Aug;269(8):4129-4140. doi: 10.1007/s00415-022-11026-w.

38. Wenning GK, Stankovic I, Vignatelli L, Fanciulli A, Calandra-Buonaura G, Seppi K, Palma JA, Meissner WG, Krismer F, Berg D, Cortelli P, Freeman R, Halliday G, Höglinger G, Lang A, Ling H, Litvan I, Low P, Miki Y, Panicker J, Pellecchia MT, Quinn N, Sakakibara R, Stamelou M, Tolosa E, Tsuji S, Warner T, Poewe W, Kaufmann H. The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Mov Disord.* 2022 Jun;37(6):1131-1148. doi: 10.1002/mds.29005.
39. Ando M, Higuchi Y, Yuan JH, Yoshimura A, Kitao R, Morimoto T, Taniguchi T, Takeuchi M, Takei J, Hiramatsu Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Okamoto Y, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takashima H. Novel de novo POLR3B mutations responsible for demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease in Japan. *Ann Clin Transl Neurol.* 2022 May; 9(5): 747-755. doi: 10.1002/acn3.51555.
40. Teranishi Y, Miyawaki S, Nakatomi H, Ohara K, Hongo H, Dofuku S, Okano A, Takayanagi S, Ota T, Yoshimura J, Qu W, Mitsui J, Morishita S, Tsuji S, Saito N. Early prediction of functional prognosis in neurofibromatosis type 2 patients based on genotype-phenotype correlation with targeted deep sequencing. *Sci Rep.* 2022 Jun 9;12(1):9543. doi: 10.1038/s41598-022-13580-9.
41. Ando M, Higuchi Y, Yuan J, Yoshimura A, Taniguchi T, Kojima F, Noguchi Y, Hobara T, Takeuchi M, Takei J, Hiramatsu Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Okamoto Y, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takashima H. Comprehensive Genetic Analyses of Inherited Peripheral Neuropathies in Japan: Making Early Diagnosis Possible. *Biomedicines.* 2022 Jun 29;10(7):1546. doi: 10.3390/biomedicines10071546.
42. Hongo H, Miyawaki S, Teranishi Y, Mitsui J, Katoh H, Komura D, Tsubota K, Matsukawa T, Watanabe M, Kurita M, Yoshimura J, Dofuku S, Ohara K, Ishigami D, Okano A, Kato M, Hakuno F, Takahashi A, Kunita A, Ishiura H, Shin M, Nakatomi H, Nagao T, Goto H, Takahashi SI, Ushiku T, Ishikawa S, Okazaki M, Morishita S, Tsuji S, Saito N. Somatic GJA4 gain-of-function mutation in orbital cavernous venous malformations. *Angiogenesis.* 2023 Feb;26(1):37-52. doi: 10.1007/s10456-022-09846-5.
43. Yuan JH, Higuchi Y, Ando M, Matsuura E, Hashiguchi A, Yoshimura A, Nakamura T, Sakiyama Y, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takashima H. Multi-type RFC1 repeat expansions as the most common cause of hereditary sensory and autonomic neuropathy. *Front Neurol.* 2022 Aug 17;13:986504. doi: 10.3389/fneur.2022.986504.
44. Matsukawa T, Porto KJL, Mitsui J, Chikada A, Ishiura H, Takahashi Y, Nakamoto FK, Seki T, Shiio Y, Toda T, Tsuji S. Clinical and Genetic Features of Multiplex Families with Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. *Cerebellum.* 2022 Sep 13. doi: 10.1007/s12311-022-01426-z. Online ahead of print.
45. Sasaki R, Morimoto S, Ozawa F, Okano H, Yoshida M, Ishiura H, Tsuji S, Kuzuhara S, Kokubo Y. APOE Alleles With Tau and Aß Pathology in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis and Parkinsonism-Dementia Complex in the Kii Peninsula.

Neurology. 2022 Nov 29;99(22):e2437-e2442. doi: 10.1212/WNL.0000000000201156.

46. Hama Y, Date H, Fujimoto A, Matsui A, Ishiura H, Mitsui J, Yamamoto T, Tsuji S, Mizusawa H, Takahashi Y. A Novel de novo KIF1A Mutation in a Patient with Ataxia, Intellectual Disability and Mild Foot Deformity. *Cerebellum.* 2022 Oct 13. doi: 10.1007/s12311-022-01489-y.
47. Kobayashi R, Naruse H, Kawakatsu S, Iseki C, Suzuki Y, Koyama S, Morioka D, Ishiura H, Mitsui J, Ohta Y, Tsuji S, Toda T, Otani K. Valosin-containing protein Asp395Gly mutation in a patient with frontotemporal dementia: a case report. *BMC Neurol.* 2022 Nov 3;22(1):406. doi: 10.1186/s12883-022-02951-4.
48. Sakai Y, Miyawaki S, Teranishi Y, Okano A, Ohara K, Hongo H, Ishigami D, Shimada D, Mitsui J, Nakatomi H, Saito N. NF2 Alteration/22q Loss Is Associated with Recurrence in WHO Grade 1 Sphenoid Wing Meningiomas. *Cancers (Basel).* 2022 Jun 29;14(13):3183. doi: 10.3390/cancers14133183.
49. Ishigami D, Koizumi S, Miyawaki S, Hongo H, Teranishi Y, Mitsui J, Saito N. Symptomatic and Stenotic Developmental Venous Anomaly with Pontine Capillary Telangiectasia: A Case Report with Genetic Considerations. *NMC Case Rep J.* 2022 May 31;9:139-144. doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0022.
50. Teranishi Y, Okano A, Miyawaki S, Ohara K, Ishigami D, Hongo H, Dofuku S, Takami H, Mitsui J, Ikemura M, Komura D, Katoh H, Ushiku T, Ishikawa S, Shin M, Nakatomi H, Saito N. Clinical significance of NF2 alteration in grade I meningiomas revisited; prognostic impact integrated with extent of resection, tumour location, and Ki-67 index. *Acta Neuropathol Commun.* 2022 May 15;10(1):76. doi: 10.1186/s40478-022-01377-w.
51. Oike R, Inoue Y, Mitsui J, Ota Y. A case of idiopathic normal pressure hydrocephalus with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. *Clin Neurol Neurosurg.* 2022 Jul;218:107278. doi: 10.1016/j.clineuro.2022.107278.
52. Yagi H, Takiguchi H, Takeda N, Inuzuka R, Taniguchi Y, Porto KJ, Ishiura H, Mitsui J, Morita H, Komuro I. Family with congenital contractural arachnodactyly due to a novel multiexon deletion of the FBN2 gene. *Clin Case Rep.* 2022 Feb 9;10(2):e05335. doi: 10.1002/ccr3.5335.
53. Enomoto Y, Yokoi T, Tsurusaki Y, Murakami H, Tominaga M, Minatogawa M, Abe-Hatano C, Kuroda Y, Ohashi I, Ida K, Shiiya S, Kumaki T, Naruto T, Mitsui J, Harada N, Kido Y, Kurosawa K. Divergent variant patterns among 19 patients with Rubinstein-Taybi syndrome uncovered by comprehensive genetic analysis including whole genome sequencing. *Clin Genet.* 2022 Mar;101(3):335-345. doi: 10.1111/cge.14103.
54. Hatano K, Date H, Ishiura H, Matsukawa T, Tanaka M, Mitsui J, Goto J, Yoshimura J, Doi K, Morishita S, Tsuji S. Expression profile analysis in cells overexpressing DRPLA cDNA to explore the roles of DRPLAp as a transcriptional coregulator. *Neurol Clin Neurosci.* 2022 Jul;10(4):210-217. doi: 10.1111/ncn3.12607.
55. Yamakawa K, Nishijima H, Kubota A, Naruse H, Baba S, Fujimaki Y, Kondo K, Toda T, Yamasoba T. Clinical and electrophysiological findings of facial palsy in a case of hereditary gelsolin amyloidosis. *Auris Nasus Larynx.* 2023 Apr;50(2):305-308. doi: 10.1016/j.anl.2022.02.003.

56. Shirota Y, Otsuka J, Toda T, Hamada M. Neurophysiological differentiation of upper motor neuron damage in neurodegenerative disorders. *Clin Neurophysiol Pract.* 2022 Sep 23;7:273-278. doi: 10.1016/j.cnp.2022.09.002.
57. Mooney RA, Ni Z, Shirota Y, Chen R, Ugawa Y, Celnik PA. Age-related strengthening of cerebello-cortical motor circuits. *Neurobiol Aging*. 2022 Oct;118: 9-12. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2022.04.016.
58. Kuroda N, Kubota T, Horinouchi T, Ikegaya N, Kitazawa Y, Kodama S, Kuramochi I, Matsubara T, Nagino N, Neshige S, Soga T, Takayama Y, Sone D; IMPACT-J EPILEPSY (In-depth Multicenter analysis during Pandemic of Covid19 Throughout Japan for Epilepsy practice) study group; Kanemoto K, Ikeda A, Terada K, Goji H, Ohara S, Hagiwara K, Kamada T, Iida K, Ishikawa N, Shiraishi H, Iwata O, Sugano H, Iimura Y, Higashi T, Hosoyama H, Hanaya R, Shimotake A, Kikuchi T, Yoshida T, Shigeto H, Yokoyama J, Mukaino T, Kato M, Sekimoto M, Mizobuchi M, Aburakawa Y, Iwasaki M, Nakagawa E, Iwata T, Tokumoto K, Nishida T, Takahashi Y, Kikuchi K, Matsuura R, Hamano SI, Fujimoto A, Enoki H, Tomoto K, Watanabe M, Takubo Y, Fukuchi T, Nakamoto H, Kubota Y, Kunii N, Shirota Y, Ishikawa E, Nakasato N, Maehara T, Inaji M, Takagi S, Enokizono T, Masuda Y, Hayashi T. Impact of COVID-19 pandemic on epilepsy care in Japan: A national-level multicenter retrospective cohort study. *Epilepsia Open.* 2022 May 28; 7(3):431-41. doi: 10.1002/epi4.12616.
59. Kuroda N, Akatsu N, Hatano K, Ikegaya N, Katsuse K, Kodama S, Takayama Y, Fujimoto A. Causal relationship between stress and sleep quality and the validity of telemedicine during the COVID-19 lockdown. *Epilepsy Behav.* 2022 Jan;126: 108481. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108481.
60. Kubota T, Kuroda N, Horinouchi T, Ikegaya N, Kitazawa Y, Kodama S, Kuramochi I, Matsubara T, Nagino N, Neshige S, Soga T, Takayama Y, Sone D. Barriers to telemedicine among physicians in epilepsy care during the COVID-19 pandemic: A national-level cross-sectional survey in Japan. *Epilepsy Behav.* 2022 Jan;126: 108487. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108487.

脳神経外科学

教授
齊藤延人
講師
田中將太、國井尚人、宮脇哲
特任講師（病院）
高柳俊作
助教
高柳俊作、髙見浩数、嶋田勢二郎、庄野直之、小泉聡、長谷川洋敬、清藤哲史、花大洵、本郷博貴、新谷祐貴、梅川元之
医用情報工学　特任准教授
金太一

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 3、助教 9、医用情報工学の特任准教授として 1 の 14 名のスタッフに加え、医員 4 名、後期研修医 4 名、大学院生 13 名、また、国外へ留学中の医師が 9 名いる。(2023 年 4 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、ガンマナイフ外来、もやもや病外来、NF・VHL 外来、迷走神経刺激療法外来、脊髄・小児外来等がある。令和 4 年度の外来患者数は延べ 18,537 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 4 年度の入院患者数は 947 例であった。手術件数は令和 4 年 449 件であり、この他にガンマナイフ治療例が 205 件であった。手術の内訳は、脳腫瘍 132 件、脳血管障害 60 件、頭部外傷 30 件、脳脊髄奇形 5 件、水頭症 40 件、脊髄脊椎疾患 8 件、機能的疾患 73 件、血管内手術 78 件、その他 23 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、上衣腫・血管芽腫・髄膜腫・神経鞘腫・神経膠腫などの脊髄腫瘍、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、脊髄係留・脊髄髄膜瘤・キアリ奇形などの小児疾患である。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。二分脊椎チームにより小児科・小児外科・整形外科・泌尿器科・リハビリテーション科などと合同で治療を行っている。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。脊髄疾患は脊椎・脊髄センターにより整形外科・神経内科・ペインクリニックと合同で手術や治療が行われている。

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、令和元年度は 7 名、令和 2 年度は 9 名、令和 3 年度は 12 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。

小児脳腫瘍のゲノム解析に注力しており、特に東アジアに多い胚細胞腫の病態解明、臨床研究では世界の最先端の位置にいる。数多くの重要な文献を執筆し、世界に向けて発表している。

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（2022）

1. Amemiya S., Takao H., Watanabe Y., Takei N., Ueyama T., Kato S., Miyawaki S., Koizumi S., Abe O., Saito N. Reliability and Sensitivity to Longitudinal CBF Changes in Steno-Occlusive Diseases: ASL Versus (123) I-IMP-SPECT. **J Magn Reson Imaging** 55(6):1723-1732, 2022 doi: 10.1002/jmri.27996
2. Amemiya S., Watanabe Y., Takei N., Ueyama T., Miyawaki S., Koizumi S., Kato S., Takao H., Abe O., Saito N. Arterial Transit Time-Based Multidelay Combination Strategy Improves Arterial Spin Labeling Cerebral Blood Flow Measurement Accuracy in Severe Steno-Occlusive Diseases. **J Magn Reson Imaging** 55(1):178-187, 2022 doi: 10.1002/jmri.27823
3. Amemiya S., Takao H., Watanabe Y., Miyawaki S., Koizumi S., Saito N., Abe O. Reliability and sensitivity to altered hemodynamics measured with resting-state fMRI metrics: Comparison with (123)I-IMP SPECT. **Neuroimage** 263:119654, 2022 doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119654
4. Fukui A., Muragaki Y., Saito T., Nitta M., Tsuzuki S., Asano H., Kawamata T. Impact of awake mapping on overall survival and extent of resection in patients with adult diffuse gliomas within or near eloquent areas: a retrospective propensity score-matched analysis of awake craniotomy vs. general anesthesia. **Acta Neurochir (Wien)** 164(2):395-404, 2022 doi: 10.1007/s00701-021-04999-6
5. Hasegawa H., Saito N. [Surgical Site Infection Following Craniotomies]. **No Shinkei Geka** 50(5):1008-1016, 2022 doi: 10.11477/mf.1436204660
6. Hasegawa H., Shin M., Kawagishi J., Jokura H., Hasegawa T., Kato T., Kawashima M., Shinya Y., Kenai H., Kawabe T., Sato M., Serizawa T., Nagano O., Aoyagi K., Kondoh T., Yamamoto M., Onoue S., Nakazaki K., Iwai Y., Yamanaka K., Hasegawa S., Kashiwabara K., Saito N. A Practical Grading Scale for Predicting Outcomes of Radiosurgery for Dural Arteriovenous Fistulas: JLGK 1802 Study. **Journal of stroke** 24(2):278-287, 2022 doi: 10.5853/jos.2021.03594

7. Hasegawa H., Shin M., Niwa R., Koizumi S., Yoshimoto S., Shono N., Shinya Y., Takami H., Tanaka S., Umekawa M., Amemiya S., Kin T., Saito N. Revisitation of imaging features of skull base chondrosarcoma in comparison to chordoma. **J Neurooncol** 159(3):581-590, 2022 doi: 10.1007/s11060-022-04097-2
8. Hirano Y., Shinya Y., Aono T., Hasegawa H., Kawashima M., Shin M., Takami H., Takayanagi S., Umekawa M., Ikemura M., Ushiku T., Taoka K., Tanaka S., Saito N. The Role of Stereotactic Frame-Based Biopsy for Brainstem Tumors in the Era of Molecular-Based Diagnosis and Treatment Decisions. **Current oncology (Toronto, Ont)** 29(7):4558-4565, 2022 doi: 10.3390/curroncol29070360
9. Hirata T., Miyawaki S., Koizumi S., Teranishi Y., Ishikawa O., Saito N. Spontaneous regression of a symptomatic developmental venous anomaly with capillary stain. **Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences** 28(3):257-261, 2022 doi: 10.1177/15910199211032470
10. Hongo H., Teranishi Y., Miyawaki S., Saito N. [Molecular Pathogenesis of Cerebral Cavernous Malformations]. **No Shinkei Geka** 50(1):206-215, 2022 doi: 10.11477/mf.1436204545
11. Ishigami D., Koizumi S., Miyawaki S., Hongo H., Teranishi Y., Mitsui J., Saito N. Symptomatic and Stenotic Developmental Venous Anomaly with Pontine Capillary Telangiectasia: A Case Report with Genetic Considerations. **NMC case report journal** 9:139-144, 2022 doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0022
12. Ishigami D., Miyawaki S., Imai H., Shimizu M., Hongo H., Dofuku S., Ohara K., Teranishi Y., Shimada D., Koizumi S., Ono H., Hirano Y., Segawa M., Nakatomi H., Saito N. Correction to: RNF213 p.Arg4810Lys Heterozygosity in Moyamoya Disease Indicates Early Onset and Bilateral Cerebrovascular Events. **Translational stroke research** 13(4):652, 2022 doi: 10.1007/s12975-021-00971-9
13. Ishigami D., Miyawaki S., Imai H., Shimizu M., Hongo H., Dofuku S., Ohara K., Teranishi Y., Shimada D., Koizumi S., Ono H., Hirano Y., Segawa M., Nakatomi H., Saito N. RNF213 p.Arg4810Lys Heterozygosity in Moyamoya Disease Indicates Early Onset and Bilateral Cerebrovascular Events. **Translational stroke research** 13(3):410-419, 2022 doi: 10.1007/s12975-021-00956-8
14. Kawamura S., Koizumi S., Umekawa M., Miyawaki S., Kinoshita O., Ono M., Saito N. Long-Term Benefit of Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Patients with a Left Ventricular Assist Device: A Single-Center Retrospective Study. **World Neurosurg** 165:e331-e336, 2022 doi: 10.1016/j.wneu.2022.06.046
15. Kawanishi A., Umekawa M., Miyawaki S., Fujitani S., Ishizawa T., Ushiku T., Hongo H., Teranishi Y., Shojima M., Shin M., Hasegawa K., Saito N. Long-term progression-free survival achieved in the skull base metastasis of gastrointestinal stromal tumor with introduction of tyrosine kinase inhibitor: illustrative case. **Journal of neurosurgery Case lessons** 3(16), 2022 doi: 10.3171/case2257
16. Kawashima M., Shin M., Jokura H., Hasegawa T., Yamanaka K., Yamamoto M., Matsunaga S., Akabane A., Yomo S., Onoue S., Kondoh T., Hasegawa H., Shinya Y., Saito N. Outcomes of Gamma Knife radiosurgery for skull base

chondrosarcomas: a multi-institutional retrospective study. **J Neurosurg**:1-8, 2022 doi: 10.3171/2022.1.jns212703

17. Kiyofuji S., Shin M., Kondo K., Kin T., Uchida T., Saito N. Endoscopic Transnasal Resection of Trigeminal Schwannoma. **Journal of neurological surgery Part B, Skull base** 83(Suppl 3):e637-e638, 2022 doi: 10.1055/s-0041-1727122
18. Koike T., Tanaka S., Kin T., Suzuki Y., Takayanagi S., Takami H., Kugasawa K., Nambu S., Omura T., Yamazawa E., Kushihara Y., Furuta Y., Niwa R., Sato K., Uchida T., Takeda Y., Kiyofuji S., Saito T., Oyama H., Saito N. Accurate Preoperative Identification of Motor Speech Area as Termination of Arcuate Fasciculus Depicted by Q-Ball Imaging Tractography. **World Neurosurg** 164:e764-e771, 2022 doi: 10.1016/j.wneu.2022.05.041
19. Koizumi S., Shojima M., Shinya Y., Ishikawa O., Hasegawa H., Miyawaki S., Nakatomi H., Saito N. Risk Factors of Brain Arteriovenous Malformation Embolization as Adjunctive Therapy: Single-Center 10-Year Experience. **World Neurosurg** 167: e1448-e1454, 2022 doi: 10.1016/j.wneu. 2022.09.069
20. Miyawaki S., Hongo H., Teranishi Y., Saito N. [Genetic Factors of Intracranial Artery Stenosis and Potential for Personalized Medicine]. **No Shinkei Geka** 50(1):222-233, 2022 doi: 10.11477/mf.1436204547
21. Miyawaki S., Teranishi Y., Saito N. [Molecular Biological Background of Neurofibromatosis Type 2]. **No Shinkei Geka** 50(3):572-577, 2022 doi: 10.11477/mf. 1436204589
22. Nagata K., Kunii N., Shimada S., Fujitani S., Takasago M., Saito N. Spatiotemporal target selection for intracranial neural decoding of abstract and concrete semantics. **Cereb Cortex** 32(24):5544-5554, 2022 doi: 10.1093/cercor/bhac034
23. Nakamura Y., Umekawa M., Shinya Y., Hasegawa H., Shin M., Katano A., Shinozaki-Ushiku A., Kondo K., Saito N. Stereotactic radiosurgery for skull base adenoid cystic carcinoma: A report of two cases. **Surg Neurol Int** 13:509, 2022 doi: 10.25259/sni_675_2022
24. Nejo T., Takayanagi S., Tanaka S., Shinozaki-Ushiku A., Kohsaka S., Nagata K., Yokoyama M., Sora S., Ushiku T., Mukasa A., Aburatani H., Mano H., Saito N. Primary Intracranial Spindle Cell Sarcoma, DICER1-Mutant, with MDM2 Amplification Diagnosed on the Basis of Extensive Molecular Profiling. **Clinical medicine insights Case reports** 15: 11795476221131189, 2022 doi: 10.1177/ 11795476221131189
25. Okano A., Miyawaki S., Teranishi Y., Ohara K., Hongo H., Sakai Y., Ishigami D., Nakatomi H., Saito N. Advances in Molecular Biological and Translational Studies in World Health Organization Grades 2 and 3 Meningiomas: A Literature Review. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 62(8):347-360, 2022 doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0114
26. Otsuka N., Yajima H., Miyawaki S., Koizumi S., Kiyofuji S., Hongo H., Teranishi Y., Kin T., Saito N. Case Report: "Clipping" an Internal Carotid Artery Aneurysm With a Duplicated Middle Cerebral Artery and the Anterior Choroidal Artery Arising From the Dome. **Frontiers in neurology** 13:845296, 2022 doi: 10.3389/fneur.2022.845296
27. Oya S., Yoshida S., Saito A., Shojima M., Yoshikawa G., Ota T., Ono H., Kurita H., Kohyama S., Miyawaki S., Koizumi S., Saito N., Matsui T. The optimal management of ruptured basilar artery dissecting aneurysms: a case series and scoping review.

Neurosurg Rev 45(5):3427-3436, 2022 doi: 10.1007/s10143-022-01857-6

28. Sakai Y., Miyawaki S., Teranishi Y., Okano A., Ohara K., Hongo H., Ishigami D., Shimada D., Mitsui J., Nakatomi H., Saito N. NF2 Alteration/22q Loss Is Associated with Recurrence in WHO Grade 1 Sphenoid Wing Meningiomas. **Cancers** 14(13), 2022 doi: 10.3390/cancers14133183
29. Sasaki T., Uematsu Y., Fukai J., Tanaka S., Mukasa A., Saito N., Narita Y., Nakao N. Prognostic Factors and Histopathological Features of Pediatric Intracranial Ependymomas: Nationwide Brain Tumor Registry-based Study of Japan. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 62(7):322-327, 2022 doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0027
30. Sato D., Takayanagi S., Takami H., Iwamoto T., Nomura M., Nambu S., Ikemura M., Tanaka S., Saito N. Novel case of primary intracranial solitary plasmacytoma presenting with significant intratumoral hemorrhage. **Surg Neurol Int** 13:157, 2022 doi: 10.25259/sni_66_2022
31. Satomi K., Takami H., Fukushima S., Yamashita S., Matsushita Y., Nakazato Y., Suzuki T., Tanaka S., Mukasa A., Saito N., Kanamori M., Kumabe T., Tominaga T., Kobayashi K., Nagane M., Iuchi T., Yoshimoto K., Tamura K., Maehara T., Sakai K., Sugiyama K., Yokogami K., Takeshima H., Nonaka M., Asai A., Ushijima T., Matsutani M., Nishikawa R., Ichimura K. 12p gain is predominantly observed in non-germinomatous germ cell tumors and identifies an unfavorable subgroup of central nervous system germ cell tumors. **Neuro Oncol** 24(5):834-846, 2022 doi: 10.1093/neuonc/noab246
32. Serizawa T*, Tanaka S*, Higuchi Y, Saito N. Radiosurgery for malignant tumors. Youmans Neurologic Surgery, Eighth edition. Winn HR (ed), Philadelphia, Elsevier, 2022. (* Equal contribution)
33. Shinya Y., Hasegawa H., Shin M., Kawashima M., Koga T., Hanakita S., Katano A., Sugiyama T., Nozawa Y., Saito N. High Dose Radiosurgery Targeting the Primary Tumor Sites Contributes to Survival in Patients With Skull Base Chordoma. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 113(3):582-587, 2022 doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.02.024
34. Shinya Y., Hasegawa H., Shin M., Kawashima M., Koizumi S., Katano A., Suzuki Y., Kashiwabara K., Saito N. Stereotactic Radiosurgery Provides Long-Term Safety for Patients With Arteriovenous Malformations in the Diencephalon and Brainstem: The Optimal Dose Selection and Long-Term Outcomes. **Neurosurgery** 91(3):485-495, 2022 doi: 10.1227/neu.0000000000002064
35. Shinya Y., Shin M., Hasegawa H., Koizumi S., Kin T., Kondo K., Saito N. Endoscopic endonasal transpetroclival approach for recurrent bilateral petroclival meningioma. **Neurosurgical focus: Video** 6(2):V7, 2022 doi: 10.3171/2022.1.focvid21229
36. Shono N., Igarashi T., Kin T., Saito T., Saito N. Threshold field painting saves the time for segmentation of minute arteries. **Int J Comput Assist Radiol Surg** 17(11):2121-2130, 2022 doi: 10.1007/s11548-022-02682-4
37. Takami H., Elzawahry A., Mamatjan Y., Fukushima S., Fukuoka K., Suzuki T., Yanagisawa T., Matsushita Y., Nakamura T., Satomi K., Tanaka S., Mukasa A., Saito N., Kanamori M., Kumabe T., Tominaga T., Kobayashi K., Nagane M., Iuchi T., Tamura K., Maehara T., Sugiyama K., Yoshimoto K., Sakai K., Nonaka M., Asai A., Yokogami K., Takeshima H., Narita Y., Shibui S.,

Nakazato Y., Hama N., Totoki Y., Kato M., Shibata T., Nishikawa R., Matsutani M., Ichimura K. Transcriptome and methylome analysis of CNS germ cell tumor finds its cell-of-origin in embryogenesis and reveals shared similarities with testicular counterparts. **Neuro Oncol** 24(8):1246-1258, 2022 doi: 10.1093/neuonc/noac021

38. Takami H., Graffeo C. S., Perry A., Giannini C., Nakazato Y., Saito N., Matsutani M., Nishikawa R., Ichimura K., Daniels D. J. Roles of Tumor Markers in Central Nervous System Germ Cell Tumors Revisited with Histopathology-Proven Cases in a Large International Cohort. **Cancers** 14(4), 2022 doi: 10.3390/cancers14040979
39. Takami H., Takayanagi S., Tanaka S., Saito N. [Evolving Exploration of the Pathogenesis of CNS Germ Cell Tumors with Regard to Precision Medicine]. **No Shinkei Geka** 50(1):39-50, 2022 doi: 10.11477/mf.1436204530
40. Takayanagi S., Takami H., Tanaka S., Saito N. [Hemangioblastoma and von Hippel-Lindau Disease]. **No Shinkei Geka** 50(1): 101-110, 2022 doi: 10.11477/mf.1436204535
41. Takeda Y., Hasegawa H., Kin T., Shinya Y., Kawashima M., Furuta Y., Suzuki Y., Sekine T., Saito N. Hemodynamic changes during the obliteration process for cerebral arteriovenous malformations after radiosurgery. **Neurosurg Focus** 53(1):E7, 2022 doi: 10.3171/2022.4.focus2214
42. Tanabe R., Miyazono K., Todo T., Saito N., Iwata C., Komuro A., Sakai S., Raja E., Koinuma D., Morikawa M., Westermark B., Heldin C. H. PRRX1 induced by BMP signaling decreases tumorigenesis by epigenetically regulating glioma-initiating cell properties via DNA methyltransferase 3A. **Molecular oncology** 16(1):269-288, 2022 doi: 10.1002/1878-0261.13051
43. Tanaka S., Takayanagi S., Takami H., Saito N. [Molecularly Targeted Therapy for Craniopharyngioma]. **No Shinkei Geka** 50(1):171-178, 2022 doi: 10.11477/mf.1436204542
44. Teranishi Y., Hongou H., Miyawaki S., Saito N. [Solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma]. **No Shinkei Geka** 50(1):141-149, 2022 doi: 10.11477/mf.1436204539
45. Teranishi Y., Miyawaki S., Nakatomi H., Ohara K., Hongo H., Dofuku S., Okano A., Takayanagi S., Ota T., Yoshimura J., Qu W., Mitsui J., Morishita S., Tsuji S., Saito N. Early prediction of functional prognosis in neurofibromatosis type 2 patients based on genotype-phenotype correlation with targeted deep sequencing. **Sci Rep** 12(1): 9543, 2022 doi: 10.1038/s41598-022-13580-9
46. Teranishi Y., Okano A., Miyawaki S., Ohara K., Ishigami D., Hongo H., Dofuku S., Takami H., Mitsui J., Ikemura M., Komura D., Katoh H., Ushiku T., Ishikawa S., Shin M., Nakatomi H., Saito N. Clinical significance of NF2 alteration in grade I meningiomas revisited; prognostic impact integrated with extent of resection, tumour location, and Ki-67 index. **Acta neuropathologica communications** 10(1):76, 2022 doi: 10.1186/s40478-022-01377-w
47. Tsuchiya T., Miyawaki S., Shinya Y., Teranishi Y., Tomioka A., Yamazawa S., Shin M., Saito N. Intracranial ancient schwannoma originating from vestibular nerve: A case report and review of the literature. **Surg Neurol Int** 13:143, 2022 doi: 10.25259/sni_71_2022
48. Tsuchiya T., Takami H., Yoshimoto S., Nambu S., Takayanagi S., Tanaka S., Saito N. Chronological Progression and Management of Syringobulbia Caused by Spinal Hemangioblastoma: A Case Series

and Review of the Literature. **World Neurosurg** 167:e127-e136, 2022 doi: 10.1016/j.wneu.2022.07.118

49. Tsunoda S., Inoue T., Ohwaki K., Akabane A., Saito N. Comparison of postoperative temporalis muscle atrophy between the muscle-preserving pterional approach and the mini-pterional approach in the treatment of unruptured intracranial aneurysms. **Neurosurg Rev** 45(1):507-515, 2022 doi: 10.1007/s10143-021-01558-6
50. Tsunoda S., Inoue T., Takeuchi N., Akabane A., Saito N. Direct Clipping of Paraclinoid Aneurysm in Conjunction with Extradural Anterior Clinoidectomy: Technical Nuance and Functional Outcome. **Journal of neurological surgery Part B, Skull base** 83(5):505-514, 2022 doi: 10.1055/s-0041-1730351
51. Tsunoda S., Inoue T., Segawa M., Kawashima M., Akabane A., Saito N. Superficial temporal artery lengthening technique to prevent postoperative wound complications in direct revascularization to the anterior cerebral artery for Moyamoya disease. **Acta Neurochir (Wien)** 164(7):1845-1854, 2022 doi: 10.1007/s00701-022-05180-3
52. Umekawa M., Hasegawa H., Takeda Y., Shinya Y., Kin T., Koizumi S., Saito N. Brain Arteriovenous Malformation: How to Measure Hemodynamics and What It Tells Us? **World Neurosurg** 167:252-254, 2022 doi: 10.1016/j.wneu.2022.08.040
53. Umekawa M., Koizumi S., Ohara K., Ishigami D., Miyawaki S., Saito N. Distal radial artery approach is safe and effective for cerebral angiography and neuro-endovascular treatment: A single-center experience with ultrasonographic measurement. **Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences**:15910199221135308, 2022 doi: 10.1177/15910199221135308
54. Umekawa M., Shinya Y., Hasegawa H., Kawashima M., Shin M., Katano A., Minamitani M., Kashio A., Kondo K., Saito N. Stereotactic radiosurgery ensures an effective and safe long-term control of Koos grade IV vestibular schwannomas: a single-center, retrospective, cohort study. **J Neurooncol** 159(1):201-209, 2022 doi: 10.1007/s11060-022-04058-9
55. Umekawa M., Shinya Y., Hasegawa H., Shin M., Kawashima M., Katano A., Saito N. Long-term outcomes of stereotactic radiosurgery for skull base tumors involving the cavernous sinus. **J Neurooncol** 156(2):377-386, 2022 doi: 10.1007/s11060-021-03921-5
56. Yajima H., Koizumi S., Miyawaki S., Saito N. Mechanical Thrombectomy for M1 Subocclusive Thrombus With Lateral Lenticulostriate Artery Occlusion: A Case Report and Literature Review. **Frontiers in neurology** 13:828245, 2022 doi: 10.3389/fneur.2022.828245
57. Yajima H., Miyawaki S., Koizumi S., Kiyofuji S., Hongo H., Segawa M., Kin T., Nakatomi H., Saito N. Development of a sigmoid sinus dural arteriovenous fistula secondary to sigmoid sinus thrombosis after resection of a foramen magnum meningioma: illustrative case. **Journal of neurosurgery Case lessons** 4(5), 2022 doi: 10.3171/case22253
58. Yamazawa E., Takahashi S., Shin M., Tanaka S., Takahashi W., Nakamoto T., Suzuki Y., Takami H., Saito N. MRI-Based Radiomics Differentiates Skull Base Chordoma and Chondrosarcoma: A Preliminary Study. **Cancers** 14(13), 2022 doi: 10.3390/cancers14133264

衛生学

教授
石川俊平
准教授
加藤洋人
助教
河村大輔
垣内美和子

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。

2022 年 12 月時点で、当教室には上記のスタッフ 4 名に加え、学生 10 名(うち学外 1 名)、技術職員 2 名、技術補佐員 6 名、特任研究員 1 名、客員研究員 1 名、研究生 1 名、学術支援職員 1 名、および特任専門職員 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 M3 における実習、大学院医科学修士の衛生学概論、博士課程の医学共通講義として文理融合型大学院講義「アジアでがんを生き延びる」を担当している。

M1 の衛生学講義では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などについて講義を行っている。

M3 の実習では、3 名のスタッフがそれぞれ、環境微生物測定、がんゲノム情報解析、医療画像解析を担当している。環境微生物測定では、学生が様々な環境からサンプルを採取し、ロングリードシークエンサーを用いてサンプル中の微生物の分布を解析する。がんゲノム情報解析では公開されているシングルセルトランスクリプトームデータを用いて、各学生が独自の視点から解析を行い、がん微小環境等における意味付けを行う。医療画像解析では深層学習を用いて病理組織像の分類を

行い、さらに様々な工夫が精度に与える影響を解析し考察する。

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に対する抗体医薬品の開発も行っている。

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、また人種横断的な胃癌ゲノム解析により東アジア人特異的な飲酒・喫煙による胃がんが存在することを示した。現在は臨床がん組織や患者腫瘍組織移植モデル(Patient-derived xenografts, PDX)を用いて、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。

現在は、様々な医療機関と連携することで症例の拡充を行っている。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. Mita, H., Katoh, H., Komura, D., Kakiuchi, M., Abe, H., Rokutan, H., Yagi, K., Nomura, S., Ushiku, T., Seto, Y., Ishikawa, S., 2022. Aberrant Cadherin11 Expression Predicts Distant Metastasis of Gastric Cancer. **Pathology - Research and Practice** 154294.
2. Matsubara, D., Yoshimoto, T., Akolekar, N., Totsuka, T., Amano, Y., Kihara, A., Miura, T., Isagawa, Y., Sakuma, Y., Ishikawa, S., Ushiku, T., Fukayama, M., Niki, T., 2022. Genetic and phenotypic determinants of morphologies in 3‐dimensional cultures and xenografts of lung tumor cell lines. **Cancer Science** cas.15702.
3. Furuya, G., Katoh, H., Atsumi, S., Hashimoto, I., Komura, D., Hatanaka, R., Senga, S., Hayashi, S., Akita, S., Matsumura, H., Miura, A., Mita, H., Nakakido, M., Nagatoishi, S., Sugiyama, A., Suzuki, R., Konishi, H., Yamamoto, A., Abe, H., Hiraoka, N., Aoki, K., Kato, Y., Seto, Y., Yoshimura, C., Miyadera, K., Tsumoto, K., Ushiku, T., Ishikawa, S., 2022. Nucleic acid–triggered tumoral immunity propagates pH‐selective therapeutic antibodies through tumor‐driven epitope spreading. **Cancer Science** cas.15596.
4. Kaneko, Y., Yamatsugu, K., Yamashita, T., Takahashi, K., Tanaka, T., Aki, S., Tatsumi, T., Kawamura, T., Miura, M., Ishii, M., Ohkubo, K., Osawa, T., Kodama, T., Ishikawa, S., Tsukagoshi, M., Chansler, M., Sugiyama, A., Kanai, M., Katoh, H., 2022. Pathological complete remission of relapsed tumor by photo‐activating antibody–mimetic drug conjugate treatment. **Cancer Science** cas.15565.
5. Hongo, H., Miyawaki, S., Teranishi, Y., Mitsui, J., Katoh, H., Komura, D., Tsubota, K., Matsukawa, T., Watanabe, M., Kurita, M., Yoshimura, J., Dofuku, S., Ohara, K., Ishigami, D., Okano, A., Kato, M., Hakuno, F., Takahashi, A., Kunita, A., Ishiura, H., Shin, M., Nakatomi, H., Nagao, T., Goto, H., Takahashi, S.-I., Ushiku, T., Ishikawa, S., Okazaki, M., Morishita, S., Tsuji, S., Saito, N., 2022. Somatic GJA4 gain-of-function mutation in orbital cavernous venous malformations. **Angiogenesis** 26, 37-52.
6. Tanaka, M., Kunita, A., Yamagishi, M., Katoh, H., Ishikawa, S., Yamamoto, H., Abe, J., Arita, J., Hasegawa, K., Shibata, T., Ushiku, T., 2022. KRAS mutation in intrahepatic cholangiocarcinoma: linkage

with metastasis‐free survival and reduced E‐cadherin expression. **Liver International** liv.15366.

7. Liu, B., Katoh, H., Komura, D., Yamamoto, A., Ochi, M., Onoyama, T., Abe, H., Ushiku, T., Seto, Y., Suo, J., Ishikawa, S., 2022. Functional genomics screening identifies aspartyl‐tRNA synthetase as a novel prognostic marker and a therapeutic target for gastric cancers. **The Journal of Pathology** path.5980.
8. Onoyama, T., Ishikawa, S., Isomoto, H., 2022. Gastric cancer and genomics: review of literature. **J Gastroenterol**. 57, 505-516.
9. Tsubosaka, A., Komura, D., Katoh, H., Kakiuchi, M., Onoyama, T., Yamamoto, A., Abe, H., Seto, Y., Ushiku, T., Ishikawa, S., 2022. Single-Cell Transcriptome Analyses Reveal the Cell Diversity and Developmental Features of Human Gastric and Metaplastic Mucosa. **bioRxiv.**
10. Teranishi, Y., Okano, A., Miyawaki, S., Ohara, K., Ishigami, D., Hongo, H., Dofuku, S., Takami, H., Mitsui, J., Ikemura, M., Komura, D., Katoh, H., Ushiku, T., Ishikawa, S., Shin, M., Nakatomi, H., Saito, N., 2022. Clinical significance of NF2 alteration in grade I meningiomas revisited; prognostic impact integrated with extent of resection, tumour location, and Ki-67 index. **acta neuropathol commun** 10, 76.
11. Komura, D., Onoyama, T., Shinbo, K., Odaka, H., Hayakawa, M., Ochi, M., Herdiantoputri, R., Sakamoto, K., Katoh, H., Ikeda, T., Ushiku, T., Ishikawa, S., 2022. Beyond pathologist-level annotation of large-scale cancer histology for semantic segmentation using immunofluorescence restaining. **bioRxiv**.
12. Yamatsugu, K., Katoh, H., Yamashita, T., Takahashi, K., Aki, S., Tatsumi, T., Kaneko, Y., Kawamura, T., Miura, M., Ishii, M., Ohkubo, K., Osawa, T., Kodama, T., Ishikawa, S., Kanai, M., Sugiyama, A., 2022. Antibody mimetic drug conjugate manufactured by high-yield Escherichia coli expression and non-covalent binding system. **Protein Expression and Purification** 192, 106043.
13. Yasuda, T., Lee, H.S., Nam, S.Y., Katoh, H., Ishibashi, Y., Yamagata Murayama, S., Matsui, H., Masuda, H., Rimbara, E., Sakurazawa, N., Suzuki, H., Yoshida, H., Seto, Y., Ishikawa, S., Jeon, S.W., Nakamura, M., Nomura, S., 2022. Non-Helicobacter pylori Helicobacter (NHPH) positive gastric cancer. **Sci Rep** 12, 4811.
14. Komura, D., Kawabe, A., Fukuta, K., Sano, K., Umezaki, T., Koda, H., Suzuki, R., Tominaga, K., Ochi, M., Konishi, H., Masakado, F., Saito, N., Sato, Y., Onoyama, T., Nishida, S., Furuya, G., Katoh, H., Yamashita, H., Kakimi, K., Seto, Y., Ushiku, T., Fukayama, M., Ishikawa, S., 2022. Universal encoding of pan-cancer histology by deep texture representations. **Cell Reports** 38, 110424.
15. Zhang, M., Sugita, I., Komura, D., Katoh, H., Shimada, S., Inazawa, J., Tanaka, S., Ishikawa, S., 2022. Genomic landscape of a mouse model of diffuse-type gastric adenocarcinoma. **Gastric Cancer** 25, 83–95.
16. Sugita, I., Matsuyama, S., Dobashi, H., Komura, D., Ishikawa, S., 2022. Viola: a structural variant signature extractor with user-defined classifications. **Bioinformatics** 38, 540–542.

公衆衛生学／健康医療政策学

教授

東　尚弘

（2022 年 9 月 1 日から）

准教授

稲田　晴彦

（2023 年 2 月 1 日から）

助教

宮脇敦士

（2022 年 9 月 1 日から [2022 年 4 月 1 日～8 月 31 日は特任助教]）

ホームページ　https://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。

2022（令和 4）年度の構成員は、教員 3（上記）、特任研究員（非常勤）1、事務補佐員 2、大学院生 4（医博 3、専門職学位 1）、非常勤講師 12 である。

教　育

（1）医学部医学科ほか：医学科における公衆衛生学の教育は M2（第 4 学年）、M3（第 5 学年）、M4（第 6 学年）を対象に行われる。M2 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、疫学、厚生労働行政、医療政策学、医療経済学、費用対効果、人類生態学、生活習慣病対策、運動・食事栄養、感染症・結核対策、災害医療、母子保健、がん対策、ICD と統計、臨床疫学、精神保健、グローバルヘルス、環境医学などである。とりわけ厚生労働行政について、現役の医系技官を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、7 月または 9 月（1 週間）に、少人数の班（14 班）に分かれて実施した。

M4 の秋には社会医学集中講義（6 コマ）を担当した。内容は、公衆衛生学・保健医療論の総括や栄養疫学、高齢者医療、ソーシャルワーカーについて、現役医系技官による医療政策講義、患者団体の方による患者視点のがん対策などである。

このほか、臨床研究者育成プログラム内での医学科の学生受入などを行った。

（2）公共健康医学専攻（専門職学位課程）：健康危機管理学、健康医療政策学（休講）、保健行政・健康危機管理学実習（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、演習及び実習を実施した。

研　究

健康医療政策や健康管理などに関わる実証分析、ヘルスサービス研究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）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、がん登録、診療録などの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

（6）産業保健、労働者の健康管理に関する研究

（7）COVID-19 パンデミックに関わる研究

（8）わが国や中低所得国における外傷・傷害予防に関する研究

（9）地域住民および保健医療機関の災害対策に関する研究

（10）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

（11）脳性麻痺児の発生頻度や予後に関する研究

これらの研究を通じて、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、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。

出版物等

（原著論文）

1. Yamamoto S, Sakakibara N, Hirano H, Morizane C, Honma Y, Hijioka S, Okusaka T, Higashi T, Kawai A. The real-world selection of first-line systemic therapy regimen for metastatic gastroentero-pancreatic neuroendocrine neoplasm in Japan. Scientific Reports 2022 12, Article number: 17601.
2. Ishii T. Watanabe T, Higashi T. Differences in the performance of adjuvant chemo-therapy between hemodialysis and non-hemodialysis patients. Cancer Medicine. 2023 Feb;12(4):4033-4041. doi: 10.1002/cam4.5258. Epub 2022 Sep 21.
3. Ren N, Nishimura K, Higashi T, Iihara K. Associations Between Adherence to Evidence-Based, Stroke Quality Indicators and Outcomes of Acute Reperfusion Therapy. Stroke 2022 Nov;53(11):3359-3368.
4. Okuyama A, Watabe M, Makoshi R, Takahashi H, Tsukada Y, Higashi T. Impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis of cancer in Japan: analysis of hospital-based cancer registries. Jpn J Clin Oncol. 2022 Oct 6;52(10):1215-1224. doi: 10.1093/jjco/hyac129.
5. Ishii T, Watanabe T, Higashi T. Baseline cardiac function checkup in patients with gastric or breast cancer receiving trastuzumab or anthracyclines. Cancer Med. 2023 Jan;12(1):122-130. doi: 10.1002/cam4.4929. Epub 2022 Jun 11.

6. Higashi T. Cancer epidemiology and treatment patterns for older persons in Japan: a review of nationwide data and statistics. Jpn J Clin Oncol. 2022 Apr 6; 52(4):303-312.
7. Kanehara R, Goto A, Watanabe T, Inoue K, Taguri M, Kobayashi S, Imai K, Saito E, Katanoda K, Iwasaki M, Ohashi K, Noda M, Higashi T. Association between diabetes and adjuvant chemotherapy implementation in patients with stage III colorectal cancer. J Diabetes Investig. 2022 Oct; 13(10):1771-1778. doi: 10.1111/jdi.13837. Epub 2022 Jun 4.
8. Watanabe T, Sugiyama T, Imai K, Higashi T. How are new drugs disseminated in Japan? Analysis using the National Database of Health Insurance Claims of Japan. Cancer Science, 09 March 2022; DOI: 10.1111/cas.15322
9. Ishii T, Nakano E, Watanabe T, Higashi T. Cardiac function checkup during trastuzumab therapy among patients with breast cancer. Clinical Breast Cancer, 19 January 2022; https://doi.org/10.1016/j.clbc.2022.01.005
10. Kurogi A, Onozuka D, Hagihara A, Nishimura K, Kada A, Hasegawa M, Higashi T, Kitazono T, Ohta T, Sakai N, Arai H, Miyamoto S, Sakamoto T, Iihara K, the J-ASPECT Study Collaborators. Influence of hospital capabilities and prehospital time on outcomes of thrombectomy for stroke in Japan from 2013 to 2016. Scientific Reports 12, Article number: 3252 (2022), 28 February 2022; https://doi.org/10.1038/s41598-022-06074-1
11. Miyawaki, A. Full-time work rates of physicians with physician spouses vs nonphysician spouses in Japan. JAMA Network Open. 2022 Nov 1;5(11):e2242143. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.42143.
12. Sano K, Miyawaki A, Abe K, Jin X, Watanabe T, Tamiya N, Kobayashi Y. Effects of cost sharing on long-term care service utilization among home-dwelling older adults in Japan. Health Policy. 2022 Dec;126(12):1310-1316. doi: 10.1016/j.healthpol.2022.10.002. Epub 2022 Oct 6.
13. Miyawaki A, Ikesu R, Tokuda Y, Goto R, Kobayashi Y, Sano K, Tsugawa Y. Prevalence and changes of low-‐value care at acute care hospitals: a multicentre observational study in Japan. BMJ Open. 2022; 12(9):e063171.https://bmjopen.bmj.com/content/12/9/e063171
14. Taniguchi Y, Miyawaki A, Tsugawa Y, Murayama H, Tamiya N, Tabuchi T. Family caregiving and changes in mental health status in Japan during the COVID-19 pandemic. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2022 Jan;98: 104531.https://doi.org/10.1016/j.archger.2021.104531
15. Taniguchi Y, Kuno T, Komiyama J, Adomi M, Suzuki T, Abe T, Ishimaru M, Miyawaki A, Saito M, Ohbe H, Miyamoto Y, Imai S, Kamio T, Tamiya N, Iwagami M. Comparison of patient characteristics and in-hospital mortality between patients with COVID-19 in 2020 and those with influenza in 2017–2020: a multicenter, retrospective cohort study in Japan. The Lancet Regional Health - Western Pacific. 2022 Mar;20: 100365. doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100365
16. Adomi M, Kuno T, Komiyama J, Taniguchi Y, Abe T, Miyawaki A, Imai S, Morita K, Saito M, Ohbe H, Kamio T, Tamiya N, Iwagami M. Association between pre‐admission anticoagulation and in‐hospital death, venous thromboembolism, and major bleeding among hospitalized COVID‐19 patients in Japan. Pharmacoepidemiol

Drug Saf. 2022 Apr 7;31(6):680–8. https://doi.org/10.1002/pds.5433

17. Yanagisawa-Sugita A, Sugiyama T, Ihana-Sugiyama N, Tanaka H, Imai K, Ueki K, Ohsugi M, Tamiya N, Kobayashi Y. Incidence of interventions for diabetic retinopathy and serious lower-limb complications and its related factors in patients with type 2 diabetes using a real-world large claims database. Diabetology International 13 (3): 548-560, 2022. (doi.org/10.1007/s13340-021-00566-7)
18. Iba A, Tomio J, Abe K, Sugiyama T, Kobayashi Y. Hospitalizations for ambulatory care sensitive conditions in a large city of Japan: a descriptive analysis using claims data. Journal of General Internal Medicine 37 (15): 3917-3924, 2022. (doi: 10.1007/s11606-022-07713-z)
19. Maeda E, Jwa SC, Kumazawa Y, Saito K, Iba A, Yanagisawa-Sugita A, Kuwahara A, Saito H, Terada Y, Fukuda T, Ishihara O, Kobayashi Y. Out‐of‐pocket payment and patients' treatment choice for assisted reproductive technology by household income: a conjoint analysis using an online social research panel in Japan. BMC Health Services Research 22: 1093, 2022. doi.org/10.1186/s12913-022-08474-5
20. Zaitsu M, Takeuchi T, Zaitsu M, Tonooka A, Uekusa T, Miyake Y, Kobayashi Y, Kobashi G, Kawachi I. Occupational disparities in tumor grade and cytosolic HMGB1 expression in renal cell cancer. Journal of Occupational Health 64: e12340, 2022. doi:10.1002/1348-9585.12340
21. 力武諒子、渡邊ともね、山元遥子、市瀬雄一、新野真理子、松木明、太田将仁、坂根純奈、伊藤ゆり、東 尚弘、若尾文彦：がん診療連携拠点病院等の指定要件に関する調査　厚生の指標　2022 年 6 月号（第 69 巻第 6 号）Page15-21
22. 力武 諒子、渡邊 ともね、山元 遥子、市瀬 雄一、新野 真理子、松木 明、太田 将仁、坂根 純奈、伊藤 ゆり、東 尚弘、若尾 文彦：がん診療連携拠点病院等の指定要件関連の詳細に関する実態　病院　81 巻 5 号（2022 年 5 月）Page436-441
23. 前田恵理、石原 理、左 勝則、李 廷秀、小林 廉毅．韓国における人工授精および生殖補助医療の公費負担状況―保険適用の背景と影響に関する訪問調査．公衆衛生 86(1): 84-90, 2022.

（その他）

24. 東　尚弘　医療の質を評価して改善することの社会的意義　medicina 59 巻 11 号 Page 1818-1821（2022.10）
25. 東 尚弘、中山 富雄　がん検診の質の考え方　medicina 59 巻 11 号 Page1966-1969（2022.10）
26. Miyawaki A, Tsugawa Y. Health and public health implications of COVID-19 in Asian countries. Asian Economic Policy Review. 2022; 17(1): 18–36. https://doi.org/10.1111/aepr.12358
27. Miyawaki A, Tsugawa Y. Why do homeless women in New York state experience fewer hospital revisits after childbirth than housed women? BMJ Qual Saf. 2022; 31(4): 243–6. doi: 10.1136/bmjqs-2021-013746
28. Evans, C.E.L., Miyawaki, A., & Mizdrak. A. Evaluation of interventions, programmes and policies in food environments; pp 277-291; in Textbook of Transforming Food Environments; CRC Press; Boca Raton, FL, US; 2022; Evans, C.E.L. ed.; 1st edition. http://dx.doi.org/10.1201/9781003043720-19
29. 宮脇敦士：アメリカ医療保障制度に関する調査研究報告書【2021 年度版】特集 COVID-19 の感染状況と対策（pp 7-25）医療経済研究機構， 2022https://www.ihep.jp/publications/report/
30. 小林廉毅（談）．原因分析でプロセス解明し紛争防止や質向上に貢献（産科医療補償制度

の現状と役割）．週刊社会保障 76（3152): 47-49, 2022.
31. 小林廉毅. 公衆衛生学の基盤：統計と調査（第80回日本公衆衛生学会総会学会長講演）．公衆衛生情報 51 (12): 4-5, 2022.
32. 宮脇敦士：医師との結婚で女性医師のフルタイム勤務率低下 Medical Tribune 2022年12月1号 Vol55 No.23（2面「医師のキャリア」）.
33. 東尚弘．地域におけるがん医療の課題と展望：均てん化は進んだか？　第60回日本癌治療学会学術集会シンポジウム　2022年10月20日
34. 高山智子、市瀬雄一、渡邊ともね、東尚弘. がん診療連携拠点病院がん相談支援センターの利用状況と医療の質との関連に関する研究、一般口頭、第 81 回日本公衆衛生学会総会 2022年10月7-9日
35. 市瀬雄一、渡邊ともね、角和珠妃、山元遥子、新野真理子、東尚弘. 経口抗がん薬服用患者を対象とした服薬管理に関する理解度調査、一般口頭、第 81 回日本公衆衛生学会総会 2022年10月7-9日
36. 東　尚弘．インターネット調査の回答の正確性に関する一考察、一般口頭、第32回　日本疫学会学術総会　2022年1月26-28日
37. 太田将仁、伊藤ゆり、渡邊ともね、市瀬雄一、山元遥子、力武諒子、松木明、新野真理子、坂根純奈、東尚弘、若尾文彦. 院内がん登録・DPC・現況報告からみるがん診療連携拠点病院における標準治療実施の現状、一般口頭、第32回　日本疫学会学術総会　2022年1月26-28日

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
恒矢重毅

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、法医画像診断学、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。法医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 4 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 4、技術職員 6、博士課程 3、客員研究員 3 である。教員 8 名は全員医師であるが、千葉大学と連携することにより確保できている。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 150 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 4 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 144 体で両者合計 197 体の解剖を行った。死因・身元調査法に基づく死後 CT 検査は 140 件行われた。また、生体鑑定を 14 件行った。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。令和 2 年度から、耐震改修に伴ってラミナーフロー式解剖台を導入するなど感染対策を強化し、新型コロナウイルス感染遺体の受け入れも可能となった。Real Time PCR を導入し、全事例に対して新型コロナウイルス検査を実施している。令和 4 年度は、令和 3 年度より引き続き、新型コロナウイルスの感染拡大が続いたが、実際に数件の感染事例を経験し、PAPR（電動ファン付き呼吸用保護具）を装着して解剖を実施した。

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いる。M2 の講義では、法病理学、法医画像診断学、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。教養学部生対象の「医学に接する」、法学部、法科大学院、公共健康医学大学院（SPH）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、国際医療福祉大学等と連携し、法病理学、法医画像診断学、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た研究や、死因究明に関する疫学的研究を行っている。例えば、冠状動脈や脳底部動脈の検索において、血管造影 3D－CT や血管内視鏡検査を試みている。溺死診断の向上のため、珪藻に関する研究も実施している。さらに、東京都と千葉県の死因究明制度の比較検討も行っている。

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。また、骨の強度を調べ、虐待の鑑定に役立つような知見を得る研究も行っている。

3. 法中毒学

LC/MS/MS、LC/QTOF-MS 等を用い、青酸化合物や危険ドラッグなどを含む、多数の薬物をターゲットにした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、科警研などと共同で、交通事故死亡例における薬物検出の疫学的研究を行っている。

4. 法歯科学

歯や口蓋骨・下顎骨から、薬物分析、DNA 検査、CT 検査等を実施し、年齢推定などの有用性を検討する研究を行っている。

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。また新型コロナウイルス遺伝子の死体からの検出に関する研究を行っている。

6. 法医画像診断学

3D-CT を用い、骨長や骨の形態等から、死者の身長や性別、年齢などの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、死因を判定する利点や危険性について研究を行っている。COVID-19 死亡例の死後 CT における特徴の検討も行っている。

出版物等

1. Chiba F, Inokuchi G, Hoshioka Y, Sakuma A, Makino Y, Torimitsu S, Yamaguchi R, Saitoh H, Kono M, Iwase H. Age estimation by evaluation of osteophytes in thoracic and lumbar vertebrae using postmortem CT images in a modern Japanese population. Int J Leg Med. 2022;136:261-267.
2. Nariai M, Abe H, Hoshioka Y, Makino Y, Iwase H. Biomarker profiling of postmortem blood for diabetes mellitus and discussion of possible applications of metabolomics for forensic casework. Int J Legal Med. 2022; 136(4): 1075-1090.
3. Akutsu T, Saito H, Watanabe K, Toyomane K, Yamagishi T, Iwase H. Evaluation and simultaneous determination of rectal mucosa markers by multiplex reverse transcription-PCR for biological evidence of sexual assault with anal penetration.

Foresic Sci Int Genet. 2022; 59:102712.
4. Nagasawa S, Mori A, Hirata Y, Motomura A, Ishii N, Okaba K, Horioka K, Makino Y, Nakajima M, Torimitsu S, Yamaguchi R, Inokuchi G, Chiba F, Hoshioka Y, Saito N, Yoshida M, Yajima D, Akitomi S, Iwase I, Saitoh H. SmartAmp method can rapidly detect SARS-CoV-2 in dead bodies. Forensic science international. 2022; 331: 111168-111168.
5. Kazuta M, Hajime U, Makino Y, Minegishi S, Iwase H, Sakurada K. A post-mortem computed tomography imaging method for predicting the anteroposterior and superoinferior positions of the Japanese adult eyeball in the orbit. Forensic Imaging. 2022; 29: 200504.
6. Makino Y, Unuma K, Nolte KB, Adolphi NL. Accuracy of forensic pathologists in incorporating post-mortem CT (PMCT) in forensic death investigation. J Forensic Sci. 2022; 67: 2351-2359.
7. Wen S, Unuma K, Makino Y, Mori H, Uemura K. Fatal consequence after MiraDry® treatment: Necrotizing fasciitis complicated with streptococcal toxic shock syndrome. Leg Med (Tokyo). 2022; 58: 102095.
8. Torimitsu S, Yajima D, Inokuchi G, Makino Y, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hoshioka Y, Tsuneya S, Iwase H. Electrolyte analysis of pleural effusion for discrimination between seawater and freshwater drowning in decomposed bodies. J Forensic Leg Med. 2022; 90: 102389.
9. Torimitsu S, Saka K, Noritake K, Namera A, Makino Y, Yamaguchi R, Iwase H. Detection of lisdexamfetamine and its metabolite d-amphetamine in urine and gastric contents collected from a cadaver at forensic autopsy. Forensic Toxicol. 2022; Online ahead of print.
10. Inokuchi G, Chiba F, Hoshioka Y, Saito N, Yoshida M, Nagasawa S, Yamagishi Y, Makino Y, Torimitsu S, Yamaguchi R, Tsuneya S, Inoue H, Motomura A, Yajima D, Iwase H. Methampetamine-related forensic autopsy cases in a Japanese prefecture over a 7-year period: characteristics of deaths and blood concentrations. Legal medicine. 2022; 60: 102181-102181.
11. Saito N, Hashimoto T, Endo M, Inokuchi G, Shimojo N, Iwase H. Ealy involvement of the child protection team in a tertiary care hospital for detection of child maltreatment. Chiba Medical J. 2022; 98E: 59-67.
12. Yamaguchi R, Makino Y, Torimitsu S, Chiba F, Kihara Y, Iwase H. Fatal bilateral pneumothoraces after electropuncture treatment: A case report and literature review. J Forensic Sci. 2022; 67(1): 377-383.
13. Yamaguchi R, Makino Y, Inokuchi G, Ishihara K, Torimitsu S, Chiba F, Hoshioka Y, Urabe S, Oya Y, Motomura A, Yajima D, Iwase H. Trend and characteristics in health care related deaths investigated through medico-legal autopsies after system changes in Japan. J Law Med.2022; 29(2): 509-521
14. Yamagishi Y, Nagasawa S, Iwase H, Ogra, Y. Evaluation of post-mortem interaction between hemoglobin and oxime-type carbamate pesticides. Chem. Res. Toxicol. 2022; 35: 1110-1116.
15. Yamagishi Y, Nagasawa S, Iwase H, Ogra, Y. Post-mortem interaction between methidathion and human serum albumin in blood. J. Toxicol Sci. 2022; 47: 139-146.
16. Okaba K, Motomura A, Horioka K, Inokuchi G, Chiba F, Hoshioka Y, Saito N, Makino Y, Torimitsu S, Yamaguchi R, Tsuneya S, Yajima D, Iwase H. Prevalence of blood-borne infections in forensic samples: Epidemiology in areas of Chiba, Japan.

Journal of Forensic and Legal Medicine. 2022; 90: 102396.
17. Urabe S, Kurahashi H, Inokuchi G, Chiba F, Motomura A, Hoshioka Y, Torimitsu S, Yamaguchi R, Tsuneya S, Iwase H. Carrion flies (Insecta: Diptera) found on human cadavers in Chiba prefecture, Honshu, Japan, with the first record of Fannia prisca from a human corpse. Journal of Forensic Sciences. 2022; 67(6): 2469-2478.
18. Tsuneya S, Nakajima M, Makino Y, Torimitsu S, Yamaguchi R, Iwase H. The effect of ethanol or long-time reaction on the diatom test in water samples using sodium hypochlorite. Leg Med (Tokyo). 2022; 57: 102054.
19. Hirata Y, Inokuchi Go, Tsuneya S, Hoshioka Y, Chiba F, Yoshida M, Makino Y, Iwase H. A case of fatal fulminant fat embolism syndrome following multiple fractures resulting from a fall. J Forensic Sci. 2022; 67(5): 2115-2121.
20. Saka K, Kudo K, Namera A, Fujii Y, Noritake K, Torimitsu S, Makino Y, Iwase H. Simple and simultaneous quantification of cyanide, ethanol, and 1-propanol in blood by headspace GC–MS/NPD with Deans switch dual detector system. Sci Justice. 2022; 62: 193-202.
21. 永澤 明佳, 山口 るつ子, 吉田 真衣子, 猪口 剛, 千葉 文子, 星岡 佑美, 齋藤 直樹, 岩瀬 博太郎. 法医学において造影剤使用によるアナフィラキシー死亡事例を確定診断した一事例. 中毒研究. 2022; 35: 148-148.
22. 森 愛華, 永澤 明佳, 平田 雄一郎, 矢島 大介, 本村 あゆみ, 石井 名実子, 岡馬 恵介, 堀岡 希衣, 猪口 剛, 千葉 文子, 星岡 佑美, 齋藤 直樹, 槇野 陽介, 鳥光 優, 山口 るつ子, 岩瀬 博太郎, 斉藤 久子. 遺体の新型コロナウイルス検出に置けるスマートアンプ法の応用. Forensic Dental Science. 2022; 15: 19-19.

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

横田慎一郎、新秀直

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、など広いカテゴリーをカバーしている。

教授と准教授は東京大学医学部附属病院の企画情報運営部の教授、准教授をそれぞれ併任しており、同部所属のスタッフとともに病院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）であり大江は二代目である。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 階にあり、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同専攻開設時の平成 18 年度から担当している。

2022 年度の教員構成は病院担当を含め、教授 1(大江)、准教授 1（脇）、講師 2（新、横田）、助教（特任講師（病院））2（土井、井田）、助教 3s（長江、毛利、関）、特任助教 2（三宅、窪田）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）（今井）、特任准教授 1（医療 AI 開発学寄付講座）（河添）が担当している。

教　育

前述のスタッフが当教室の教員または担当教員として大学院教育、医学部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)、毎年約１０数名が選択履修している。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 2022 年度：医博課程 8 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 年度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、窪田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

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。

医療情報の標準化プラットフォームの研究開発とその活用、FHIR 標準仕様を活用して病棟の自動情報収集、自然言語処理に向けた医療テキスト解析の基盤的研究、医療安全を支援する AI システムの開発などである。また、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. Kawazoe Y, Shimamoto K, Yamaguchi R, Nakamura I, Yoneda K, Shinohara E, Shintani-Domoto Y, Ushiku T, Tsukamoto T, Ohe K. Computational Pipeline for Glomerular Segmentation and Association of the Quantified Regions with Prognosis of Kidney Function in IgA Nephropathy. Diagnostics. 2022;12(12): 2955.
2. Takeuchi A, Yokota S, Tomotaki A, Fukahori H, Shimpuku Y, Yoshinaga N. Relationship between Research Activities and Individual Factors among Japanese Nursing Researchers during the COVID-19 Pandemic. PLOS ONE. 2022;17(8): e0271001.
3. Hayakawa J, Seki T, KawazoeY, Ohe K. Pathway Importance by Graph Convolutional Network and Shapley Additive Explanations in Gene Expression Phenotype of Diffuse Large B-cell Lymphoma. PLOS ONE. 2022;17(6): e0269570.
4. Masukawa K, Aoyama M, Yokota S, Nakamura J, Ishida R, Nakayama M, Miyashita M. Machine Learning Models to Detect Social Distress, Spiritual Pain, and Severe Physical Psychological Symptoms in Terminally Ill Patients with Cancer from Unstructured Text Data in Electronic Medical Records. Palliative Medicine. 2022; 36(8): 1207-1216.
5. Tomotaki A, Iwamoto T, Yokota S. Research Types and New Trends on the Omaha System Published in English and Japanese from 2012 to 2019: A Scoping Review. CIN: Computers, Informatics, Nursing. 2022; 40(8):531-537.
6. Kawai Y, Waki K, Yamaguchi S, Shibuta T, Miyake K, Kimura S, Toyooka T, Nakajima R, Uneda K, Wakui H, Tamura K, Nangaku M, Ohe K. The Use of Information and Communication Technology-Based Self-management System DialBeticsLite in Treating Abdominal Obesity in Japanese Office Workers: Prospective Single-Arm Pilot Intervention Study. JMIR Diabetes. 2022;7(4): e40366.
7. Kondo M, Okitsu T, Waki K, Yamauchi T, Nangaku M, Ohe K. Effect of Information and Communication Technology-Based Self-management System DialBeticsLite on Treating Abdominal Obesity in the Specific Health Guidance in Japan: Randomized Controlled Trial. JMIR Formative Research. 2022;6(3): e33852.
8. Kurasawa H, Waki K, Chiba A, Seki T, Hayashi K, Fujino A, Haga T, Noguchi A, Ohe K. Treatment Discontinuation Prediction in Patients With Diabetes Using a Ranking Model: Machine Learning Model

Development. JMIR Bioinform Biotech. 2022;3(1): e37951.

9. Sankoda A, Waki K, Yamaguchi S, Mieno M, Nangaku M, Yamaguchi T, Ohe K. Effect of Digital Health Among People With Type 2 Diabetes Mellitus During the COVID-19 Pandemic in Japan. Journal of Diabetes Science and Technology. 2022;16(1): 256-258.

循環器内科学

教授

小室一成

准教授

波多野　将（高度心不全治療センター）

講師

森田啓行、赤澤　宏、瀧本英樹

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、准教授 1、講師 3、特任講師 2、助教 16、特任臨床医 7、大学院生 41 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、2022 年度の受診者は一日平均 182.5 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、虚血外来、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、心筋炎・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、心臓リハビリテーション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。

2022 年も新型コロナ感染症に伴う診療制限の影響を受けたが、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 1,777 名、入院患者病床数は一日平均 56.5 床（固有床 57 床）、平均在院日数は 11.2 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 13 件、PCPS 52 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、2022 年の 18 例を含めて、総計 189 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 1,864 例に施行し、うち経皮的冠

動脈形成術は 332 件（緊急例 65 例）であった。不整脈部門では、電気生理学的検査が 26 件、カテーテルアブレーション 257 件、ペースメーカー植え込み 新規 42 件・交換 37 件、植え込み型除細動器植え込み 新規 10 件・交換 3 件、除細動器付き心臓再同期療法（CRTD）新規 5 件・交換 2 件が施行された。生理機能検査では、トレッドミル 421 件、ホルター心電図 1,159 件、心肺負荷運動試験（CPX）244 件、経胸壁心エコー17,932 件、経食道心エコー176 件を施行し、画像検査では、冠動脈 CT 636 件、心血管 MRI 176 件、心筋血流シンチ 169 件、肺血流シンチ 192 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, 79 件）、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, 45 件）、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、2022 年もオンライン臨床実習を併用しながら、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：マルチオミクス解析を用いた病態機構の解明と新しい診断・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
- 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

【2022 年】

1. Adachi Y, Ueda K, Nomura S, Ito K, Katoh M, Katagiri M, Yamada S, Hashimoto M, Zhai B, Numata G, Otani A, Hinata M, Hiraike Y, Waki H, Takeda N, Morita H, Ushiku T, Yamauchi T, Takimoto E and Komuro I. Beiging of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling. Nat Commun 13:5117, 2022.
2. Bujo S, Amiya E, Maeda MH, Ishida J, Hatano M, Ishizuka M, Uehara M, Oshima T, Kojima T, Nakanishi K, Daimon M, Shimizu J, Toda T and Komuro I. The effect of immunosuppressive therapy on cardiac involvements in anti-mitochondrial antibody-positive myositis. ESC Heart Fail 9:4112-4119, 2022.

3. Fukui A, Kaneko H, Okada A, Yano Y, Itoh H, Matsuoka S, Morita K, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Nishiyama A, Node K, Yokoo T, Nangaku M, Yasunaga H and Komuro I. Semiquantitative assessed proteinuria and risk of heart failure: analysis of a nation-wide epidemiological database. Nephrol Dial Transplant 37:1691-1699, 2022.
4. Ieki H, Ito K, Saji M, Kawakami R, Nagatomo Y, Takada K, Kariyasu T, Machida H, Koyama S, Yoshida H, Kurosawa R, Matsunaga H, Miyazawa K, Ozaki K, Onouchi Y, Katsushika S, Matsuoka R, Shinohara H, Yamaguchi T, Kodera S, Higashikuni Y, Fujiu K, Akazawa H, Iguchi N, Isobe M, Yoshikawa T and Komuro I. Deep learning-based age estimation from chest X-rays indicates cardiovascular prognosis. Commun Med (Lond) 2:159, 2022.
5. Itoh H, Kaneko H, Okada A, Suzuki Y, Fujiu K, Matsuoka S, Michihata N, Jo T, Nakanishi K, Takeda N, Morita H, Node K, Di Tullio MR, Homma S, Yasunaga H and Komuro I. Age-Specific Relation of Cardiovascular Health Metrics With Incident Cardiovascular Disease. Am J Cardiol 177:34-39, 2022.
6. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Okada A, Matsuoka S, Kiriyama H, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Node K, Yasunaga H and Komuro I. Sex Difference in the Association between Lipid Profile and Incident Cardiovascular Disease among Young Adults. J Atheroscler Thromb 29:1475-1486, 2022.
7. Kaneko H, Yano Y, Lee HH, Lee H, Okada A, Itoh H, Morita K, Fukui A, Fujiu K, Suzuki Y, Matsuoka S, Nakamura S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Viera AJ, Muntner P, Oparil S, Kim HC, Yasunaga H and Komuro I. Medication-Naive Blood Pressure and Incident Cancers: Analysis of 2 Nationwide Population-Based Databases. Am J Hypertens 35:731-739, 2022.
8. Kaneko H, Yano Y, Suzuki Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Viera AJ, Lima JAC, Oparil S, Lam CSP, Carey RM, Yasunaga H and Komuro I. Reduction in blood pressure for elevated blood pressure/stage 1 hypertension according to the American College of Cardiology/American Heart Association guideline and cardiovascular outcomes. Eur J Prev Cardiol 29:1921-1929, 2022.
9. Ko T, Nomura S, Yamada S, Fujita K, Fujita T, Satoh M, Oka C, Katoh M, Ito M, Katagiri M, Sassa T, Zhang B, Hatsuse S, Yamada T, Harada M, Toko H, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Abe H, Ushiku T, Ono M, Ikeuchi M, Morita H, Aburatani H and Komuro I. Cardiac fibroblasts regulate the development of heart failure via Htra3-TGF-beta-IGFBP7 axis. Nat Commun 13:3275, 2022.
10. Matsuoka S, Kaneko H, Kamon T, Suzuki Y, Yano Y, Okada A, Itoh H, Morita K, Fukui A, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Yasunaga H and Komuro I. Incorporation of Retinal Arteriolosclerosis into Risk Stratification of Blood Pressure Category According to the 2017 ACC/AHA Blood Pressure Guideline. J Atheroscler Thromb 29:1487-1498, 2022.
11. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Morita K, Itoh H, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Fujiu K, Nakamura S, Node K, Yasunaga H and Komuro I. Age Modified Relationship

Between Modifiable Risk Factors and the Risk of Atrial Fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 15:e010409, 2022.

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 and Komuro I. Blood pressure categorization and subclinical left ventricular dysfunction in antihypertensive medication-naive subjects. ESC Heart Fail 9:1766-1774, 2022.
13. Nakayama A, Morita H, Sato T, Kawahara T, Takeda N, Kato S, Itoh H and Komuro I. Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol is a Potential Marker for Predicting Laser Treatment for Retinopathy in Diabetic Patients. J Atheroscler Thromb 29:678-691, 2022.
14. Numata G, Takimoto E, Kariya T, Adachi Y, Tokiwa H, Toyoda M, Mafune R, Saito Y, Nakamura S, Ueda K, Ikeda Y and Komuro I. A pacing-controlled protocol for frequency-diastolic relations distinguishes diastolic dysfunction specific to a mouse HFpEF model. Am J Physiol Heart Circ Physiol 323:H523-H527, 2022.
15. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Nangaku M, Yasunaga H and Komuro I. Kidney outcomes in patients with diabetes mellitus did not differ between individual sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. Kidney Int 102: 1147-1153, 2022.
16. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Ueno K, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yokota I, Node K, Yasunaga H and Komuro I. Dose-dependent relationship of blood pressure and glycaemic status with risk of aortic dissection and aneurysm. Eur J Prev Cardiol 29:2338-2346, 2022.
17. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Yasunaga H and Komuro I. Reduction in blood pressure for people with isolated diastolic hypertension and cardiovascular outcomes. Eur J Prev Cardiol 30:928-934, 2023.
18. Tsuji M, Kakuda N, Bujo C, Ishida J, Amiya E, Hatano M, Shimada A, Imai H, Shimada S, Kinoshita O, Yamauchi H, Ono M and Komuro I. Sarcopenia and risk of infection in adult heart transplant recipients in Japan. ESC Heart Fail 9:1413-1423, 2022.
19. Ueno K, Kamiya K, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Takeda N, Morita H, Michihata N, Jo T, Yasunaga H and Komuro I. Acute-Phase Initiation of Cardiac Rehabilitation for Short-Term Improvement in Activities of Daily Living in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. J Cardiovasc Dev Dis 9, 2022.
20. Ueno K, Kaneko H, Kamiya K, Itoh H, Okada A, Suzuki Y, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Ako J, Yasunaga H and Komuro I. Clinical utility of simple subjective gait speed for the risk stratification of heart failure in a primary prevention setting. Sci Rep 12: 11641, 2022.
21. Yoshida Y, Nakanishi K, Daimon M, Hirose K, Ishiwata J, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S and Komuro I. Aortic valve sclerosis and subclinical LV dysfunction in the general population with normal LV geometry. Eur J Prev Cardiol, 2022.

呼吸器内科学

教授

長瀬隆英

講師

田中　剛、三谷明久

特任講師（病院）

川上正敬

助教

漆山博和、野口智史、前村啓太、三上優、槇田広佑、安藤孝浩、福田健介

ホームページ　http://kokyuki.umin.jp/

沿革と組織の概要

呼吸器内科学教室は、教授 1 名、講師 2 名、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た。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た。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た。

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。

＊2022 年度の年間入院症例数（延べ）：

1．原発性肺癌	383
2．胸部異常陰影ほか疑い病名	18
3．間質性肺炎	40
4．呼吸器感染症	36
5．非結核性抗酸菌症	9
6．その他の悪性腫瘍	18
7．気胸	5
8．慢性閉塞性肺疾患	8
9．その他	26

＊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、2021 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, Kage H, Shinozaki-Ushiku A, Tatsuno K, Tsutsumi S, Nagayama K, Nakajima J, Kohsaka S, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Nagase T. Composite Clonal Analysis Reveals Transition of NSCLC Subtypes Through Accumulation of Gene Mutations: A Case Report JTO Clin Res Rep. 2022 Jan 10; 3(2):100277.
2. Oki R, Hirakawa Y, Oda Y, Nakamura M, Honda K, Abe H, Domoto Y, Miyashita N, Nagase T, Nangaku M. Renal-limited ANCA-associated vasculitis during erlotinib treatment for lung carcinoma. CEN Case Rep 2022; 11: 67-72.
3. Murata M, Nakagawa N, Kawasaki T, Yasuo S, Yoshida T, Ando K, Okamori S, Okada Y. Adverse events during intrahospital transport of critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2022 Feb;52: 13-19.
4. Mitani A, Hamada K, Yoshikawa N, Morita Y, Horie T, Inoue Y, Saito M, Ishii T, Sunohara M, Takahashi R, Emoto N, Nishimoto N, Murano Y, Okazaki S, Tateishi S, Yao A, Shimura T, Kurano M, Yatomi Y, Yanagimoto S. Epidemiological study using igm and igg antibody titers against sars-cov-2 in the university of *apan, *apan (ut-cats). J Infect Chemother 2021;27:1342-1349.
5. Amano Y, Kage H, Tanaka G, Sato Y, Tanaka M, Nagase T. Multiple Brain Metastases in a Patient with ROS1 Fusion-Positive Lung Adenocarcinoma as a Disease Flare due to Crizotinib Cessation Caused by Disseminated Aseptic Inflammation from Crizotinib-Associated Renal Cysts: A Case Report. Case Rep

Oncol 2022;15:338-344.
6. Kawasaki T, Nakagawa N, Murata M, Yasuo S, Yoshida T, Ando K, Okamori S, Okada Y. Diagnostic accuracy of urinary antigen tests for legionellosis: A systematic review and meta-analysis. Respir Investig. 2022 Mar;60(2):205-214.
7. Awano N, Jo T, Izumo T, Inomata M, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Urushiyama H, Nagase T, Yasunaga H. Recombinant human soluble thrombomodulin for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a nationwide observational study. J Intensive Care. 2022 Mar 9;10(1):14.
8. Miyamoto S, Yamazaki T, Shimizu K, Matsubara T, Kage H, Watanabe K, Kobo H, Matsuyama Y, Rodin G, Yoshiuchi K. Brief, *anualized and semistructured individual psychotherapy programme for patients with advanced cancer in Japan: study protocol for Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) phase 2 trial. BMJ Open 2022;12:e056136
9. Tian D, Shiiya H, Takahashi M, Terasaki Y, Urushiyama H, Shinozaki-Ushiku A, Yan HJ, Sato M, Nakajima J. Noninvasive monitoring of allograft rejection in a rat lung transplant model: Application of machine learning-based 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography radiomics. J Heart Lung Transplant. 2022 Jun;41(6):722-731.
10. Kato T, Radicioni G, Papanikolas MJ, Stoychev GV, Markovetz MR, Aoki K, Porterfield M, Okuda K, Barbosa Cardenas SM, Gilmore RC, Morrison CB, Ehre C, Burns KA, White KK, Brennan TA, Goodell HP, Thacker H, Loznev HT, Forsberg LJ, Nagase T, Rubinstein M, Randell SH, Tiemeyer M, Hill DB, Kesimer M, O'Neal WK, Ballard ST, Freeman R, Button B, Boucher RC. Mucus concentration-dependent biophysical abnormalities unify submucosal gland and superficial airway dysfunction in cystic fibrosis. Sci Adv 2022; 8:eabm9718.
11. Abe M, Mitani A, Zong L, Zhang CD, Hoshi K, Yanagimoto S. High frequency and long duration of toothbrushing can potentially reduce the risk of common systemic diseases in late adolescence. Spec Care Dentist 2022 May; 42(3): 317-318.
12. Roszik J, Lee JJ, Wu YH, Liu X, Kawakami M, Kurie JM, Belouali A, Boca SM, Gupta S, Beckman RA, Madhavan S, Dmitrovsky E. Real-World Studies Link Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use to Improved Overall Lung Cancer Survival. Cancer Res Commun. 2022 Jul;2(7):590-601.
13. Tanosaki T, Mikami Y, Shindou H, Suzuki T, Hashidate-Yoshida T, Hosoki K, Kagawa S, Miyata J, Kabata H, Masaki K, Hamamoto R, Kage H, Miyashita N, Makita K, Matsuzaki H, Suzuki Y, Mitani A, Nagase T, Shimizu T, Fukunaga K. Lysophosphatidylcholine Acyltransferase 1 Deficiency Promotes Pulmonary Emphysema via Apoptosis of Alveolar Epithelial Cells. Inflammation 2022;45:1765-1779
14. Nakagawa N, Kawakami M. Choosing the optimal immunotherapeutic strategies for non-small cell lung cancer based on clinical factors. Front Oncol. 2022 Aug 12;12: 952393.
15. Kage H, Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Ikegami M, Zokumasu K, Shinozaki-Ushiku A, Nagai S, Aburatani H, Mano H, Oda K. Tumor mutational burden measurement using comprehensive genomic profiling assay. Jpn J Clin Oncol 2022;52: 925-929.
16. Urushiyama H, Jo T, Hasegawa W, Yokoyama A, Ando T, Sakamoto Y, Kumazawa R, Uda K, Michihata N, Awano

N, Hiroki M, Fushimi K, Yasunaga H, Nagase T. Effect of nintedanib on acute exacerbations of fibrosing interstitial lung diseases: a national database study in Japan. ERJ Open Res. 2022 Nov 28;8(4): 00209-2022.

17. Miyakawa K, Miyashita N, Horie M, Terasaki Y, Tanaka H, Urushiyama H, Fukuda K, Okabe Y, Ishii T, Kuwahara N, Suzuki HI, Nagase T, Saito A. ASCL1 regulates super-enhancerassociated miRNAs to define molecular subtypes of small cell lung cancer. Cancer Sci 2022; 113(11): 3932-46.
18. Imai M, Nakamura Y, Sunami K, Kage H, Komine K, Koyama T, Amano T, Ennishi D, Kanai M, Kenmotsu H, Maeda T, Morita S, Sakai D, Bando H, Makiyama A, Suzuki T, Hirata M, Kohsaka S, Tsuchihara K, Naito Y, Yoshino T. Expert panel consensus recommendations on the use of circulating tumor DNA assays for patients with advanced solid tumors. Cancer Sci 2022; 113:3646-3656.
19. Sunami K, Naito Y, Komine K, Amano T, Ennishi D, Imai M, Kage H, Kanai M, Kenmotsu H, Koyama T, Maeda T, Morita S, Sakai D, Kohsaka S, Tsuchihara K, Saigusa Y, Yoshino T. Chronological improvement in precision oncology implementation in Japan. Cancer Sci 2022;113:3995-4000.
20. Chen Z, Zheng L, Chen Y, Liu X, Kawakami M, Mustachio LM, Roszik J, Ferry-Galow KV, Parchment RE, Liu X, Andresson T, Duncan G, Kurie JM, Rodriguez-Canales J, Liu X, Dmitrovsky E. Loss of ubiquitin-specific peptidase 18 destabilizes 14-3-3ζ protein and represses lung cancer metastasis. Cancer Biol Ther. 2022 Dec 31; 23(1):265-280.
21. Naito Y, Sunami K, Kage H, Komine K, Amano T, Imai M, Koyama T, Ennishi D, Kanai M, Kenmotsu H, Maeda T, Morita S, Sakai D, Watanabe K, Shirota H, Kinoshita I, Yoshioka M, Mamesaya N, Ito M, Kohsaka S, Saigusa Y, Yamamoto K, Hirata M, Tsuchihara K, Yoshino T. Concordance Between Recommendations From Multidisciplinary Molecular Tumor Boards and Central Consensus for Cancer Treatment in Japan. JAMA Netw Open 2022;5:e2245081.
22. Tamiya H, Mitani A, Abe T, Nagase Y, Suzuki H, Jo T, Tanaka G, Nagase T. Association between Inhalation Instruction Method in Community Pharmacies and Inhaler Device Handling Error in Patients with Obstructive Lung Disease: An Evaluation of the Impact of Practical Demonstration by Pharmacists. Biol Pharm Bull. 2022;45(12):1764

消化器内科学

教授

藤城光弘

講師

建石良介、早河翼

助教

工藤洋太郎（特任講師）、山本恵介（特任講師）、高原楠昊（特任講師）、宮林弘至、高橋良太、南達也、、濱田毅、岸川孝弘、鈴木伸三、中塚拓馬、齋藤友隆、坂口賀基、髙橋悠、石橋嶺、井原聡三郎、白田龍之介、佐藤達也、山田友春、黒川憲、鈴木辰典

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 5（2023）年 3 月の構成員は教授 1、講師 2、助教 20、特任臨床医 11、大学院生 56（休学者を含む）、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

消化器内科の入院固有床数は 81 で、令和 4 年度年間の延入院患者数 26,120 名、新入院患者数 2,607 名、平均在院日数は 9.0 日である。年間延外来患者数は 62,726 名、うち 1,716 名は新患である（新患率 2.7%）。平日毎朝行われる病棟診療チームによるチーム回診、毎週月曜日に行われる教授回診に加え、専門診療グループ毎の症例検討会が定期的に週 1 回以上行われている。

肝疾患診療においては、外来での検査数は、腹部超音波は年間 12,500 件、入院での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 200 症例を数え、累積 13,000 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 1,100 人が治療を受け、そのほとんどで著効が得られている。

胆膵疾患診療では、胆管結石・急性膵炎などの

良性疾患から膵臓癌・胆道癌など悪性疾患まで多岐にわたる疾患の診療を行っている。胆膵疾患診療における標準的な内視鏡診療として、超音波内視鏡（EUS）および内視鏡的逆行性膵胆管造影（ERCP）をそれぞれ年間約 1,000 件施行し、これまでに 3,000 例超の膵嚢胞性腫瘍診療、1,500 例超の胆管結石に対する内視鏡治療、1,200 例超の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診療を行っている。膵嚢胞性腫瘍からの膵癌の発生、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 など、多くの臨床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多数行っている。また膵臓癌・胆道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は切除を目指した術前化学療法を積極的に行い、切除不能膵癌・胆道癌に対しても新規がん薬物療法開発のための治験に多く参加している。悪性腫瘍に対する EUS 下生検穿刺では病理診断に加えて、採取した腫瘍検体を用いた遺伝子パネル検査も積極的に行っている。他にも難病である原発性硬化性胆管炎･IgG4 関連疾患についても、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・研究を行っている。

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 90 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 の難治例や重症例では、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物療法、遺伝子情報に基づいた個別化医療を目指したオンコパネル（腫瘍組織の包括的な癌ゲノム情報）検査も積極的に行い、治験にも参加している。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。

上部消化管内視鏡は年間約 10,000 件、大腸内視鏡検査は年間約 5,500 件行われており、消化管領域では年間約 380 例の食道癌・約 550 例の胃癌･約 700 例の大腸癌の内視鏡診断を行っている。切除検体を用いた基礎的研究も積極的に行っており、臨床へ還元する事を目指している。

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。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。

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ており、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、日本消化器内視鏡学会の地方会などを中心に、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ルティ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（56 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、肝疾患大規模レジストリを用いた疫学・コホート研究等に加え、進行肝癌に対する種々の治験、腹膜播種を有する膵癌に対する腹腔内化学療法、急性膵炎後局所合併症に対する内視鏡治療、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臨床効果の検証を行っている。また、工学部と連携し、新規医療材料や治療機器などを医工連携で進めるプロジェクトも積極的に推進している。

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。

出版物等（英語論文［抜粋］）

1. Arai J, Niikura R, Hayakawa Y, Aoki T, Yamada A, Kawai T, Fujishiro M. OLGIM staging and proton pump inhibitor use

predict the risk of gastric cancer. Gut. 2022;71(5):1043-1044.
2. Hirose T, Kakushima N, Fujishiro M. Sudden Chest Pain During Vomiting After Drinking. Gastroenterology. 2022; 162(4): e5-e6.
3. Fujishiro M, Matsumoto T. History of endoscopes: Contribution of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. Dig Endosc. 2022;34 Suppl 2:13-14.
4. Kogure H, Nakai Y, Fujishiro M. How to not get lost in the labyrinth during device-assisted enteroscopy endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Dig Endosc. 2022;34(1):85-86.
5. Kato H, Tateishi K, Fujiwara H, Nakatsuka T, Yamamoto K, Kudo Y, Hayakawa Y, Nakagawa H, Tanaka Y, Ijichi H, Otsuka M, Iwadate D, Oyama H, Kanai S, Noguchi K, Suzuki T, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Kishikawa T, Hamada T, Takahashi R, Miyabayashi K, Mizuno S, Kogure H, Nakai Y, Hirata Y, Toyoda A, Ichikawa K, Qu W, Morishita S, Arita J, Tanaka M, Ushiku T, Hasegawa K, Fujishiro M, Koike K. MNX1-HNF1B Axis Is Indispensable for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Lineages. Gastroenterology. 2022;162(4):1272-1287.
6. Hisada H, Tamura N, Tsuji Y, Nagao S, Fukagawa K, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Yakabi S, Minatsuki C, Takahashi Y, Sakaguchi Y, Yamamichi N, Fujishiro M. The impact of sarcopenia on adverse events associated with gastric endoscopic submucosal dissection. Surg Endosc. 2022; 36(9):6387-6395.
7. Arai J, Aoki T, Sato M, Niikura R, Suzuki N, Ishibashi R, Tsuji Y, Yamada A, Hirata Y, Ushiku T, Hayakawa Y, Fujishiro M. Machine learning-based personalized prediction of gastric cancer incidence using the endoscopic and histologic findings at the initial endoscopy. Gastrointest Endosc. 2022;95(5):864-872.
8. Takeuchi C, Sato J, Yamashita S, Sasaki A, Akahane T, Aoki R, Yamamichi M, Liu YY, Ito M, Furuta T, Nakajima S, Sakaguchi Y, Takahashi Y, Tsuji Y, Niimi K, Tomida S, Fujishiro M, Yamamichi N, Ushijima T. Autoimmune gastritis induces aberrant DNA methylation reflecting its carcinogenic potential. J Gastroenterol. 2022;57(3):144-155.
9. Takahashi Y, Yamamichi N, Kubota D, Shimamoto T, Nagao S, Sakuma N, Sakaguchi Y, Yakabi S, Tsuji Y, Wada R, Mitsushima T, Ichinose M, Fujishiro M.
10. Risk factors for gastric cancer in Japan in the 2010s: a large, long-term observational study. Gastric Cancer. 2022;25(3):481-489. Emura F, Chandrasekar VT, Hassan C, Armstrong D, Messmann H, Arantes V, Araya R, Barrera-Leon O, Bergman JJGHM, Bandhari P, Bourke MJ, Cerisoli C, Chiu PW, Desai M, Dinis-Ribeiro M, Falk GW, Fujishiro M, Gaddam S, Goda K, Gross S, Haidry R, Ho L, Iyer PG, Kashin S, Kothari S, Lee YY, Matsuda K, Neuhaus H, Oyama T, Ragunath K, Repici A, Shaheen N, Singh R, Sobrino-Cossio S, Wang KK, Waxman I, Sharma P. Rio de Janeiro Global Consensus on Landmarks, Definitions, and Classifications in Barrett's Esophagus: World Endoscopy Organization Delphi Study. Gastroenterology. 2022;163(1):84-96
11. Kawamura S, Matsushita Y, Kurosaki S, Tange M, Fujiwara N, Hayata Y, Hayakawa Y, Suzuki N, Hata M, Tsuboi M, Kishikawa T, Kinoshita H, Nakatsuka T, Sato M, Kudo Y, Hoshida Y, Umemura A, Eguchi A, Ikenoue T, Hirata Y, Uesugi M, Tateishi R, Tateishi K, Fujishiro M, Koike K, Nakagawa H. Inhibiting SCAP/SREBP exacerbates

liver injury and carcinogenesis in murine nonalcoholic steatohepatitis. J Clin Invest. 2022;132(11):e151895.
12. Iida T, Mizutani Y, Esaki N, Ponik SM, Burkel BM, Weng L, Kuwata K, Masamune A, Ishihara S, Haga H, Kataoka K, Mii S, Shiraki Y, Ishikawa T, Ohno E, Kawashima H, Hirooka Y, Fujishiro M, Takahashi M, Enomoto A. Pharmacologic conversion of cancer-associated fibroblasts from a protumor phenotype to an antitumor phenotype improves the sensitivity of pancreatic cancer to chemotherapeutics. Oncogene. 2022;41(19):2764-2777.
13. Ohki D, Yamamichi N, Sakaguchi Y, Takahashi Y, Kageyama-Yahara N, Yamamichi M, Takeuchi C, Tsuji Y, Sakai Y, Sakurai K, Tomida S, Koike K, Fujishiro M. Transcriptome of sessile serrated adenoma/polyps is associated with MSI-high colorectal cancer and decreased expression of CDX2. Cancer Med. 2022;11(24):5066-5078.
14. Suzuki T, Masugi Y, Inoue Y, Hamada T, Tanaka M, Takamatsu M, Arita J, Kato T, Kawaguchi Y, Kunita A, Nakai Y, Nakano Y, Ono Y, Sasahira N, Takeda T, Tateishi K, Uemura S, Koike K, Ushiku T, Takeuchi K, Sakamoto M, Hasegawa K, Kitago M, Takahashi Y, Fujishiro M; GTK Pancreatic Cancer Study Group in Japan. KRAS variant allele frequency, but not mutation positivity, associates with survival of patients with pancreatic cancer. Cancer Sci. 2022;113(9):3097-3109.
15. Fukumoto T, Minami T, Moriyama M, Yamada T, Wake T, Kinoshita MN, Fujiwara N, Nakagomi R, Nakatsuka T, Sato M, Enooku K, Nakagawa H, Fujishiro M, Shiina S, Koike K, Tateishi R. Improved prognosis of hepatitis C-related hepatocellular carcinoma in the era of direct-acting antivirals. Hepatol Commun. 2022;6(9):2496-2512.
16. Sugano K, Spechler SJ, El-Omar EM, McColl KEL, Takubo K, Gotoda T, Fujishiro M, Iijima K, Inoue H, Kawai T, Kinoshita Y, Miwa H, Mukaisho KI, Murakami K, Seto Y, Tajiri H, Bhatia S, Choi MG, Fitzgerald RC, Fock KM, Goh KL, Ho KY, Mahachai V, O'Donovan M, Odze R, Peek R, Rugge M, Sharma P, Sollano JD, Vieth M, Wu J, Wu MS, Zou D, Kaminishi M, Malfertheiner P. Kyoto international consensus report on anatomy, pathophysiology and clinical significance of the gastro-oesophageal junction. Gut. 2022;71(8):1488-1514.
17. Yamamoto K, Iwadate D, Kato H, Nakai Y, Tateishi K, Fujishiro M. Targeting autophagy as a therapeutic strategy against pancreatic cancer. J Gastroenterol. 2022;57(9):603-618.
18. Okushin K, Tateishi R, Takahashi A, Uchino K, Nakagomi R, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Fujishiro M, Hasegawa K, Eguchi Y, Kanto T, Kubo S, Yoshiji H, Miyata H, Izumi N, Kudo M, Koike K. Current status of primary liver cancer and decompensated cirrhosis in Japan: launch of a nationwide registry for advanced liver diseases (REAL). J Gastroenterol. 2022;57(8):587-597.
19. Kakushima N, Fujishiro M, Chan SM, Cortas GA, Dinis-Ribeiro M, Gonzalez R, Kodashima S, Lee SY, Linghu E, Mabe K, Pan W, Parra-Blanco A, Pioche M, Rollan A, Sumiyama K, Tanimoto M; World Endoscopy Organization Stomach and Duodenal Diseases Committee. Proposal of minimum elements for screening and diagnosis of gastric cancer by an international Delphi consensus. DEN Open. 2022;2(1):e97.
20. Yamamoto H, Yano T, Araki A, Esaki M, Ohtsuka K, Ohmiya N, Oka S, Nakase H,

Bamba S, Hirai F, Hosoe N, Matsuda T, Mitsui K, Watanabe K, Ogata H, Katsuki S, Matsumoto T, Fujishiro M, Fujimoto K, Inoue H. Guidelines for endoscopic balloon dilation in treating Crohn's disease-associated small intestinal strictures (supplement to the Clinical Practice Guidelines for Enteroscopy). Dig Endosc. 2022;34(7):1278-1296.

21. Kubota D, Takahashi Y, Yamamichi N, Matsui M, Shimamoto T, Minatsuki C, Nakagawa H, Mizutani S, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Tamura N, Yakabi S, Ohki D, Mizutani H, Niimi K, Wada R, Fujishiro M. Analysis of Barrett's Esophagus and Its Risk Factors: A Cross-Sectional Study of 10,122 Subjects at a Japanese Health Examination Center. Digestion. 2022; 103(6):411-420.
22. Hisada H, Tsuji Y, Obata M, Cho R, Nagao S, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Yakabi S, Takahashi Y, Sakaguchi Y, Kakushima N, Yamamichi N, Fujishiro M. The impact of sarcopenia on short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. J Gastroenterol. 2022;57(12):952-961
23. Nakagawa K, Sho M, Fujishiro M, Kakushima N, Horimatsu T, Okada KI, Iguchi M, Uraoka T, Kato M, Yamamoto Y, Aoyama T, Akahori T, Eguchi H, Kanaji S, Kanetaka K, Kuroda S, Nagakawa Y, Nunobe S, Higuchi R, Fujii T, Yamashita H, Yamada S, Narita Y, Honma Y, Muro K, Ushiku T, Ejima Y, Yamaue H, Kodera Y. Clinical practice guidelines for duodenal cancer 2021. J Gastroenterol. 2022;57(12): 927-941.
24. Shibata C, Otsuka M, Seimiya T, Kishikawa T, Ishigaki K, Fujishiro M. Lipolysis by pancreatic cancer-derived extracellular vesicles in cancer-associated cachexia via specific integrins. Clin Transl Med. 2022; 12(11):e1089.
25. Seimiya T, Otsuka M, Fujishiro M. Roles of circular RNAs in the pathogenesis and treatment of pancreatic cancer. Front Cell Dev Biol. 2022 Nov 17;10:1023332.
26. Shibata C, Otsuka M, Seimiya T, Ishigaki K, Miyakawa Y, Kishikawa T, Fujishiro M. Smaller extracellular vesicles are released from pancreatic cancer cells by the alteration of the lipid composition under low glucose conditions. Biochem Biophys Res Commun. 2022;637:314-321.

腎臓内科学／内分泌病態学

教授

南学正臣

准教授

槙田紀子、西　裕志

講師

中村元信、浜崎敬文（血液浄化療法部）

特任講師（病院）

伊東伸朗、三村維真理

助教

間中勝則、平川陽亮、佐藤潤一郎、池田洋一郎、竹内牧、菅原真衣、松浦亮、田中真司、加藤創生

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、特任講師 2、助教 9、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 20 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M 2 の系統講義等を行っており，内容は腎不全の病態の理解，腎疾患の自然経過と治療，近年透析導入患者の第一位疾患として急増している糖尿病性腎症の病態と臨床研究についてである。BSL は血液浄化療法部としては行っていないが，腎臓・内分泌内科での教育における腎不全治療に関しての内容を分担している。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) Oki R, Hamasaki Y, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Akari S, Nakamura T, Murase T, Doi K, Nangaku M. Plasma xanthine oxidoreductase is associated with carotid atherosclerosis in stable kidney transplant recipients. Nephrology (Carlton). 2022 Apr;27(4):363-370.

(2) Sakashita M, Nangaku M. Multi-omics studies reveal genes critical for AKI and ferroptosis. Kidney Int. 2022 Apr;101(4): 665-667.

(3) Ishii T, Tanaka T, Nangaku M. Is HIF activation Janus faced? The therapeutic effects of the HIF-2α inhibitor. Kidney Int. 2022 May;101(5):866-869.

(4) Inoue R, Nishi H, Osaka M, Yoshida M, Nangaku M. Neutrophil Protein Kinase R Mediates Endothelial Adhesion and Migration by the Promotion of Neutrophil Actin Polymerization. J Immunol. 2022 May 1;208(9):2173-2183.

(5) Sasaki Y, Higashijima Y, Suehiro JI, Sugasawa T, Oguri-Nakamura E, Fukuhara S, Nagai N, Hirakawa Y, Wada Y, Nangaku M, Kanki Y. Lysine demethylase 2B regulates angiogenesis via Jumonji C dependent suppression of angiogenic transcription factors. Biochem Biophys Res Commun. 2022 May 21;605: 16-23.

(6) Kurata Y, Nangaku M. Dapagliflozin for the treatment of chronic kidney disease. Expert Rev Endocrinol Metab. 2022 Jul; 17(4):275-291.

(7) Hasegawa S, Nangaku M. Whole-Kidney Three-Dimensional Staining with CUBIC. J Vis Exp. 2022 Jul 18;(185).

(8) Hasegawa S, Nangaku M. Anti-aging mechanism of calorie restriction in humans. Kidney Int. 2022 Aug;102(2):223-225.

(9) Hidaka N, Koga M, Kimura S, Hoshino Y, Kato H, Kinoshita Y, Makita N, Nangaku M, Horiguchi K, Furukawa Y, Ohnaka K, Inagaki K, Nakagawa A, Suzuki A, Takeuchi Y, Fukumoto S, Nakatani F, Ito N. Clinical Challenges in Diagnosis, Tumor Localization and Treatment of Tumor-Induced Osteomalacia: Outcome of a Retrospective Surveillance. J Bone Miner Res. 2022 Aug;37(8):1479-1488.

(10) Matsuura R, Honda K, Oki R, Hamasaki Y, Doi K, Nangaku M. Screening and Management for Intracranial Aneurysms in Japanese Patients With ADPKD. Kidney Int Rep. 2022 Jun 1;7(8):1893-1896.

(11) Maruno S, Tanaka T, Nangaku M. Exploring molecular targets in diabetic kidney disease. Kidney Res Clin Pract. 2022 Sep;41(Suppl 2):S33-S45.

(12) Tanemoto F, Nangaku M, Mimura I. Epigenetic memory contributing to the pathogenesis of AKI-to-CKD transition. Front Mol Biosci. 2022 Sep 21;9:1003227.

(13) Hirakawa Y, Yoshioka K, Kojima K, Yamashita Y, Shibahara T, Wada T, Nangaku M, Inagi R. Potential progression biomarkers of diabetic kidney disease determined using comprehensive machine learning analysis of non-targeted metabolomics. Sci Rep. 2022 Sep 29;12(1): 16287.

(14) Hanafusa N, Tu C, McCullough K, Bieber B, Pisoni RL, Robinson BM, Hasegawa T, Nangaku M. An investigation into possible sex differences in Association of Haemoglobin with survival among

Haemodialysis patients in the J-DOPPS cohort. Nephrology (Carlton). 2022 Oct; 27(10):795-803.

(15) Nakamura M, Nangaku M. Snapshots of nascent RNA can validate different nephron segment responses in acute kidney injury: a step toward clinically useful biomarkers? Kidney Int. 2022 Oct; 102(4):678-680.

(16) Nakamura M, Satoh N, Horita S, Nangaku M. Insulin-induced mTOR signaling and gluconeogenesis in renal proximal tubules: A mini-review of current evidence and therapeutic potential. Front Pharmacol. 2022 Oct 10;13:1015204.

(17) Oki R, Hamasaki Y, Tsuji S, Suzuki K, Tsuneishi S, Imafuku M, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Doi K, Nangaku M. Clinical frailty assessment might be associated with mortality in incident dialysis patients. Sci Rep. 2022 Oct 21; 12(1):17651.

(18) Makita N, Sato J, Manaka K, Akahane K, Ito T, Yamazaki H, Mizoguchi A, Hikima Y, Horikoshi H, Nangaku M, Iiri T. Successful prednisolone or calcimimetic treatment of acquired hypocalciuric hypercalcemia caused by biased allosteric CaSR autoantibodies. JCI Insight. 2022 Oct 24; 7(20):e156742.

(19) Xia Y, Coates PT, Nangaku M. How does diabetes cause susceptibility to COVID-19 in the kidney: new clues provided by organoids. Kidney Int. 2022 Nov;102(5): 951-953.

(20) Sugahara M, Tanaka T, Nangaku M. Future perspectives of anemia management in chronic kidney disease using hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitors. Pharmacol Ther. 2022 Nov;239: 108272.

(21) Nakai K, Manaka K, Sato J, Takeuchi M, Yamazaki Y, Sasano H, Tsurutani Y, Saito J, Nishikawa T, Iiri T, Nangaku M, Makita N. Aldosterone-Producing Adenomas of Increased Size Are Associated With Higher Steroidogenic Activity. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Nov 23;107(11):3045-3054.

(22) Kato H, Hoshino Y, Hidaka N, Ito N, Makita N, Nangaku M, Inoue K. Machine Learning-Based Prediction of Elevated PTH Levels Among the US General Population. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Nov 25;107(12):3222-3230.

(23) Nangaku M, Akizawa T, Nagakubo T, Yonekawa T, Kimura T, Endo Y, Cobitz A. Safety of daprodustat in patients with anemia of chronic kidney disease: A pooled analysis of phase 3 studies in Japan. Ther Apher Dial. 2022 Dec;26(6):1065-1078.

(24) Ishii T, Mimura I, Nagaoka K, Naito A, Sugasawa T, Kuroda R, Yamada D, Kanki Y, Kume H, Ushiku T, Kakimi K, Tanaka T, Nangaku M. Effect of M2-like macrophages of the injured-kidney cortex on kidney cancer progression. Cell Death Discov. 2022 Dec 5;8(1):480.

(25) Doi K, Kimura H, Kim SH, Kaneda S, Wada T, Tanaka T, Shimizu A, Sano T, Chikamori M, Shinohara M, Matsunaga YT, Nangaku M, Fujii T. Enhanced podocyte differentiation and changing drug toxicity sensitivity through pressure-controlled mechanical filtration stress on a glomerulus-on-a-chip. Lab Chip. 2023 Jan 31;23(3):437-450.

(26) Sugawara Y, Hirakawa Y, Nagasu H, Narita A, Katayama A, Wada J, Shimizu M, Wada T, Kitamura H, Nakano T, Yokoi H, Yanagita M, Goto S, Narita I, Koshiba S, Tamiya G, Nangaku M, Yamamoto M, Kashihara N. Genome-wide association study of the risk of chronic kidney disease and kidney-related traits in the Japanese

population: J-Kidney-Biobank. J Hum Genet. 2023 Feb;68(2):55-64.

(27) Sakashita M, Nangaku M. Ferumoxytol: an emerging therapeutic for iron deficiency anemia. Expert Opin Pharmacother. 2023 Feb;24(2):171-175.

(28) Matsumura M, Okada A, Yokoyama H, Sekiguchi M, Shimizu A, Tanaka T, Nangaku M, Takano H. Usefulness of gallium-67 scintigraphy for evaluating the histopathological activity in interstitial nephritis. Clin Exp Nephrol. 2023 Mar; 27(3):251-261.

(29) Kato H, Miyazaki H, Kimura T, Hoshino Y, Hidaka N, Koga M, Nangaku M, Makita N, Ito N. Clinical performance of a new intact FGF23 immunoassay in healthy individuals and patients with chronic hypophosphatemia. Bone Rep. 2023 Feb 2; 18:101659.

代謝・栄養病態学

教授

山内敏正

准教授

岩部真人（～令和 4 年 4 月～）
庄嶋伸浩（令和 4 年 7 月～）

講師

庄嶋伸浩（～令和 4 年 6 月）
五十嵐正樹（令和 4 年 9 月～）

特任講師

青山倫久

助教

高瀬暁（～令和 5 年 3 月）、高梨幹生、五十嵐正樹（～令和 4 年 8 月）、
桜井賛孝、笹子敬洋（～令和 5 年 1 月）、戸田郷太郎、相原允一、相原允一、
小林由佳（～令和 5 年 3 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 16、専門・専攻研修医 4、大学院生 14、その他計 59 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）、企画運営情報部准教授 1（脇嘉代）、検査部准教授 1（蔵野信）、東京大学保健・健康推進本部助教 1（岡崎佐智子）、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・午後に行い、令和 4 年度の外来受診者数は新患 227 人、延数 33,412 人で

あった。栄養指導、透析予防指導、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。令和 4 年度の平均入院患者数は 1 日あたり 18 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、糖尿病教室による患者教育、食事療法や運動療法の指導、自己血糖測定指導、服薬・インスリン自己注射の指導、低血糖に対する対処法などきめ細かな患者指導を行っている。同時に、糖尿病性昏睡をはじめとする急性の代謝失調に対して迅速な対応を行っている。検査部・薬剤部・病態栄養治療部と連携を図り、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、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解明するために、発生工学的手法を用いた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)、肥満症に関する全国データベース研究（J-ORBIT）に加え、ナショナルデータベースを用いた疫学解析、抗加齢作用のあるニコチナマイドモノヌクレオチドによるサルコペニア改善効果、涙液中の糖濃度測定法や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 Y, Ueda K, Nomura S, Ito K, Katoh M, Katagiri M, Yamada S, Hashimoto M, Zhai B, Numata G, Otani A, Hinata M, Hiraike Y, Waki H, Takeda N, Morita H, Ushiku T, Yamauchi T, Takimoto E, Komuro I. Beiging of perivascular adipose tissueregulates its inflammation and vascular remodeling. Nat Commun. 13: 5117, 2022
2. Bouchi R, Sugiyama T, Goto A, Imai K, Ihana-Sugiyama N, Ohsugi M, Yamauchi T, Kadowaki T, Ueki K. Retrospective nationwide study on the trends in first-line antidiabetic medication for patients with type 2 diabetes in Japan. J Diabetes Investig. 13:280-291, 2022
3. Hiraike Y, Tsutsumi S, Wada T, Oguchi M, Saito K, Nakamura M, Ota S, Koebis M, Nakao H, Aiba A, Nagano G, Ohno H, Oki K, Yoneda M, Kadowaki T, Aburatani H*, Waki H*, Yamauchi T*. NFIA determines the cis-effect of genetic variation on Ucp1 expression in murine thermogenic adipocytes. iScience. 25:104729, 2022.
4. Igarashi M†*, Nakagawa-Nagahama Y†, Miura M†, Kashiwabara K, Yaku K, Sawada M, Sekine R, Fukamizu Y, Sato T, Sakurai T, Sato J, Ino K, Kubota N, Nakagawa T, Kadowaki T, Yamauchi T*: Chronic nicotinamide mononucleotide supplementation elevates blood nicotinamide adenine dinucleotide levels and alters muscle function in healthy older men. npj Aging 8(1) 5, 2022 (†共同第一著者、*共同責任著者)
5. Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T, Yamauchi T, Elucidating exercise-induced skeletal muscle signaling pathways and applying relevant findings to preemptive therapy for lifestyle-related diseases. Endocrine J. 69:1-8,2022
6. Iwamoto M, Kubota T, Sakurai Y, Wada N, Shioda S, Yamauchi T, Kadowaki T, Kubota N. The sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor tofogliflozin suppresses atherosclerosis through glucose lowering in ApoE-deficient mice with streptozotocin-induced diabetes. Pharmacol Res Perspect. 10: e00971, 2022
7. Jinnouchi T, Sakurai Y, Miyoshi K, Koizumi C, Waki H, Kubota N, Yamauchi T. A Case of Chronic Intestinal Pseudo-obstruction with Mitochondrial Diseases. Intern Med. 2022 Feb 15;61(4):469-474.
8. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, Lee SY, Nishida T, Ogawa W, Tobe K, Yamauchi T,

Lim S; Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 10:193-206, 2022

9. Klonoff DC, Wang J, Rodbard D, Kohn MA, Li C, Liepmann D, Kerr D, Ahn D, Peters AL, Umpierrez GE, Seley JJ, Xu NY, Nguyen KT, Simonson G, Agus MSD, Al-Sofiani ME, Armaiz-Pena G, Bailey TS, Basu A, Battelino T, Bekele SY, Benhamou PY, Bequette BW, Blevins T, Breton MD, Castle JR, Chase JG, Chen KY, Choudhary P, Clements MA, Close KL, Cook CB, Danne T, Doyle FJ 3rd, Drincic A, Dungan KM, Edelman SV, Ejskjaer N, Espinoza JC, Fleming GA, Forlenza GP, Freckmann G, Galindo RJ, Gomez AM, Gutow HA, Heinemann L, Hirsch IB, Hoang TD, Hovorka R, Jendle JH, Ji L, Joshi SR, Joubert M, Koliwad SK, Lal RA, Lansang MC, Lee WA, Leelarathna L, Leiter LA, Lind M, Litchman ML, Mader JK, Mahoney KM, Mankovsky B, Masharani U, Mathioudakis NN, Mayorov A, Messler J, Miller JD, Mohan V, Nichols JH, Nørgaard K, O'Neal DN, Pasquel FJ, Philis-Tsimikas A, Pieber T, Phillip M, Polonsky WH, Pop-Busui R, Rayman G, Rhee EJ, Russell SJ, Shah VN, Sherr JL, Sode K, Spanakis EK, Wake DJ, Waki K, Wallia A, Weinberg ME, Wolpert H, Wright EE, Zilbermint M, Kovatchev B. A Glycemia Risk Index (GRI) of Hypoglycemia and Hyperglycemia for Continuous Glucose Monitoring Validated by Clinician Ratings. J Diabetes Sci Technol. 2022 Mar 29:19322968221085273. doi: 10.1177/19322968221085273. Epub ahead of print. PMID: 35348391
10. Kondo M, Okitsu T, Waki K, Yamauchi T, Nangaku M, Ohe K. Effect of Information and Communication Technology-Based Self-management System DialBeticsLite on Treating Abdominal Obesity in the Specific Health Guidance in Japan: Randomized Controlled Trial. JMIR Form Res. 6: e33852, 2022
11. Kurakawa KI, Okada A, Bessho K, Jo T, Ono S, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Yamaguchi S, Yamauchi T, Nangaku M, Kadowaki T, Yasunaga H. Major complications after percutaneous biopsy of native or transplanted liver in pediatric patients: a nationwide inpatient database study in Japan. BMC Gastroenterol. 22:395, 2022
12. Mahajan A, Spracklen CN, Zhang W, Ng MCY, Petty LE, Kitajima H, Yu GZ, Rüeger S, Speidel L, Kim YJ, Horikoshi M, Mercader JM, Taliun D, Moon S, Kwak SH, Robertson NR, Rayner NW, Loh M, Kim BJ, Chiou J, Miguel-Escalada I, Della Briotta Parolo P, Lin K, Bragg F, Preuss MH, Takeuchi F, Nano J, Guo X, Lamri A, Nakatochi M, Scott RA, Lee JJ, Huerta-Chagoya A, Graff M, Chai JF, Parra EJ, Yao J, Bielak LF, Tabara Y, Hai Y, Steinthorsdottir V, Cook JP, Kals M, Grarup N, Schmidt EM, Pan I, Sofer T, Wuttke M, Sarnowski C, Gieger C, Nousome D, Trompet S, Long J, Sun M, Tong L, Chen WM, Ahmad M, Noordam R, Lim VJY, Tam CHT, Joo YY, Chen CH, Raffield LM, Lecoeur C, Prins BP, Nicolas A, Yanek LR, Chen G, Jensen RA, Tajuddin S, Kabagambe EK, An P, Xiang AH, Choi HS, Cade BE, Tan J, Flanagan J, Abaitua F, Adair LS, Adeyemo A, Aguilar-Salinas CA, Akiyama M, Anand SS, Bertoni A, Bian Z, Bork-Jensen J, Brandslund I, Brody JA, Brummett CM, Buchanan TA, Canouil M, Chan JCN, Chang LC, Chee ML, Chen J,

Chen SH, Chen YT, Chen Z, Chuang LM, Cushman M, Das SK, de Silva HJ, Dedoussis G, Dimitrov L, Doumatey AP, Du S, Duan Q, Eckardt KU, Emery LS, Evans DS, Evans MK, Fischer K, Floyd JS, Ford I, Fornage M, Franco OH, Frayling TM, Freedman BI, Fuchsberger C, Genter P, Gerstein HC, Giedraitis V, González-Villalpando C, González-Villalpando ME, Goodarzi MO, Gordon-Larsen P, Gorkin D, Gross M, Guo Y, Hackinger S, Han S, Hattersley AT, Herder C, Howard AG, Hsueh W, Huang M, Huang W, Hung YJ, Hwang MY, Hwu CM, Ichihara S, Ikram MA, Ingelsson M, Islam MT, Isono M, Jang HM, Jasmine F, Jiang G, Jonas JB, Jørgensen ME, Jørgensen T, Kamatani Y, Kandeel FR, Kasturiratne A, Katsuya T, Kaur V, Kawaguchi T, Keaton JM, Kho AN, Khor CC, Kibriya MG, Kim DH, Kohara K, Kriebel J, Kronenberg F, Kuusisto J, Läll K, Lange LA, Lee MS, Lee NR, Leong A, Li L, Li Y, Li-Gao R, Ligthart S, Lindgren CM, Linneberg A, Liu CT, Liu J, Locke AE, Louie T, Luan J, Luk AO, Luo X, Lv J, Lyssenko V, Mamakou V, Mani KR, Meitinger T, Metspalu A, Morris AD, Nadkarni GN, Nadler JL, Nalls MA, Nayak U, Nongmaithem SS, Ntalla I, Okada Y, Orozco L, Patel SR, Pereira MA, Peters A, Pirie FJ, Porneala B, Prasad G, Preissl S, Rasmussen-Torvik LJ, Reiner AP, Roden M, Rohde R, Roll K, Sabanayagam C, Sander M, Sandow K, Sattar N, Schönherr S, Schurmann C, Shahriar M, Shi J, Shin DM, Shriner D, Smith JA, So WY, Stančáková A, Stilp AM, Strauch K, Suzuki K, Takahashi A, Taylor KD, Thorand B, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tomlinson B, Torres JM, Tsai FJ, Tuomilehto J, Tusie-Luna T, Udler MS, Valladares-Salgado A, van Dam RM, van Klinken JB, Varma R, Vujkovic M, Wacher-Rodarte N, Wheeler E, Whitsel EA, Wickremasinghe AR, van Dijk KW, Witte DR, Yajnik CS, Yamamoto K, Yamauchi T, Yengo L, Yoon K, Yu C, Yuan JM, Yusuf S, Zhang L, Zheng W; FinnGen; eMERGE Consortium, Raffel LJ, Igase M, Ipp E, Redline S, Cho YS, Lind L, Province MA, Hanis CL, Peyser PA, Ingelsson E, Zonderman AB, Psaty BM, Wang YX, Rotimi CN, Becker DM, Matsuda F, Liu Y, Zeggini E, Yokota M, Rich SS, Kooperberg C, Pankow JS, Engert JC, Chen YI, Froguel P, Wilson JG, Sheu WHH, Kardia SLR, Wu JY, Hayes MG, Ma RCW, Wong TY, Groop L, Mook-Kanamori DO, Chandak GR, Collins FS, Bharadwaj D, Paré G, Sale MM, Ahsan H, Motala AA, Shu XO, Park KS, Jukema JW, Cruz M, McKean-Cowdin R, Grallert H, Cheng CY, Bottinger EP, Dehghan A, Tai ES, Dupuis J, Kato N, Laakso M, Köttgen A, Koh WP, Palmer CNA, Liu S, Abecasis G, Kooner JS, Loos RJF, North KE, Haiman CA, Florez JC, Saleheen D, Hansen T, Pedersen O, Mägi R, Langenberg C, Wareham NJ, Maeda S, Kadowaki T, Lee J, Millwood IY, Walters RG, Stefansson K, Myers SR, Ferrer J, Gaulton KJ, Meigs JB, Mohlke KL, Gloyn AL, Bowden DW, Below JE, Chambers JC, Sim X, Boehnke M, Rotter JI, McCarthy MI, Morris AP. Multi-ancestry genetic study of type 2 diabetes highlights the power of diverse populations for discovery and translation. Nat Genet. 54:560-572, 2022

13. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Fukui A, Yano Y, Itoh H, Morita K, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Nakamura S, Nishiyama A, Yokoo T, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Association

between proteinuria and incident colorectal cancer: analysis of a nationwide population-based database. BMJ Open. 12: e056250, 2022

14. Oe M, Fukuda M, Ohashi Y, Shimojima Y, Tsuruoka K, Qin Q, Yamauchi T, Sanada H. Evaluation of foot ulcer incidence in diabetic patients at a diabetic foot ulcer prevention clinic over a 10-year period. Wound Repair Regen. 30:546-552, 2022
15. Ogawa W, Araki E, Ishigaki Y, Hirota Y, Maegawa H, Yamauchi T, Yorifuji T, Katagiri H. New classification and diagnostic criteria for insulin resistance syndrome. Endocr J. 69:107-113,2022
16. Okada A, Hashimoto Y, Goto T, Yamaguchi S, Ono S, Ikeda Kurakawa K, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. A Machine Learning-Based Predictive Model to Identify Patients Who Failed to Attend a Follow-up Visit for Diabetes Care After Recommendations from a National Screening Program. Diabetes Care. 45: 1346-1354, 2022
17. Okada A, Yamana H, Yamaguchi S, Kurakawa KI, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. Effect of Branched-Chain Amino Acid Infusion on In-Hospital Mortality of Patients With Hepatic Encephalopathy and End-Stage Kidney Disease: A Retrospective Cohort Study Using a National Inpatient Database. J Ren Nutr. 32: 432-440, 2022
18. Okada A, Yamaguchi S, Jo T, Yokota I, Ono S, Ikeda Kurakawa K, Nangaku M, Yamauchi T, Kadowaki T. Impact of body mass index on in-hospital mortality in older patients hospitalized for bacterial pneumonia with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. BMC Geriatr. 22: 950,2022
19. Sakurai Y, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T. Role of Insulin Resistance in MAFLD. Int J Mol Sci. 2021 Apr 16;22(8): 4156.
20. Sankoda A, Waki K, Yamaguchi S, Mieno M, Nangaku M, Yamauchi T, Ohe K. Effect of Digital Health Among People With Type 2 Diabetes Mellitus During the COVID-19 Pandemic in Japan. J Diabetes Sci Technol. 16:256-258, 2022
21. Sasaki A, Yokote K, Naitoh T, Fujikura J, Hayashi K, Hirota Y, Inagaki N, Ishigaki Y, Kasama K, Kikkawa E, Koyama H, Masuzaki H, Miyatsuka T, Nozaki T, Ogawa W, Ohta M, Okazumi S, Shimabukuro M, Shimomura I, Nishizawa H, Saiki A, Seki Y, Shojima N, Tsujino M, Ugi S, Watada H, Yamauchi T, Yamaguchi T, Ueki K, Kadowaki T, Tatsuno I; Correction to: Metabolic surgery in treatment of obese Japanese patients with type 2 diabetes: a joint consensus statement from the Japanese Society for Treatment of Obesity, the Japan Diabetes Society, and the Japan Society for the Study of Obesity. Diabetol Int.13:33-34, 2022
22. Sasako T, Kadowaki H, Fujiwara T, Kodera S, Komuro I, Kadowaki T, Yamauchi T. Severe aortic stenosis during leptin replacement therapy in a patient with generalized lipodystrophy-associated progeroid syndrome due to an LMNA variant: A case report. J Diabetes Investig 13: 1636-1638, 2022.
23. Sasako T, Yamauchi T. Addressing screams for evidence on renoprotection by GLP-1 receptor agonists. Kidney Int, 101(2), 222-224, 2022.
24. Sasako T, Umehara T, Soeda K, Kaneko K, Suzuki M, Kobayashi N, Okazaki Y, Tamura-Nakano M, Chiba T, Accili D,

Kahn CR, Noda T, Asahara H, Yamauchi T, Kadowaki T, Ueki K. Deletion of skeletal muscle Akt1/2 causes osteosarcopenia and reduces lifespan in mice. Nat Commun 13: 5655, 2022.

25. Sasako T, Yamauchi T* Addressing screams for evidence on renoprotection by GLP-1 receptor agonists. Kidney Int 101:222-224, 2022
26. Seki Y, Yamada T, Kiyosue A, Kimura K, Uehara M, Hatano M, Sasako T, Shirota Y, Sudo A, Ishiura H, Toda T, Yamauchi T, Komuro I. Asymptomatic myocardial infarction in a patient with myotonic dystrophy type 1. J Cardiol Cases 26(4): 248-251, 2022.
27. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Morita K, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Fukui A, Nishiyama A, Yokoo T, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Change in Cardiovascular Health Metrics and Risk for Proteinuria Development: Analysis of a Nationwide Population-Based Database. Am J Nephrol. 53:240-248, 2022
28. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Impact of Glucose Tolerance and Its Change on Incident Proteinuria: Analysis of a Nationwide Population-Based Dataset. Am J Nephrol. 9:1-9, 2022
29. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Yano Y, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Fukui A, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Risk for Proteinuria in Newly Defined Hypertensive People Based on the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline .Am J Cardiol.168:83-89, 2022
30. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Matsuoka S, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Node K, Yamauchi T, Yasunaga H, Komuro I. Prediabetes in Young Adults and Its Association With Cardiovascular Health Metrics in the Progression to Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 107:1843-1853, 2022
31. Tian J, Chung HK, Moon JS, Nga HT, Lee HY, Kim JT, Chang JY, Kang SG, Ryu D, Che X, Choi JY, Tsukasaki M, Sasako T, Lee SH, Shong M, Yi HS: Skeletal muscle mitoribosomal defects are linked to low bone mass caused by bone marrow inflammation in male mice. J Cachexia Sarcopenia Muscle 13: 1785-1799, 2022
32. Yamaguchi S, Okada A, Sunaga S, Ikeda Kurakawa K, Yamauchi T, Nangaku M, Kadowaki T. Impact of COVID-19 pandemic on healthcare service use for non-COVID-19 patients in Japan: retrospective cohort study. BMJ Open. 2: e060390, 2022

血液・腫瘍病態学

教授

黒川峰夫

講師

正本庸介、森田剣

助教

田岡和城、牧宏彰、本田晃、志村有香、安永愛
水野秀明、千葉晶輝

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 7 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 50〜70 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 70〜80 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-シークエンス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、免疫細胞療法（CAR-T 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、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 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。さらに無菌治療部やセルプロセシングセンター（CPC）、小児科と連携することで、免疫細胞療法（CAR-T 療法）を施行するための体制を整えています。また難治性とされている中枢神経悪性リンパ腫に対する治療として自家移植を積極的に行い予後の改善に努めています。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、及び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、ゲノム医学、免疫細胞療法などを扱い、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、国際的な創造性に富む研究者の育成を目指し教育を行っています。

初期研修終了後の専門研修では、血液・腫瘍内科医としての専門的なスキルの修得を行います。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を遂行する力を養う体制も確立しており、実力と実績を兼ね備えた血液専門医の育成に取り組んでいます。

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解析・クリニカルシーケンス

・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. Yokomizo T, Ideue T, Morino-Koga S, Tham CY, Sato T, Takeda N, Kubota Y, Kurokawa M, Komatsu N, Ogawa M, Araki K, Osato M, Suda T. Independent origins of fetal liver haematopoietic stem and progenitor cells. Nature. 2022 Sep;609(7928):779-784.
2. Oyama T, Taoka K, Chiba A, Matsuda K, Maki H, Masamoto Y, Kurokawa M. Bing-Neel Syndrome Successfully Treated with Tirabrutinib. Intern Med. 2022 Dec 1; 61(23):3575-3579.
3. Masamoto Y, Shimura A, Kurokawa M. Reduced bendamustine for elderly patients with follicular lymphoma. Ann Hematol. 2022 Mar;101(3):713-715.
4. Nakazaki K, Yoshida M, Masamoto Y, Shinozaki-Ushiku A, Ikemura M, Hisamoto T, Yasunaga M, Sato S, Kurokawa M. Discordant lymphomas of classic Hodgkin lymphoma and peripheral T-cell lymphoma following dupilumab treatment for atopic dermatitis. Int J Hematol. 2022 Sep;116(3): 446-452.
5. Miyauchi M, Sasaki K, Kagoya Y, Taoka K, Masamoto Y, Yamazaki S, Arai S, Mizuno H, Kurokawa M. CAMK2G is identified as a novel therapeutic target for myelofibrosis. Blood Adv. 2022 Mar 8;6(5):1585-1597.
6. Takano H, Yasunaga M, Yamazaki I, Nishikawa M, Masamoto Y, Shinozaki-Ushiku A, Kawakami M, Yatomi Y, Kurokawa M. Degenerated mitochondria in leukemic blast appeared as granules on May-Grunwald-Giemsa staining. Ann Hematol. 2022 May;101(5):1135-1136.
7. Shull LC, Lencer ES, Kim HM, Goyama S, Kurokawa M, Costello JC, Jones K, Artinger KB. PRDM paralogs antagonistically balance Wnt/ß-catenin activity during craniofacial chondrocyte differentiation. Development. 2022 Feb 15; 149(4):dev200082.
8. Masamoto Y, Shimura A, Honda A, Taoka K, Maki H, Kurokawa M. Obinutuzumab and reduced bendamustine is effective for elderly patients with follicular lymphoma. Ann Hematol. 2023 Jan;102(1):243-244.
9. Shiroshita K, Kobayashi H, Watanuki S, Karigane D, Sorimachi Y, Fujita S, Tamaki S, Haraguchi M, Itokawa N, Aoyoama K, Koide S, Masamoto Y, Kobayashi K, Nakamura-Ishizu A, Kurokawa M, Iwama A, Okamoto S, Kataoka K, Takubo K. A culture platform to study quiescent hematopoietic stem cells following genome editing. Cell Rep Methods. 2022 Dec 5;2(12): 100354.
10. Higo T, Suzuki Y, Sato M, Koya J, Mizuno H, Miyauchi M, Masamoto Y, Kataoka K, Sumitomo Y, Tsuruta-Kishino T, Sato T, Kurokawa M. Heterozygous Dnmt3a R878C induces expansion of quiescent hematopoietic stem cell pool. Exp Hematol. 2022 May;109:45-54.
11. Murakami D, Maki H, Matsuda K, Masamoto Y, Suzuki F, Amemiya S, Osawa K, Hinata M, Ikemura M, Ushiku T, Kurokawa M. Cerebral toxoplasmosis complicating lymphoplasmacytic lymphoma

in partial remission. J Infect Chemother. 2022 Feb;28(2):279-282.
12. Ogawa E, Edamitsu T, Ohmori H, Kohu K, Kurokawa M, Kiyonari H, Satake M, Okuyama R. Transcription Factors Runx1 and Runx3 Suppress Keratin Expression in Undifferentiated Keratinocytes. Int J Mol Sci. 2022 Sep 2;23(17):10039.
13. Kurihara Y, Mizuno H, Honda A, Shimura A, Fujioka Y, Maki H, Kurokawa M. CCDC88C-FLT3 gene fusion in CD34-positive haematopoietic stem and multilineage cells in myeloid/lymphoid neoplasm with eosinophilia. J Cell Mol Med. 2022 Feb;26(3):950-952.
14. Hayashida H, Honda A, Hino T, Mizuno H, Toyama K, Kurokawa M. A case of thymoma showing significant tumor reduction after anti-thymocyte globulin. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2022 Jan;70(1):96-99.
15. Oyama T, Matsuda K, Honda A, Maki H, Masamoto Y, Murakami D, Toya T, Sakurai M, Kataoka K, Doki N, Kurokawa M. Clinical characteristics of steroid-responsive but dependent chronic graft-versus-host disease: a multicenter retrospective analysis. Int J Hematol. 2023 Feb;117(2):260-268.
16. Murakami D, Matsuda K, Honda A, Masamoto Y, Kurokawa M. Severe infections and renal dysfunction during immunosuppressive therapy with cyclosporine A for aplastic anemia. Int J Hematol. 2022 Oct;116(4):482-488.
17. Fukui Y, Honda A, Takano H, Obo T, Mizuno H, Masamoto Y, Kurokawa M. Severe autoimmune pancytopenia after autologous hematopoietic stem cell transplantation for Hodgkin lymphoma. J Clin Exp Hematop. 2022 Dec 28;62(4):217-221.
18. Masamoto Y, Taoka K, Maki H, Kurokawa M. Bone marrow involvement is a risk factor for infusion-related reactions in patients with follicular lymphoma treated by obinutuzumab. Ann Hematol. 2022 Dec; 101(12):2795-2797.
19. Ebisawa K, Masamoto Y, Yagi K, Kurokawa M. A case of JAK2 V617F positive essential thrombocythemia successfully controlled by imatinib mesylate. Ann Hematol. 2022 Nov; 101(11):2551-2552.
20. Hino T, Honda A, Shimura A, Masamoto Y, Kurokawa M. R-GCD regimen in elderly patients with relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's B-cell lymphoma: a retrospective single-center analysis. Int J Hematol. 2022 Feb;115(2):296-297.
21. Ebisawa K, Honda A, Chiba A, Masamoto Y, Okazaki H, Kurokawa M. High D-index during mobilization predicts poor mobilization of CD34+ cells after anti-lymphoma salvage chemotherapy. J Clin Apher. 2022 Feb;37(1):4-12.
22. Kato K, Yabe H, Shimozawa N, Adachi S, Kurokawa M, Hashii Y, Sato A, Yoshida N, Kaga M, Onodera O, Kato S, Atsuta Y, Morio T. Stem cell transplantation for pediatric patients with adrenoleukodystrophy: A nationwide retrospective analysis in Japan. Pediatr Transplant. 2022 Feb;26(1):e14125.
23. Mizuta S, Ugai T, Kato H, Doki N, Ota S, Kawakita T, Katayama Y, Kurokawa M, Nakamae H, Yano S, Nawa Y, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y, Kako S. Propensity score matching/reweighting analysis comparing autologous and allogeneic stem cell transplantation for B-lineage acute lymphoblastic leukemia. Int J Hematol. 2022 Sep;116(3):393-400.
24. Matsuda K, Jo T, Shimura A, Honda A, Taoka K, Masamoto Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Kurokawa M. Risk of febrile neutropenia in very elderly patients aged ≥80 years receiving their first cycle of R-

CHOP regimen: a nationwide real- world study in Japan. Br J Haematol. 2022 May; 197(3):e37-e41.

25. Yoshida M, Matsuda K, Endo K, Honda A, Maki H, Taoka K, Masamoto Y, Wakimoto Y, Jubishi D, Moriya K, Kurokawa M. Toxic shock like syndrome caused by Streptococcus agalactiae bacteremia during treatment for multiple myeloma. J Infect Chemother. 2023 Apr;29(4):407-409.
26. Oyama T, Matsuda K, Honda A, Yasunaga M, Nakazaki K, Maki H, Masamoto Y, Kurokawa M. Long-term follow-up of central nervous system relapse in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and chemotherapy. Leuk Lymphoma. 2022 Dec; 63(14):3497-3500.
27. Sato M, Yasunaga M, Ohzu M, Toyama K, Nakazaki K, Nakahara F, Kubo T, Okura N, Abe O, Kurokawa M. Successful diagnosis of veno-occlusive disease caused by inotuzumab ozogamicin through minimal-invasive angiography: a case report. Ann Hematol. 2022 May;101(5):1153-1155.
28. Ito Y, Honda A, Kurokawa M. Impact of vitamin D level at diagnosis and transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a meta-analysis. Blood Adv. 2022 Mar 8;6(5):1499-1511.
29. Matsuda K, Oyama T, Maki H, Nakazaki K, Yasunaga M, Honda A, Masamoto Y, Kurokawa M. Prompt Initiation of Conventional Chemotherapy to Avoid Early Death in Patients with Newly Diagnosed Acute Promyelocytic Leukemia. Intern Med. 2023 Aug 1;62(15):2181-2185.
30. Oyama T, Taoka K, Chiba A, Masamoto Y, Ikemura M, Honda A, Maki H, Kurokawa M. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone for relapsed POEMS syndrome with bone plasmacytoma harboring 17p deletion. Int J Hematol. 2023 Mar;117(3):463-467.
31. Ito Y, Honda A, Kurokawa M. COVID-19 mRNA Vaccine in Patients With Lymphoid Malignancy or Anti-CD20 Antibody Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2022 Aug;22(8):e691-e707.
32. Miyashita H, Taoka K, Kume A, Ushiku A, Ushiku T, Toyama K, Kurokawa M. Clinical usefulness of a novel classification of T cell distribution patterns in the tumor microenvironment of follicular lymphoma to detect transformation. Ann Hematol. 2022 Nov;101(11):2477-2483.
33. Murayama R, Oyama H, Abe-Doi M, Masamoto Y, Kashiwabara K, Tobe H, Komiyama C, Sanada H, Kurokawa M. Safety verification of a new peripheral intravenous catheter placed in the upper arm vein for administration of drugs with high irritant potential. Drug Discov Ther. 2022 Jul 20;16(3):128-134.
34. Yoshida M, Morita K, Fukushima H, Jona M, Nishikawa M, Yatomi Y, Kishino Y, Iwasaki A, Ushiku T, Imadome KI, Honda A, Maki H, Kurokawa M. Development of Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorder and hemophagocytic lymphohistiocytosis during long-term lenalidomide maintenance therapy in multiple myeloma. Int J Hematol. 2023 May;117(5):769-773.
35. Sato M, Honda A, Maki H, Toyama K, Yamaguchi R, Ikeda M, Moriya K, Kurokawa M. Successful treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with colistin and amikacin inhalation therapy. J Infect Chemother. 2022 Jan; 28(1):91-94.

アレルギー・リウマチ学

教授
藤尾圭志
准教授
庄田宏文
講師
原田広顕
特任講師（病院）（助教）
土屋遙香、土田優美
助教
駒井俊彦、清水寿顕、夏本文輝、河野正憲
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、准教授１名、専任講師１名、外来医長１名、病棟医長１名、特任講師２名、助教４名、特任准教授１名、特任助教２名、医員３名、大学院生 18 名、内科専攻医 2 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、内科専攻医を受け入れて、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や全身性エリテマトーデスをはじめとする膠原病の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. 機能ゲノム解析による全身性エリテマトーデス等の自己免疫疾患病態の解明と precision medicine への臨床応用研究
2. 新しい自己免疫疾患に関わる T 細胞サブセット研究
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. 関節リウマチにおける滑膜炎症機序の解明
5. マウスモデルを用いた
6. 自己免疫疾患特異的 iPS 細胞研究
7. 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２３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。分子標的療法を用いた関節リウマチ、膠原病治療を積極的に行っている。

出版物など

2022 以降

1. Distinct transcriptome architectures underlying lupus establishment and exacerbation. Nakano M, Ota M, Takeshima Y, Iwasaki Y, Hatano H, Nagafuchi Y, Itamiya T, Maeda J, Yoshida R, Yamada S, Nishiwaki A, Takahashi H, Takahashi H, Akutsu Y, Kusuda T, Suetsugu H, Liu L, Kim K, Yin X, Bang SY, Cui Y, Lee HS, Shoda H, Zhang X, Bae SC, Terao C, Yamamoto K, Okamura T, Ishigaki K, Fujio K. **Cell.** 2022 Sep 1; 185(18):3375-3389.e21.
2. Multi-ancestry genome-wide association analyses identify novel genetic mechanisms in rheumatoid arthritis. Ishigaki K, Sakaue S, Terao C, Luo Y, Sonehara K, Yamaguchi K, Amariuta T, Too CL, Laufer VA, Scott IC, Viatte S, Takahashi M, Ohmura K, Murasawa A, Hashimoto M, Ito H, Hammoudeh M, Emadi SA, Masri BK, Halabi H, Badsha H, Uthman IW, Wu X, Lin L, Li T, Plant D, Barton A, Orozco G, Verstappen SMM, Bowes J, MacGregor AJ, Honda S, Koido M, Tomizuka K, Kamatani Y, Tanaka H, Tanaka E, Suzuki A, Maeda

Y, Yamamoto K, Miyawaki S, Xie G, Zhang J, Amos CI, Keystone E, Wolbink G, van der Horst-Bruinsma I, Cui J, Liao KP, Carroll RJ, Lee HS, Bang SY, Siminovitch KA, de Vries N, Alfredsson L, Rantapää-Dahlqvist S, Karlson EW, Bae SC, Kimberly RP, Edberg JC, Mariette X, Huizinga T, Dieudé P, Schneider M, Kerick M, Denny JC; BioBank Japan Project; Matsuda K, Matsuo K, Mimori T, Matsuda F, Fujio K, Tanaka Y, Kumanogoh A, Traylor M, Lewis CM, Eyre S, Xu H, Saxena R, Arayssi T, Kochi Y, Ikari K, Harigai M, Gregersen PK, Yamamoto K, Louis Bridges S Jr, Padyukov L, Martin J, Klareskog L, Okada Y, Raychaudhuri S. **Nat Genet**. 2022 Nov;54(11):1640-1651.

3. Immune cell multiomics analysis reveals contribution of oxidative phosphorylation to B-cell functions and organ damage of lupus. Takeshima Y, Iwasaki Y, Nakano M, Narushima Y, Ota M, Nagafuchi Y, Sumitomo S, Okamura T, Elkon K, Ishigaki K, Suzuki A, Kochi Y, Yamamoto K, Fujio K. **Ann Rheum Dis.** 2022 Jun;81(6):845-853.
4. Entering the era of precision medicine through multiomics approach. Fujio K. **Inflamm Regen.** 2022 Sep 9;42(1):42.
5. Jaccoud's Arthropathy in Systemic Lupus Erythematosus. Izuka S, Natsumoto B, Shoda H, Fujio K. **Intern Med.** 2023 Mar 1; 62(5):809-810.
6. Significance of the multiomics approach to elucidate disease mechanisms in humans. Fujio K. **Inflamm Regen.** 2022 Nov 4;42(1): 41.
7. Emerging role of leptin in joint inflammation and destruction. Tsuchiya H, Fujio K. **Immunol Med.** 2022 Mar;45(1): 27-34.
8. ANCA-associated vasculitis with protein-losing enteropathy is characterized by hypocomplementemia. Goto M, Tsuchida Y, Terada K, Takahashi H, Sugimori Y, Komai T, Iwasaki Y, Shoda H, Fujio K. **Rheumatol Int.** 2022 Oct;42(10):1863-1872.
9. The Pathophysiological Roles of Regulatory T Cells in the Early Phase of Systemic Sclerosis. Kobayashi S, Nagafuchi Y, Shoda H, Fujio K. **Front Immunol.** 2022 May 24; 13:900638.
10. Self-limited Polymyalgia Rheumatica-like Syndrome Following mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccination. Izuka S, Komai T, Natsumoto B, Shoda H, Fujio K. **Intern Med.** 2022 Mar 15;61(6):903-906.
11. Indications for fertility preservation not included in the 2017 Japan Society of Clinical Oncology Guideline for Fertility Preservation in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients treated with gonadal toxicity, including benign diseases. Ono M, Matsumoto K, Boku N, Fujii N, Tsuchida Y, Furui T, Harada M, Kanda Y, Kawai A, Miyachi M, Murashima A, Nakayama R, Nishiyama H, Shimizu C, Sugiyama K, Takai Y, Fujio K, Morishige KI, Osuga Y, Suzuki N. **Int J Clin Oncol.** 2022 Feb;27(2):301-309.
12. Efficacy of canakinumab on AA amyloidosis in late-onset NLRP3-associated auto-inflammatory disease with an I574F somatic mosaic mutation. Itamiya T, Komai T, Kanda H, Nagafuchi Y, Chang H, Shibata S, Ishiura H, Shoda H, Toda T, Fujio K. **Clin Rheumatol.** 2022 Jul;41(7): 2233-2237.
13. The differential diagnosis of IgG4-related disease based on machine learning. Yamamoto M, Nojima M, Kamekura R, Kuribara-Souta A, Uehara M, Yamazaki H, Yoshikawa N, Aochi S, Mizushima I, Watanabe T, Nishiwaki A, Komai T, Shoda H, Kitagori K, Yoshifuji H, Hamano H,

Kawano M, Takano KI, Fujio K, Tanaka H. **Arthritis Res Ther.** 2022 Mar 19;24(1):71.

14. Anti-Ku antibody-positive myositis presenting as a wide range of axial myopathies and myocarditis: A case report and review of the literature. Kono M, Komai T, Yuki H, Hanata N, Kakumoto T, Kubota A, Hashimoto Maeda M, Toda T, Shoda H, Fujio K. **Mod Rheumatol Case Rep**. 2022 Jan 7;6(1):64-68.
15. The transcription factor Sox4 is required for thymic tuft cell development. Mino N, Muro R, Ota A, Nitta S, Lefebvre V, Nitta T, Fujio K, Takayanagi H. **Int Immunol.** 2022 Jan 1;34(1):45-52.
16. Long-term risks of malignancy in myositis-specific antibody-positive idiopathic inflammatory myopathy. Izuka S, Komai T, Shoda H, Fujio K. **Rheumatol Int.** 2023 Feb;43(2):335-343. doi: 10.1007/s00296-022-05214-0.
17. Splicing QTL analysis focusing on coding sequences reveals mechanisms for disease susceptibility loci. Yamaguchi K, Ishigaki K, Suzuki A, Tsuchida Y, Tsuchiya H, Sumitomo S, Nagafuchi Y, Miya F, Tsunoda T, Shoda H, Fujio K, Yamamoto K, Kochi Y. **Nat Commun.** 2022 Aug 24;13(1): 4659.
18. AFF3, a susceptibility factor for auto-immune diseases, is a molecular facilitator of immunoglobulin class switch recombination. Tsukumo SI, Subramani PG, Seija N, Tabata M, Maekawa Y, Mori Y, Ishifune C, Itoh Y, Ota M, Fujio K, Di Noia JM, Yasutomo K. **Sci Adv.** 2022 Aug 26;8(34):eabq0008.
19. A diagnostic score for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis among eosinophilic disorders. Takahashi H, Komai T, Setoguchi K, Shoda H, Fujio K. **Allergol Int.** 2023 Apr;72(2):316-323.
20. Control of naive and effector CD4 T cell receptor repertoires by rheumatoid-arthritis-risk HLA alleles. Nagafuchi Y, Ota M, Hatano H, Inoue M, Kobayashi S, Okubo M, Sugimori Y, Nakano M, Yamada S, Yoshida R, Tsuchida Y, Iwasaki Y, Shoda H, Okada Y, Yamamoto K, Ishigaki K, Okamura T, Fujio K. **J Autoimmun.** 2022 Dec;133:102907.
21. A nationwide questionnaire survey on the prevalence of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis in Japan. Matsubara Y, Nakamura Y, Tamura N, Kameda H, Otomo K, Kishimoto M, Kadono Y, Tsuji S, Atsumi T, Matsuno H, Takagi M, Kobayashi S, Fujio K, Nishimoto N, Okamoto N, Nakajima A, Matsui K, Yamamura M, Nakashima Y, Kawakami A, Mori M, Tomita T. **Mod Rheumatol.** 2022 Aug 20;32(5):960-967.
22. Serum extracellular traps associate with the activation of myeloid cells in SLE patients with the low level of anti-DNA antibodies. Hanata N, Ota M, Tsuchida Y, Nagafuchi Y, Okamura T, Shoda H, Fujio K. **Sci Rep.** 2022 Nov 1;12(1):18397.
23. Dysregulation of the gene signature of effector regulatory T cells in the early phase of systemic sclerosis. Kobayashi S, Nagafuchi Y, Okubo M, Sugimori Y, Hatano H, Yamada S, Nakano M, Yoshida R, Takeshima Y, Ota M, Tsuchida Y, Iwasaki Y, Setoguchi K, Kubo K, Okamura T, Yamamoto K, Shoda H, Fujio K. **Rheumatology (Oxford).** 2022 Oct 6;61(10): 4163-4174.
24. The possible effects of the Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 on the practice of fertility preservation in female cancer patients in Japan. Kunitomi C, Harada M, Sanada Y, Kusamoto A, Takai Y, Furui T, Kitagawa Y,

Yamada M, Watanabe C, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Miyachi M, Sugiyama K, Maeda Y, Kawai A, Hamatani T, Fujio K, Suzuki N, Osuga Y. **Reprod Med Biol.** 2022 Mar 21;21(1):e12453.

25. Selection of treatment regimens based on shared decision-making in patients with rheumatoid arthritis on remission in the FREE-J study. Tanaka Y, Yamaguchi A, Miyamoto T, Tanimura K, Iwai H, Kaneko Y, Takeuchi T, Amano K, Iwamoto N, Kawakami A, Murakami M, Nishimoto N, Atsumi T, Sumida T, Ohmura K, Mimori T, Yamanaka H, Fujio K, Fujino Y, Saito K, Nakano K, Hirata S, Nakayamada S. **Rheumatology (Oxford)**. 2022 Nov 2;61(11): 4273-4285.
26. Autotaxin is a potential link between genetic risk factors and immunological disturbances of plasmacytoid dendritic cells in systematic lupus erythematosus. Tsuchida Y, Shoda H, Nakano M, Ota M, Okamura T, Yamamoto K, Kurano M, Yatomi Y, Fujio K, Sawada T. **Lupus**. 2022 Nov;31(13):1578-1585.
27. Transcriptome analysis of immune cells from Behçet's syndrome patients: the importance of IL-17-producing cells and antigen-presenting cells in the pathogenesis of Behçet's syndrome. Okubo M, Sumitomo S, Tsuchida Y, Nagafuchi Y, Takeshima Y, Yanaoka H, Shirai H, Kobayashi S, Sugimori Y, Maeda J, Hatano H, Iwasaki Y, Shoda H, Okamura T, Yamamoto K, Ota M, Fujio K. **Arthritis Res Ther.** 2022 Aug 8;24(1):186.
28. Predominant mesangial IgM, C3, and λ light chain depositions and interstitial nephritis in a patient with overlap syndrome and positivity for anti-mitochondrial M2 antibody: a case report. Yamada S, Kanda H, Abe H, Domoto YS, Yoshida R, Harada H, Kubo K, Ushiku T, Fujio K. **Mod Rheumatol Case Rep.** 2022 Jan 7;6(1):124-127.
29. Rheumatoid arthritis in a patient with compound heterozygous variants in the COL11A2 gene and progressive hearing loss: A case report. Tsuchida Y, Nagafuchi Y, Uehara T, Suzuki H, Yamada M, Kono M, Hatano H, Shoda H, Fujio K, Kosaki K. **Medicine (Baltimore).** 2022 Feb 18;101(7): e28828.

生体防御感染症学

教授（感染制御学兼任）
堤　武也
准教授
奥川　周
助教
岡本　耕（特任講師）、十菱大介、橋本英樹

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、当科の診療、教育を協力して行っている。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、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固形臓器移植患者など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、梅毒などの性感染症、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、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および臨床統合講義を分担している。

クリニカル・クラークシップでは、学生に診療チームの一員として参加してもらい、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。

エレクティブ・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) 各種感染症の疫学研究
4) B 型肝炎ウイルスならびに 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
5) 大腸菌感染症の病態解明に関する研究
6) *Clostridioides difficile*感染症の病態解明に関する研究
7) HIV・HBV 重複感染症及び HIV・HCV 重複感染症に関する研究
8) 新型コロナウイルス感染症に関する研究

出版物等

1. Takashita E, Yamayoshi S, Halfmann P, Wilson N, Ries H, Richardson A, Bobholz M, Vuyk W, Maddox R, Baker DA, Friedrich TC, O'Connor DH, Uraki R, Ito M, Sakai-Tagawa Y, Adachi E, Saito M, Koga M, Tsutsumi T, Iwatsuki-Horimoto K, Kiso M, Yotsuyanagi H, Watanabe S, Hasegawa H,

Imai M, Kawaoka Y. In Vitro Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariant BA.4.6. N Engl J Med. 2022; 387:2094.

2. Adachi E, Saito M, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Favorable Outcome Following Sotrovimab Monoclonal Antibody in a Patient with Prolonged SARS-CoV-2 Omicron Infection with HIV/AIDS. Intern Med. 2022;61:3459
3. Yamaoka Y, Sasai M, Suehiro Y, Hashimoto S, Goto A, Yamamoto N, Suzuki N, Higaki S, Fujii I, Suzuki C, Matsumoto T, Hoshida T, Koga M, Tsutsumi T, Lim LA, Matsubara Y, Tomochika S, Yoshida S, Hazama S, Yotsuyanagi H, Nagano H, Sakaida I, Takami T, Yamasaki T. Comparison of two primer-probe sets of Fusobacterium nucleatum using droplet digital polymerase chain reaction for the detection of colorectal neoplasia from faecal samples. Ann Clin Biochem. 2022;59:396.
4. Nagai H, Saito M, Adachi E, Sakai-Tagawa Y, Yamayoshi S, Kiso M, Kawamata T, Koga M, Kawaoka Y, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Casirivimab/Imdevimab for Active COVID-19 Pneumonia Which Persisted for Nine Months in a Patient with Follicular Lymphoma during Anti-CD20 Therapy. Jpn J Infect Dis. 2022;75:608.
5. Mizutani T, Ishizaka A, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Role of Microbiota in Viral Infections and Pathological Progression. Viruses. 2022;14:950.
6. Halfmann PJ, Kuroda M, Armbrust T, Theiler J, Balaram A, Moreno GK, Accola MA, Iwatsuki-Horimoto K, Valdez R, Stoneman E, Braun K, Yamayoshi S, Somsen E, Baczenas JJ, Mitamura K, Hagihara M, Adachi E, Koga M, McLaughlin M, Rehrauer W, Imai M, Yamamoto S, Tsutsumi T, Saito M, Friedrich TC, O'Connor SL, O'Connor DH, Gordon A, Korber B, Kawaoka Y. Characterization of the SARS-CoV-2 B.1.621 (Mu) variant. Sci Transl Med. 2022; 14:eabm4908.
7. Uraki R, Kiso M, Iida S, Imai M, Takashita E, Kuroda M, Halfmann PJ, Loeber S, Maemura T, Yamayoshi S, Fujisaki S, Wang Z, Ito M, Ujie M, Iwatsuki-Horimoto K, Furusawa Y, Wright R, Chong Z, Ozono S, Yasuhara A, Ueki H, Sakai-Tagawa Y, Li R, Liu Y, Larson D, Koga M, Tsutsumi T, Adachi E, Saito M, Yamamoto S, Hagihara M, Mitamura K, Sato T, Hojo M, Hattori SI, Maeda K, Valdez R; IASO study team; Okuda M, Murakami J, Duong C, Godbole S, Douek DC, Maeda K, Watanabe S, Gordon A, Ohmagari N, Yotsuyanagi H, Diamond MS, Hasegawa H, Mitsuya H, Suzuki T, Kawaoka Y. Characterization and antiviral susceptibility of SARS-CoV-2 Omicron BA.2. Nature. 2022;607:119.
8. Adachi E, Nagai E, Saito M, Isobe M, Konuma T, Koga M, Tsutsumi T, Nannya Y, Yotsuyanagi H. Anti-spike protein antibody titer at the time of breakthrough infection of SARS-CoV-2 omicron. J Infect Chemother. 2022;28:1015.
9. Mizutani T, Ishizaka A, Koga M, Ikeuchi K, Saito M, Adachi E, Yamayoshi S, Iwatsuki-Horimoto K, Yasuhara A, Kiyono H, Matano T, Suzuki Y, Tsutsumi T, Kawaoka Y, Yotsuyanagi H. Correlation Analysis between Gut Microbiota Alterations and the Cytokine Response in Patients with Coronavirus Disease during Hospitalization. Microbiol Spectr. 2022;10:e0168921.
10. Adachi E, Saito M, Nagai H, Ikeuchi K, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Transient depletion of T cells during COVID-19 and seasonal influenza in people living with HIV. J Med Virol. 2022;94:1789

11. Koga M, Senkoji T, Kubota M, Ishizaka A, Mizutani T, Sedohara A, Ikeuchi K, Kikuchi T, Adachi E, Saito M, Koibuchi T, Hosomichi K, Ohashi J, Kawana-Tachikawa A, Matano T, Tsutsumi T (corresponding author), Yotsuyanagi H. Predictors associated with a better response to the Japanese aluminum-free hepatitis A vaccine, Aimmugen®, for people living with HIV. Hepatol Res. 2022;52:227
12. Ikeuchi K, Okushin K, Saito M, Adachi E, Tsutsumi T, Takura T, Yotsuyanagi H. Prevalence of HIV infection among non-elderly individuals with hepatitis C in Japan: a population-based cohort study using a health insurance claim data. BMC Infect Dis. 2022;22:167.
13. Sekiba K, Otsuka M, Funato K, Miyakawa Y, Tanaka E, Seimiya T, Yamagami M, Tsutsumi T, Okushin K, Miyakawa K, Ryo A, Koike K. HBx-induced degradation of Smc5/6 complex impairs homologous recombination-mediated repair of damaged DNA. J Hepatol. 2022;76:53.
14. Kurano M, Okamoto K, Jubishi D, Hashimoto H, Sakai E, Saigusa D, Kano K, Aoki J, Harada S, Okugawa S, Doi K, Moriya K, Yatomi Y. Dynamic modulations of sphingolipids and glycerophospholipids in COVID-19. Clin Transl Med. 2022;12: e1069.
15. Kurano M, Jubishi D, Okamoto K, Hashimoto H, Sakai E, Morita Y, Saigusa D, Kano K, Aoki J, Harada S, Okugawa S, Doi K, Moriya K, Yatomi Y. Dynamic modulations of urinary sphingolipid and glycerophospholipid levels in COVID-19 and correlations with COVID-19-associated kidney injuries. J Biomed Sci. 2022;29:94.
16. Yamaguchi R, Yamamoto T, Okamoto K, Tatsuno K, Ikeda M, Tanaka T, Wakabayashi Y, Sato T, Okugawa S, Moriya K, Suzuki H. Prospective audit and feedback implementation by a multi-disciplinary antimicrobial stewardship team shortens the time to de-escalation of anti-MRSA agents. PLoS One. 2022;17: e0271812.
17. Yamamoto S, Ikeda M, Ohama Y, Sunouchi T, Hoshino Y, Ito H, Yamashita M, Kanno Y, Okamoto K, Yamagoe S, Miyazaki Y, Okugawa S, Fujishiro J, Moriya K. Aureobasidium melanigenum catheter-related bloodstream infection: a case report. BMC Infect Dis. 2022;22:335.
18. Ito H, Okamoto K, Ariyoshi T, Yamamoto S, Yamashita M, Kanno Y, Ikeda M, Okugawa S, Moriya K. Neisseria meningitidis serogroup W135 in a traveler visiting Japan from Argentina, 2019. J Infect Chemother. 2022;28:1180.
19. Jubishi D, Okamoto K, Hamada K, Ishii T, Hashimoto H, Shinohara T, Yamashita M, Wakimoto Y, Otani A, Hisasue N, Ikeda M, Harada S, Okugawa S, Moriya K, Yanagimoto S. The association between adverse reactions and immune response against SARS-CoV-2 spike protein after vaccination with BNT162b2 among healthcare workers in a single healthcare system: a prospective observational cohort study. Hum Vaccin Immunother. 2022;18: 2048559.
20. Kitaura S, Okamoto K, Wakabayashi Y, Okada Y, Okazaki A, Ikeda M, Okugawa S, Fujimoto F, Bujo C, Minatsuki S, Tsushima K, Chikamatsu K, Mitarai S, Moriya K. A Cold-Blooded Tiptoer: Nonresolving Cellulitis in an Immunocompromised Patient. Open Forum Infect Dis. 2022;9: ofac074.
21. Jin C, Wakimoto Y, Ikeda M, Ohama Y, Ri M, Yamashita H, Ohtani A, Yamashita M, Shinohara T, Jubishi D, Kanno Y, Okamoto

K, Higurashi Y, Harada S, Okugawa S, Seto Y, Moriya K. Human abdominal abscess caused by Necropsobacter rosorum and tips for its identification: A case report. J Infect Chemother. 2022;28:833.

22. Morita Y, Kurano M, Jubishi D, Ikeda M, Okamoto K, Tanaka M, Harada S, Okugawa S, Moriya K, Yatomi Y. Urine sediment findings were milder in patients with COVID-19-associated renal injuries than in those with non-COVID-19-associated renal injuries. Int J Infect Dis. 2022;117:302.
23. Yamashita M, Ikeda M, Kato I, Ohama Y, Ando M, Ikemura M, Jubishi D, Kanno Y, Okamoto K, Umeyama T, Nakamura S, Miyazaki Y, Okugawa S, Moriya K. Protothecosis in the mucosa of the pharynx mimicking pharyngeal cancer in an immunocompetent individual: a case report. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2022;21:5.
24. Yamaguchi R, Okamoto K, Yamamoto T, Harada S, Tanaka T, Suzuki H, Moriya K. Impact of targeted intervention using a collaborative approach for oral third-generation cephalosporins: An interrupted time-series analysis. Antimicrob Steward Healthc Epidemiol. 2022;2:e115.
25. Shimura T, Kurano M, Okamoto K, Jubishi D, Hashimoto H, Kano K, Igarashi K, Shimamoto S, Aoki J, Moriya K, Yatomi Y. Decrease in serum levels of autotaxin in COVID-19 patients. Ann Med. 2022;54: 3189.
26. Kitaura S, Jindai K, Okamoto K. Japan perspective on antimicrobial stewardship and solid organ transplantation. Transpl Infect Dis. 2022;24:e13939.
27. Kanematsu A, Okamoto K, Nakagawa N, Sonoda H, Moriya K. Identification of Odoribacter splanchnicus bacteremia using MALDI-TOF mass spectrometry and 16S rRNA sequencing: A case report. Anaerobe. 2022;78:102663.
28. Ohama Y, Nomura Y, Mizoguchi M, Higurashi Y, Okamoto K, Harada S. Accurate Identification of Klebsiella variicola by MALDI-TOF Mass Spectrometry in Clinical Microbiology Laboratories. Microbiol Spectr. 2022;10:e0284422.
29. Kurano M, Ohmiya H, Kishi Y, Okada J, Nakano Y, Yokoyama R, Qian C, Xia F, He F, Zheng L, Yu Y, Jubishi D, Okamoto K, Moriya K, Kodama T, Yatomi Y. Measurement of SARS-CoV-2 Antibody Titers Improves the Prediction Accuracy of COVID-19 Maximum Severity by Machine Learning in Non-Vaccinated Patients. Front Immunol. 2022;13:811952.
30. Beppu H, Fukuda T, Kawanishi T, Yasui F, Toda M, Kimura H, Nakamura Y, Nakamura Y, Kojima K, Ogawa H, Ishiwatari A, Kamei Y, Ogawa T, Abe Y, Endo M, Hanawa T, Mizobuchi R, Sugita C, Okamoto K, Hatakeyama S, Yamada T, Kohara M, Wakai S. Hemodialysis patients with coronavirus disease 2019: reduced antibody response. Clin Exp Nephrol. 2022; 26:170.
31. Kato S, Nakano Y, Nakano Y, Okamoto K, Takasugi N, Hidaka M, Sekiguchi M, Hiwatari M, Kurano M, Kato M. COVID-19 in an adolescent with aplastic anemia undergoing immunosuppressive therapy: A case report and details of antibody testing for SARS-CoV-2. Pediatr Blood Cancer. 2022 ;69:e29332.
32. Okamoto K, Yamada N, Suzuki T, Muramatsu T, Uemura H, Gatanaga H, Kato T, Hatakeyama S. Emergence of Hepatitis C Virus Genotype 2c Infection Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Men Who Have Sex With Men in

Tokyo, Japan. Sex Transm Dis. 2022;49: e29.
33. Nakamura K, Kawakami T, Naraba H, Motoki M, Ikechi D, Nakano H, Mochizuki M, Takahashi Y, Hashimoto H. Impact of oligomeric enteral nutrition with low-molecular-weight whey peptides on diarrhea in critical care nutrition. J Clin Biochem Nutr. 2022;71:255.
34. Yamakawa K, Yamamoto R, Terayama T, Hashimoto H, Ishihara T, Ishimaru G, Imura H, Okano H, Narita C, Mayumi T, Yasuda H, Yamada K, Yamada H, Kawasaki T, Shime N, Doi K, Egi M, Ogura H, Aihara M, Kushimoto S, Nishida O; Special Committee of the Japanese Clinical Practice Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J‐SSCG 2020), the COVID‐19 Task Force. Japanese rapid/living recommendations on drug management for COVID-19: updated guidelines (July 2022). Acute Med Surg. 2022;9:e789.
35. Yoshida H, Motohashi T, De Bus L, De Waele J, Takaba A, Kuriyama A, Kobayashi A, Tanaka C, Hashi H, Hashimoto H, Nashiki H, Shibata M, Kanamoto M, Inoue M, Hashimoto S, Katayama S, Fujiwara S, Kameda S, Shindo S, Suzuki T, Komuro T, Kawagishi T, Kawano Y, Fujita Y, Kida Y, Hara Y, Fujitani S; DIANA Study Japanese group. Use of broad-spectrum antimicrobials for more than 72 h and the detection of multidrug-resistant bacteria in Japanese intensive care units: a multicenter retrospective cohort study. Antimicrob Resist Infect Control. 2022;11:119.
36. Nakano H, Hashimoto H, Mochizuki M, Naraba H, Takahashi Y, Sonoo T, Nakamura K. Evaluation of Intravascular Volume Using the Internal Jugular Vein Cardiac Collapse Index in the Emergency Department: A Preliminary Prospective Observational Study. Ultrasound Med Biol. 2022;48:1169.
37. Kanda N, Nakano H, Naraba H, Kawasaki A, Ohno N, Yoshikawa Y, Sakuramoto H, Takahashi Y, Sonoo T, Hashimoto H, Nakamura K. The efficacy and safety of nurse-initiated sedation management in an intensive care unit: A two-phase prospective study in Japan. Jpn J Nurs Sci. 2022;19:e12486.
38. Ikechi D, Hashimoto H, Nakano H, Nakamura K. A Case of Suspected COVID-19 Vaccine-related Thrombophlebitis. Intern Med. 2022;61:1631.
39. Naraba H, Goto T, Tokuda M, Sonoo T, Nakano H, Takahashi Y, Hashimoto H, Nakamura K. Accuracy and Stability of a Subcutaneous Flash Glucose Monitoring System in Critically Ill Patients. J Diabetes Sci Technol. 2022;16:1128.
40. Yoshida M, Matsuda K, Endo K, Honda A, Maki H, Taoka K, Masamoto Y, Wakimoto Y, Jubishi D, Moriya K, Kurokawa M. Toxic shock like syndrome caused by Streptococcus agalactiae bacteremia during treatment for multiple myeloma. J Infect Chemother. 2023;29:407.
41. Okuda M, Sakai-Tagawa Y, Koga M, Koibuchi T, Kikuchi T, Adachi E, Ahyoung Lim L, Yamamoto S, Yotsuyanagi H, Negishi K, Jubishi D, Yamayoshi S, Kawaoka Y. Immunological Correlates of Prevention of the Onset of Seasonal H3N2 Influenza. J Infect Dis. 2022;226:1800.
42. Kurano M, Morita Y, Nakano Y, Yokoyama R, Shimura T, Qian C, Xia F, He F, Zheng L, Ohmiya H, Kishi Y, Okada J, Yoshikawa N, Nakajima K, Nagura Y, Okazaki H, Jubishi D, Moriya K, Seto Y, Yasui F, Kohara M, Wakui M, Kawamura T, Kodama T, Yatomi

Y. Response kinetics of different classes of antibodies to SARS-CoV2 infection in the Japanese population: The IgA and IgG titers increased earlier than the IgM titers. Int Immunopharmacol. 2022;103:108491.

43. Yoshimura J, Yamakawa K, Ohta Y, Nakamura K, Hashimoto H, Kawada M, Takahashi H, Yamagiwa T, Kodate A, Miyamoto K, Fujimi S, Morimoto T. Effect of Gram Stain-Guided Initial Antibiotic Therapy on Clinical Response in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia: The GRACE-VAP Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2022;5:e226136.
44. Kanda N, Hashimoto H, Suzuki T, Nakamura K. Performance of the new FilmArray Blood Culture Identification 2 panel and its potential impact on clinical use in patients with Gram-negative bacteremia. J Infect Chemother. 2022;28:1037.

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
山崎允宏

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 4 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 5、病院診療医（出向）1、大学院生 13 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。令和 4 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臨床研究棟西 2 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 4 年度の外来初診患者は 149 名、延べ数は 4,807 名、入院患者は 89 名、延べ数は 2,464 名であった。入院患者は 88 名が女性であり、主診断名の内訳は、神経性やせ症 81 名、神経性過食症 4 名、回避・制限性食物摂取症 4 名と、全例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) Takeuchi H, Suwa K, Kishi A, Nakamura T, Yoshiuchi K, Yamamoto Y. The effects of objective push-type sleep feedback on habitual sleep behavior and momentary symptoms in daily life: mobile health intervention trial using a healthcare IoT system. JMIR mHealth and uHealth 2022; 10(10):e39150

(2) Yokomichi N, Maeda I, Morita T, Yoshiuchi K, Ogawa S, Hisanaga T, Sakashita A, Nakahara R, Kaneishi K, Iwase S. Association of antipsychotic dose with survival of advanced cancer patients with delirium Journal of Pain and Symptom Management. J Pain Symptom Manage 2022;64(1):28–36

(3) Matsumoto Y, Umemura S, Okizaki A, Fujisawa D, Kobayashi N, Tanaka Y, Sasaki C, Shimizu K, Ogawa A, Kinoshita

H, Uchitomi Y, Yoshiuchi K, Matsuyama Y, Motira T, Goto K, Ohe Y. Early specialized palliative care for patients with metastatic lung cancer receiving chemotherapy: A feasibility study of a nurse-led screening-triggered program. Jap J Clin Oncol 2022; 52:375-382

(4) Yoshikawa E, Fujisawa D, Hisamura K, Murakami Y, Okuyama T, Yoshiuchi K. The potential role of peer support interventions in treating depressive symptoms in cancer patients. J Nippon Med Sch 2022;89:16-23

(5) Inoue S, Maeda I, Ogawa A, Yoshiuchi K, Terada S, Yamada N. Safety and effectiveness of perospirone in comparison to risperidone for treatment of delirium in patients with advanced cancer: A multicenter prospective observational study in real-world psycho-oncology settings. Acta Medica Okayama 2022;76(2): 195-202

(6) Kurisu K, Fujimori M, Harashima S, Akechi T, Matsuda T, Saika K, Yoshiuchi K, Miyashiro I, Uchitomi Y. Suicide, other externally caused injuries, and cardiovascular disease within two years after cancer diagnosis: a nationwide population-based study in Japan (J-SUPPORT 1902). Cancer Med. 2023; 12(3):3442-3451

(7) Kurisu K, Hashimoto M, Ishizawa T, Shibayama O, Inada S, Fujisawa D, Inoguchi H, Shimoda H, Inoue S, Ogawa A, Akechi T, Shimizu K, Uchitomi Y, Matsuyama Y, Yoshiuchi K. Development of computer adaptive testing for measuring depression in patients with cancer. Sci Rep. 2022;12(1):8247

(8) Miyamoto S, Yamazaki T, Shimizu K, Matsubara T, Kage H, Watanabe K, Kobo H, Matsuyama Y, Rodin G, Yoshiuchi K. Brief, manualised and semistructured individual psychotherapy programme for patients with advanced cancer in Japan: study protocol for Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) phase 2 trial. BMJ Open. 2022;12(3):e056136

(9) Kurisu K, Matsuoka M, Sato K, Hattori A, Yamanaka Y, Nohara N, Otani M, Yoshiuchi K. Increased prevalence of eating disorders in Japan since the start of the COVID-19 pandemic. Eating and Weight Disorders 2022;27:2251–2255

(10) Sakamoto R, Ohtake Y, Kataoka Y, Matsuda Y, Hata T, Otonari J,Yamane A, Matsuoka H, Yoshiuchi K. The efficacy of acceptance & commitment therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. J Diabetes Investig 2022;13(2): 262–270

(11) Kurisu K, Inada S, Maeda I, Ogawa A, Iwase S, Akechi T, Motita T, Oyamada S, Yamaguchi T, Imai K, Nakahara R, Kaneishi K, Nakajima N, Sumitani M, Yoshiuchi K*. A decision tree prediction model for a short-term outcome of delirium in patients with advanced cancer receiving pharmacological interventions: a secondary analysis of a multicenter and prospective observational study (Phase-R). Palliat Support Care 2022;20(2):153-158

輸血医学

教授

岡崎　仁

講師

池田敏之

助教

日野俊哉、本郷貴博

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. Summary" by Cardigan, Rebecca; New, Helen; Estcourt, Lise; Zhiburt, Eugene; Dubey, Rounak; Bengtsson, Jesper; Jöud, Magnus; Castillo, Carlos; Cid, Joan; Lozano, Miquel; Gounder, Dhana; Flanagan, Peter; Morley, Sarah; Clarke, Gwen; Devine, Dana; Hindawi, Salwa; Al Otaibi, Aqeel; Bub, Carolina; Kutner, Jose; Ikeda, Toshiyuki; Goto, Naoko; Okazaki, Hitoshi; Fontaine , Magali; Pasion, Jeremiah; Song, Linda; Latham, Tom; Kerkhoffs, Jean-Louis; De Haas, Masja; Zwaginga, Jaap Jan; Gathof, Birgit; Ommer, Katharina; Pirenne, France; Raba, Michel; François, Anne; Daly, James; Powley, Tanya; Dunbar, Nancy, International Forum on Policies and Practice for Transfusion of ABO and RhD Non-identical Platelets: Vox Sang 2022 Jan;117(1):136-144.
2. Kazutoshi Ebisawa, Akira Honda, Arika Chiba, Yosuke Masamoto, Hitoshi Okazaki. and Mineo Kurokawa
   High D-index during mobilization predicted lower collection of CD34+ cells after anti-lymphoma salvage chemotherapy J Clin Apher 2022 Feb;37(1):4-12.
3. Makoto Kurano , Yoshifumi Morita, Yuki Nakano, Rin Yokoyama, Takuya Shimura , Chungen Qian , Fuzhen Xia , Fan He, Liang Zheng , Hiroko Ohmiya, Yoshiro Kishi, Jun Okada, Naoyuki Yoshikawa, Kazuki Nakajima, Yutaka Nagura, Hitoshi Okazaki, Daisuke Jubishi, Kyoji Moriya, Yasuyuki Seto, Fumihiko Yasui, Michinori Kohara, Masatoshi Wakui, Takeshi Kawamura, Tatsuhiko Kodama, Yutaka Yatomi
   Response kinetics of different classes of antibodies to SARS-CoV2 infection in the Japanese population: The IgA and IgG titers increased earlier than the IgM titers Int Immunopharmacol 2022 Feb;103:108491.
4. Ikeda T, Terada R, Nagura Y, Okazaki H
   High-dose intravenous iron supplementation after preoperative autologous blood donation is useful to prevent post-donation/ preoperative anemia Transfus Apher Sci. 2022 Jun;61(3):103348.
5. 大河内 直子, 松橋 美佳, 山崎 翔, 小林 洋紀, 礪波 薫, 宮城 徹, 柏瀬 貢一, 相原 忠広, 脇谷 勇次, 津野 寛和, 岡崎 仁, 室井 一男
   HLA-C 抗体保有患者における HLA-C 座不一致血小板製剤の輸血効果の解析
   日本輸血細胞治療学会誌 68 (3), 399-407, 2022-06-24
6. 寺田 類, 池田 敏之, 山崎 翔, 石井 一彦, 佐藤 智彦, 岡崎 仁
   自己血貯血後の遅発性有害症状予測のための非侵襲的心拍出量モニタリングの有用性
   日本輸血細胞治療学会誌 68 (5), 515-526, 2022-10-05
7. 岡崎 仁
   招待講演 輸血関連急性肺障害 ： 最近の話題
   麻酔 71 (増刊), S62-72, 2022-11

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 5 年 3 月現在の構成員は、教授：大須賀穣（女性外科科長,女性診療科・産科科長、総合周産期母子医療センター長）、准教授：平池修、廣田泰、原田美由紀、講師：入山高行、熊澤惠一、森繭代、曾根献文､助教 21 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 200 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に産婦人科を研修する事になるが周産期（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 3 年は 1113 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 220 件、凍結融解胚移植は年間約 260 件行っており、これらの治療により年間約 30 人の児が出生した。

悪性腫瘍に対しては、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、子宮肉腫、外陰癌、膣癌、絨毛性疾患に対し、手術療法、化学療法、放射線療法を組み合わせて集学的に治療している。広汎子宮頸部全摘出術や子宮体癌に対するホルモン療法といった妊孕性温存治療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。また近年では HBOC 症候群などゲノム診療も積極的に行っている。

手術日は月・火・水・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 2022

1. Hosoya S, Piedvache A, Nakamura A, Nasu R, Hine M, Itoi S, Yokomizo R, Umezawa A, Hiraike O, Koga K, Osuga Y, Narumi S, Morisaki N. Prolongation of the Menstrual Cycle After Receipt of the Primary Series and Booster Doses of mRNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. Obstet Gynecol. 2023 Dec 14.
2. Hiratsuka D, Omura E, Ishizawa C, Iida R, Fukui Y, Hiraoka T, Akaeda S, Matsuo M, Harada M, Wada-Hiraike O, Osuga Y, Hirota Y. Pregnancy is associated with reduced progression of symptomatic adenomyosis: a retrospective pilot study. BMC Pregnancy Childbirth. 2023 Sep 4; 23(1):634.
3. Hiraike O, Koga K, Taniguchi F, Harada T, Takeshita T, Shiota M, Osuga Y. A nation-wide survey of the use of the laparoscopic power morcellator.; Laparoscopic power morcellator Research Committee in Japan Society of Gynecologic and Obstetric Endoscopy and Minimally Invasive Therapy (JSGOE). J Obstet Gynaecol Res. 2023 Feb;49(2):682-690
4. Uehara M, Hiraike O, Hirano M, Harada M, Koga K, Yoshimura N, Tanaka S, Osuga Y. Evaluation of atherosclerosis-related biomarkers during perimenopause: A prospective cohort study in women with endometriosis. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Dec;48(12):3160-3170
5. Harada T, Taniguchi F, Kitajima M, Kitawaki J, Koga K, Momoeda M, Mori T, Murakami T, Narahara H, Osuga Y, Yamaguchi K. Clinical practice guidelines for endometriosis in Japan (The 3rd edition). J Obstet Gynaecol Res. 2022 Dec; 48(12):2993-3044.
6. Maeda E, Hiraike O, Sugimori H, Kinoshita A, Hirao M, Nomura K, Osuga Y. Working conditions contribute to fertility-related quality of life: a cross-sectional study in Japan. Reprod Biomed Online. 2022 Dec; 45(6):1285-1295.
7. Ishizawa C, Hirota Y, Iida R, Kaku T, Hirata T, Fukui Y, Omura E, Akaeda S, Hiraoka T, Matsuo M, Osuga Y. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Improves Menorrhagia-Related Quality of Life in Patients with Symptomatic Adenomyosis.Reprod Sci. 2023 Mar; 30(3): 966-973. doi: 10.1007/ s43032-022-01077-9. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36071343
8. Uehara M, Wada-Hiraike O, Koga K, Yamamoto N, Hirano M, Harada M, Hirota Y, Osuga Y. Prediction of the final menstrual period in women taking Dienogest using estradiol and follicle-stimulating hormone values: a case-control

study. Endocr J. 2022 Dec 28;69(12):1437-1445.

9. Iwata M, Oikawa Y, Shimizu Y, Sakashita N, Shoji A, Igarashi A, Osuga Y. Efficacy of Low-Dose Estrogen-Progestins and Progestins in Japanese Women with Dysmenorrhea: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Adv Ther. 2022 Nov;39(11):4892-4909.
10. Yamada M, Ishikawa T, Iwasa T, Oishi H, Osuka S, Oka K, Ono S, Ono M, Orisaka M, Kanasaki H, Kawano Y, Kawamura K, Kishi H, Kimura F, Kuroda S, Kuwahara A, Kobayashi H, Komiya A, Saito H, Sato K, Sato S, Shiraishi K, Shirasawa H, Suzuki T, Takai Y, Takae S, Takahashi T, Takiuchi T, Tachibana M, Tamura I, Tamura H, Jwa SC, Baba T, Harada M, Hirata T, Fukui A, Fukuda Y, Fukuhara S, Maruyama T, Yumura Y, Yoshino O, Hirota Y, Tsujimura A, Kuji N, Osuga Y. Guidelines for Reproductive Medicine in Japan. Reprod Med Biol. 2022 Aug 24;21(1)
11. Nagashima N, Hirata T, Arakawa T, Neriishi K, Sun H, Harada M, Hirota Y, Koga K, Wada-Hiraike O, Osuga Y. Long-term conservative management of symptomatic bladder endometriosis: A case series of 17 patients. Taiwan J Obstet Gynecol. 2022 Jul;61(4):606-611.
12. Takahashi H, Tanaka H, Osuga Y, Miura K, Saito S, Sato S, Sugawara J, Ide S, Koh I, Yamauchi K, Okuyama A, Okuno K, Kuwata T, Fujieda S, Ikeda T. Retained products of conception (RPOC) following delivery without placenta previa: Which patients with RPOC show postpartum hemorrhage? Placenta. 2022 Jun 24;124: 12-17.
13. Uehara M, Wada-Hiraike O, Hirano M, Koga K, Yoshimura N, Tanaka S, Osuga Y. Relationship between bone mineral density and ovarian function and thyroid function in perimenopausal women with endometriosis: a prospective study. BMC Womens Health. 2022 Apr 27;22(1):134.
14. Wada-Hiraike O, Yamada S, Osuga Y. An extremely rare case of pituitary functioning gonadotroph microadenoma accompanied by ovarian hyperstimulation syndrome in a woman of reproductive age. F S Rep. 2022 Feb 3;3(1):79-83.
15. Katagiri Y, Jwa SC, Kuwahara A, Iwasa T, Ono M, Kato K, Kishi H, Kuwabara Y, Harada M, Hamatani T, Osuga Y. Assisted reproductive technology in Japan: A summary report for 2019 by the Ethics Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Reprod Med Biol. 2021 Dec 14;21(1)
16. Kunitomi C, Harada M, Sanada Y, Kusamoto A, Takai Y, Furui T, Kitagawa Y, Yamada M, Watanabe C, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Miyachi M, Sugiyama K, Maeda Y, Kawai A, Hamatani T, Fujio K, Suzuki N, Osuga Y. The possible effects of the Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 on the practice of fertility preservation in female cancer patients in Japan. Reprod Med Biol. 2022 Mar 21;21(1):e12453.
17. Ono M, Matsumoto K, Boku N, Fujii N, Tsuchida Y, Furui T, Harada M, Kanda Y, Kawai A, Miyachi M, Murashima A, Nakayama R, Nishiyama H, Shimizu C, Sugiyama K, Takai Y, Fujio K, Morishige KI, Osuga Y, Suzuki N. Correction to: Indications for fertility preservation not included in the 2017 Japan Society of Clinical Oncology Guideline for Fertility Preservation in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients treated with gonadal toxicity, including benign diseases. Int J Clin Oncol. 2022 Apr;27(4):825-826.

18. Tozawa A, Kimura F, Takai Y, Nakajima T, Ushijima K, Kobayashi H, Satoh T, Harada M, Sugimoto K, Saji S, Shimizu C, Akiyama K, Bando H, Kuwahara A, Furui T, Okada H, Kawai K, Shinohara N, Nagao K, Kitajima M, Suenobu S, Soejima T, Miyachi M, Miyoshi Y, Yoneda A, Horie A, Ishida Y, Usui N, Kanda Y, Fujii N, Endo M, Nakayama R, Hoshi M, Yonemoto T, Kiyotani C, Okita N, Baba E, Muto M, Kikuchi I, Morishige KI, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Tanimoto M, Kawai A, Sugiyama K, Boku N, Yonemura M, Hayashi N, Aoki D, Suzuki N, Osuga Y. Correction to: Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 2. Int J Clin Oncol. 2022 Mar;27(3):635-637.
19. Tozawa A, Kimura F, Takai Y, Nakajima T, Ushijima K, Kobayashi H, Satoh T, Harada M, Sugimoto K, Saji S, Shimizu C, Akiyama K, Bando H, Kuwahara A, Furui T, Okada H, Kawai K, Shinohara N, Nagao K, Kitajima M, Suenobu S, Soejima T, Miyachi M, Miyoshi Y, Yoneda A, Horie A, Ishida Y, Usui N, Kanda Y, Fujii N, Endo M, Nakayama R, Hoshi M, Yonemoto T, Kiyotani C, Okita N, Baba E, Muto M, Kikuchi I, Morishige KI, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Tanimoto M, Kawai A, Sugiyama K, Boku N, Yonemura M, Hayashi N, Aoki D, Suzuki N, Osuga Y. Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 2. Int J Clin Oncol. 2022 Feb;27(2):281-300.
20. Harada M, Kimura F, Takai Y, Nakajima T, Ushijima K, Kobayashi H, Satoh T, Tozawa A, Sugimoto K, Saji S, Shimizu C, Akiyama K, Bando H, Kuwahara A, Furui T, Okada H, Kawai K, Shinohara N, Nagao K, Kitajima M, Suenobu S, Soejima T, Miyachi M, Miyoshi Y, Yoneda A, Horie A, Ishida Y, Usui N, Kanda Y, Fujii N, Endo M, Nakayama R, Hoshi M, Yonemoto T, Kiyotani C, Okita N, Baba E, Muto M, Kikuchi I, Morishige KI, Tsugawa K, Nishiyama H, Hosoi H, Tanimoto M, Kawai A, Sugiyama K, Boku N, Yonemura M, Hayashi N, Aoki D, Osuga Y, Suzuki N. Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 1. Int J Clin Oncol. 2022 Feb;27(2):265-280.
21. Kuji S, Harada M, Yoshioka N, Kajiyama H, Satoh T, Mikami M, Shozu M, Enomoto T, Osuga Y, Suzuki N. Survival and reproductive outcomes after fertility-sparing surgery performed for borderline epithelial ovarian tumor in Japanese adolescents and young adults: Results of a retrospective nationwide study. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Mar;48(3):806-816.
22. Harada T, Osuga Y, Suzuki Y, Fujisawa M, Fukui M, Kitawaki J. Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain compared with leuprorelin in Japanese women: a phase 3, randomized, double-blind, noninferiority study. Fertil Steril. 2022 Mar;117(3):583-592.
23. Ono M, Matsumoto K, Boku N, Fujii N, Tsuchida Y, Furui T, Harada M, Kanda Y, Kawai A, Miyachi M, Murashima A, Nakayama R, Nishiyama H, Shimizu C, Sugiyama K, Takai Y, Fujio K, Morishige KI, Osuga Y, Suzuki N. Indications for fertility preservation not included in the 2017 Japan Society of Clinical Oncology Guideline for Fertility Preservation in

Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients treated with gonadal toxicity, including benign diseases. Int J Clin Oncol. 2022 Feb;27(2):301-309.

Ⅱ 生殖腫瘍学 2022

1. Indications for fertility preservation not included in the 2017 Japan Society of Clinical Oncology Guideline for Fertility Preservation in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients treated with gonadal toxicity, including benign diseases. Ono M, Matsumoto K, Boku N, Fujii N, Tsuchida Y, Furui T, Harada M, Kanda Y, Kawai A, Miyachi M, Murashima A, Nakayama R, Nishiyama H, Shimizu C, Sugiyama K, Takai Y, Fujio K, Morishige KI, Osuga Y, Suzuki N.Int J Clin Oncol. 2022 Feb;27(2): 301-309.
2. Histone arginine methyltransferase CARM1 selective inhibitor TP-064 induces apoptosis in endometrial cancer. Inoue F, Sone K, Toyohara Y, Tanimoto S, Takahashi Y, Kusakabe M, Kukita A, Honjoh H, Nishijima A, Taguchi A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Iriyama T, Uchino MM, Tsuruga T, Wada-Hiraike O, Oda K, Osuga Y.Biochem Biophys Res Commun. 2022 Apr 23;601:123-128.
3. MED1, a novel binding partner of BRCA1, regulates homologous recombination and R-loop processing. Honjoh H, Tanikawa M, Wada-Hiraike O, Oda K, Inaba H, Kukita A, Kawata Y, Kusakabe M, Tsuchimochi S, Taguchi A, Miyamoto Y, Sone K, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Matsumoto Y, Osuga Y.Sci Rep. 2022 Oct 13;12(1):17140.
4. The metabolic stress-activated checkpoint LKB1-MARK3 axis acts as a tumor suppressor in high-grade serous ovarian carcinoma. Machino H, Kaneko S, Komatsu M, Ikawa N, Asada K, Nakato R, Shozu K, Dozen A, Sone K, Yoshida H, Kato T, Oda K, Osuga Y, Fujii T, von Keudell G, Saloura V, Hamamoto R.Commun Biol. 2022 Jan 11; 5(1):39.
5. Development of a deep learning method for improving diagnostic accuracy for uterine sarcoma cases. Toyohara Y, Sone K, Noda K, Yoshida K, Kurokawa R, Tanishima T, Kato S, Inui S, Nakai Y, Ishida M, Gonoi W, Tanimoto S, Takahashi Y, Inoue F, Kukita A, Kawata Y, Taguchi A, Furusawa A, Miyamoto Y, Tsukazaki T, Tanikawa M, Iriyama T, Mori-Uchino M, Tsuruga T, Oda K, Yasugi T, Takechi K, Abe O, Osuga Y.Sci Rep. 2022 Nov 16;12(1):19612.
6. Effect of primary prophylaxis with pegfilgrastim in endometrial cancer patients treated with doxorubicin and cisplatin. Tojima Y, Taguchi A, Mori M, Nara K, Miyamoto Y, Tanikawa M, Sone K, Tsuruga T, Yamamoto T, Oda K, Suzuki H, Osuga Y.Taiwan J Obstet Gynecol. 2022 Mar;61(2):265-269.
7. Suspicious Positive Peritoneal Cytology (Class III) in Endometrial Cancer Does Not Affect Prognosis. Sone K, Suzuki E, Taguchi A, Honjoh H, Nishijima A, Eguchi S, Miyamoto Y, Iriyama T, Mori M, Osuga Y. J Clin Med. 2022 Nov 3;11(21):6527.
8. Manual vacuum aspiration (women's MVA) for endometrial biopsy for patients with suspected endometrial malignancies. Saito E, Matsumoto Y, Nitta S, Fujino S, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Iwase H, Kasamatsu T, Kugu K, Osuga Y.J Obstet Gynaecol Res. 2022 Nov;48(11):2896-2902.
9. Cells with stem-like properties are associated with the development of HPV18-positive cervical cancer. Kusakabe M, Taguchi A, Tanikawa M, Wagatsuma R, Yamazaki M, Tsuchimochi S, Toyohara Y, Kawata A, Baba S, Ueno T, Sone K,

Mori-Uchino M, Ikemura M, Matsunaga H, Nagamatsu T, Wada-Hiraike O, Kawazu M, Ushiku T, Takeyama H, Oda K, Kawana K, Mano H, Osuga Y.Cancer Sci. 2023 Mar; 114(3):885-895.

10. Genetic diagnosis of pseudomyxoma peritonei originating from mucinous borderline tumor inside an ovarian teratoma. Taguchi A, Rokutan H, Oda K, Tanikawa M, Tanimoto S, Sone K, Mori M, Tsuruga T, Kohsaka S, Tatsuno K, Shinozaki-Ushiku A, Miyagawa K, Mano H, Aburatani H, Ushiku T, Osuga Y.BMC Med Genomics. 2022 Mar 7;15(1):51.
11. Prognosis of high-risk human papillomavirus-related cervical lesions: A hidden Markov model analysis of a single-center cohort in Japan. Ikesu R, Taguchi A, Hara K, Kawana K, Tsuruga T, Tomio J, Osuga Y.Cancer Med. 2022 Feb; 11(3):664-675.
12. Endometrial cancer with concomitant endometriosis is highly associated with ovarian endometrioid carcinoma: a retrospective cohort study. Ishizaka A, Taguchi A, Tsuruga T, Maruyama M, Kawata A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Ikemura M, Sone K, Mori M, Koga K, Ushiku T, Oda K, Osuga Y.BMC Womens Health. 2022 Aug 5;22(1):332.
13. Recurrent malignant melanoma of the uterine cervix treated with anti-PD-1 antibodies and anti-CTLA-4 antibodies: A case report. Sone K, Kukita A, Masui Y, Yamada D, Shinozaki-Ushiku A, Kawata A, Taguchi A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Iriyama T, Mori-Uchino M, Tsuruga T, Osuga Y.Mol Clin Oncol. 2022 Mar;16(3): 63.
14. Transiently elevated D-dimer levels post-concentrated ascites reinfusion therapy cannot be used to predict deep vein thrombosis-pulmonary embolism.Sone K, Taguchi A, Kawata A, Eguchi S, Miyamoto Y, Tanikawa M, Uchino-Mori M, Iriyama T, Tsuruga T, Osuga Y.J Obstet Gynaecol Res. 2022 Mar;48(3):817-823.
15. The Histone Methyltransferase SETD8 Regulates the Expression of Tumor Suppressor Genes via H4K20 Methylation and the p53 Signaling Pathway in Endometrial Cancer Cells. Kukita A, Sone K, Kaneko S, Kawakami E, Oki S, Kojima M, Wada M, Toyohara Y, Takahashi Y, Inoue F, Tanimoto S, Taguchi A, Fukuda T, Miyamoto Y, Tanikawa M, Mori-Uchino M, Tsuruga T, Iriyama T, Matsumoto Y, Nagasaka K, Wada-Hiraike O, Oda K, Hamamoto R, Osuga Y.Cancers (Basel). 2022 Oct 31;14(21):5367.
16. Recurrent cervical cancer with PD-L1 amplification treated with nivolumab: A case enrolled in the BELIEVE trial. Yoshimoto D, Taguchi A, Tanikawa M, Sone K, Shimoi T, Tsuruga T, Oda K, Osuga Y.J Obstet Gynaecol Res. 2022 Jul; 48(7):2010-2014.

Ⅲ 周産期医学 2022

1. Iriyama T, Sayama S, Osuga Y. Role of adenosine signaling in preeclampsia. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Jan;48(1):49-57.
2. Nakanishi M, Iriyama T, Sayama S, Hanaoka S, Toshimitsu M, Seyama T, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Osuga Y. Pregnancy-induced hemorrhagic degeneration of adenomyosis. J Obstet Gynaecol Res. 2022 May;48(5):1265-1270.
3. Mimura N, Nagamatsu T, Morita K, Taguchi A, Toya T, Kumasawa K, Iriyama T, Kawana K, Inoue N, Fujii T, Osuga Y. Suppression of human trophoblast syncytialization by human cytomegalovirus infection. Placenta. 2022 Jan;117:200-208.

4. Kasuya M, Akiba N, Iriyama T, Sayama S, Kubota K, Toshimitsu M, Seyama T, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Fujii T, Osuga Y. The impact of fetal growth restriction in diagnosing preeclampsia on the severity of maternal features. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Apr;48(4):912-919.
5. Kato K, Nagamatsu T, Yamaguchi S, Ichinose M, Sayama S, Toshimitsu M, Seyama T, Kumasawa K, Iriyama T, Osuga Y. Changes in fetal presentation in the preterm period and the prediction of non-cephalic delivery. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023 Dec;36(1):2141564.
6. Sayama S, Iriyama T, Nakayama T, Seyama T, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Suzuki K, Fujii T, Osuga Y. Prenatal diagnosis of pyriform sinus fistula using ultrasonography by detecting the communication to the pharynx. Taiwan J Obstet Gynecol. 2022 Mar;61(2):385-387.
7. Katoh Y, Iriyama T, Yano E, Sayama S, Seyama T, Kotajima-Murakami H, Sato A, Sakuma H, Iguchi Y, Yoshikawa M, Inaoka N, Ichinose M, Toshimitsu M, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Ikeda K, Osuga Y. Increased production of inflammatory cytokines and activation of microglia in the fetal brain of preeclamptic mice induced by angiotensin II. J Reprod Immunol. 2022 Dec;154:103752.
8. Yoshikawa M, Seyama T, Iriyama T, Sayama S, Fujii T, Toshimitsu M, Nakaya M, Kurokawa R, Shibata E, Watadani T, Kumasawa K, Nagamatsu T, Koga K, Osuga Y. A Case of Preeclampsia with Uterine Necrosis after Uterine Artery Embolization for Postpartum Hemorrhage. Case Rep Obstet Gynecol. 2022 May 17; 2022:2859766.
9. Yano E, Iriyama T, Hanaoka S, Sayama S, Ichinose M, Toshimitsu M, Seyama T, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Kobayashi K, Fujii T, Osuga Y. Anatomical identification of ischial spines applicable to intrapartum transperineal ultrasound based on magnetic resonance imaging of pregnant women. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022 Dec;35(25):9736-9741.
10. Ichinose M, Iriyama T, Sayama S, Toshimitsu M, Seyama T, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Hanaoka S, Osuga Y. Postpartum degeneration of adenomyosis with diffuse cyst-like changes and localized hemorrhage detected by sequential magnetic resonance imaging. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Nov;48(11): 2973-2978.
11. Yano E, Iriyama T, Sayama S, Ariyosi Y, Akiba N, Ichinose M, Toshimitsu M, Seyama T, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Nakayama T, Kobayashi K, Osuga Y. The head direction to the angle of progression ratio: a quantitative parameter for intrapartum evaluation of cephalic malposition. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023 Jan;5(1):100755.
12. Sayama S, Iriyama T, Takeda N, Yamauchi H, Toshimitsu M, Seyama T, Sone K, Kumasawa K, Nagamatsu T, Fujii T, Osuga Y. Proposed Management Policy for Pregnant Women with Loeys-Dietz Syndrome Following Prophylactic Aortic Root Replacement Based on Experience from a Tertiary Care Center. Int Heart J. 2022;63(1):176-179.

IV 分子細胞生殖医学 2021

1. Elsherbini M, Koga K, Maki E, Kumasawa K, Satake E, Taguchi A, Makabe T, Takeuchi A, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Osuga Y. Impact of Chronic Exposure to Endometriosis on Perinatal

Outcomes: Establishment of a Mouse Model. Biomedicines. 2022 Oct 19;10(10):2627.
2. Elsherbini M, Koga K, Hiraoka T, Kumasawa K, Maki E, Satake E, Taguchi A, Makabe T, Takeuchi A, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Osuga Y. Establishment of a novel mouse model of adenomyosis suitable for longitudinal and quantitative analysis and perinatal outcome studies. Sci Rep. 2022 Oct 20;12(1)
3. Koike H, Harada M, Kusamoto A, Kunitomi C, Xu Z, Tanaka T, Urata Y, Nose E, Takahashi N, Wada-Hiraike O, Hirota Y, Koga K, Osuga Y. Notch Signaling Induced by Endoplasmic Reticulum Stress Regulates Cumulus-Oocyte Complex Expansion in Polycystic Ovary Syndrome. Biomolecules. 2022 Jul 27;12(8):1037.
4. Sun H, Hirata T, Koga K, Arakawa T, Nagashima N, Neriishi K, Elsherbini M, Maki E, Izumi G, Harada M, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Osuga Y. Elevated phosphorylation of estrogen receptor α at serine-118 in ovarian endometrioma. F S Sci. 2022 Nov;3(4):401-409.
5. Hiratsuka D, Aikawa S, Hirota Y, Fukui Y, Akaeda S, Hiraoka T, Matsuo M, Osuga Y. DNA Methylation and Histone Modification Are the Possible Regulators of Preimplantation Blastocyst Activation in Mice. Reprod Sci. 2023 Feb;30(2):494-525.
6. Hirakawa T, Yotsumoto F, Shirasu N, Kiyoshima C, Urushiyama D, Yoshikawa K, Miyata K, Kurakazu M, Koga KA, Aoki M, Nabeshima K, Koga KS, Osuga Y, Komatsu H, Taniguchi F, Harada T, Yasunaga S, Miyamoto S. Trophic and immuno-modulatory effects of adipose tissue derived stem cells in a preclinical murine model of endometriosis. Sci Rep. 2022 May 16;12(1): 8031.
7. Aikawa S, Hirota Y, Fukui Y, Ishizawa C, IIda R, Kaku T, Hirata T, Akaeda S, Hiraoka T, Matsuo M, Osuga Y. A gene network of uterine luminal epithelium organizes mouse blastocyst implantation. Reprod Med Biol. 2022 Jan 5;21(1):
8. Hiraoka T, Hirota Y, Aikawa S, Iida R, Ishizawa C, Kaku T, Hirata T, Fukui Y, Akaeda S, Matsuo M, Shimizu-Hirota R, Takeda N, Osuga Y. Constant Activation of STAT3 Contributes to the Development of Adenomyosis in Females. Endocrinology. 2022 May 1;163(5)
9. Fukui Y, Hirota Y, Aikawa S, Ishizawa C, Iida R, Kaku T, Hirata T, Akaeda S, Hiraoka T, Matsuo M, Osuga Y. Uterine Receptivity is Reflected by LIF Expression in the Cervix. Reprod Sci. 2022 May;29(5): 1457-1462.

小児科学／発達発育学

教授

加藤　元博

髙橋　尚人（小児・新生児集中治療部）

准教授

張田　豊、松井　彦郎

講師

犬塚　亮、神田　祥一郎、鹿嶋　晃平（総合周産期母子医療センター）

特任講師

佐藤　敦志、梶保　祐子、絹巻　暁子

助教

松岡　貴子、下田　木の実、内野　俊平、井上　毅信、設楽　佳彦、向井　丈雄、伊藤　淳、渡邉　健太郎、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、高橋　千恵、内田　要、木本　豪、日高　もえ、廣畑　晃司、大森　紹玄、小川　陽介、白神　一博、加登　翔太、片山　有里子、小澤　由衣、久世　崇史、益田　瞳、小林　真美、佐藤　要

特任助教

衣斐　恭介、野沢　永貴

（2023 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 22 に弘田長先生が本学（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、当教室は優れた小児科医を多数輩出し、わが国の小児医療・小児科学のさまざまな領域において、診療・研究・教育のすべての面で多大な貢献を果たしてきた。現在でも、日本全国の大学や研究機関、高度専門医療センターなど多様な場で教室員が活躍している。

現在の小児科学教室のスタッフは教授 2、准教授 2、講師 3、特任講師 3、助教 32、特任助教 2 および専攻医と大学院生から構成される。近年は毎年約 20 人の新たな小児科医が専攻医として当教室に加わり、2022 年度には途中入局の医師も含め 25 名が入局した。

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・代謝、新生児の各領域において常勤医が担当し、専門的な見地からのセカンドオピニオンにも対応している。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、患者が主体的に医療を受け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小児集中治療のユニットである。PICU では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のほかに、重症度や救急度の高い内科疾患に対しても多数対応しており、「東京都こども救命センター」として質の高い医療を提供している。

NICU/GCU は国立大学病院としては最大級規模の病床数を有し、超低出生体重児をはじめとする未熟児診療、先天性心疾患や小児外科疾患などを対象とした新生児外科診療、など重症度や専門性の高い症例の対応を多数行なっている。東京都・区中央部ブロックの総合周産期母子医療センターとして質の高い医療を提供する一方で、こどもや家族を中心に考える Family Centered Care にも取り組んでいる。

B 棟 2 階 3 階の小児科一般病棟では、スタッフの持つ幅広い専門性と総合性を活かし、小児領域の希少疾患から重症 common disease に至る幅広い疾患を対象とし診療を行っている。特に造血細胞移植や慢性心不全管理などの分野では、各地より紹介される症例に高度専門医療を提供している。さらに、複数の病態や社会的問題を抱えた小児症例に速やかに対応できるよう、専門領域の連携に加え関連部署とともに包括的な医療を提供する体制を整えている。また、2022 年からはキメラ抗原受容体 T 細胞（CAR-T）療法の提供施設として認定を受け、2023 年には無菌室を小児科病棟内に増設している。

これらの高度かつ広い領域の小児医療を提供するために、小児医療センターを設置し小児科内の各専門領域の連携に加え、関連の診療科・部門・メディカルスタッフとともに、こどもたちの包括的な診療に取り組んでいる。

当院の入院患者には長期の入院が必要になる児も多く、入院中の身体的および精神的発達についても支援し、退院した後の生活に支障がないように配慮することも必要である。病棟には保育士を配属しており、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。また、治療中の子どもたちの心理的配慮のために子ども療養支援士や心理士が支援を行っている。ボランティアによる患児と親御さんへの訪問活動は子供達にとって楽しみな行事である。

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、家族のつながりを維持する重要な時間を生み出している。

また、退院後の患者については外来でフォローアップするとともに地域の医療機関との連携をもとに患者・家族のニーズに合った診療を提供している。

教　育

M2 学生には各専門領域を網羅した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 週間の参加型病棟実習（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、様々な専門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、循環器、救急蘇生などのクルズスを行う。火曜日にはオンライン回診のチャートラウンドを通して、小児科全体の症例の把握とディスカッションを行う。実習 2 週目にはそれぞれの受け持ち症例を発表して、プレゼンテーションスキル・質疑応答の経験を育む。

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、個別の要望に合わせたプログラムにより、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 クリニカルクラークシップでは、外来学習や健常児の定型発達を中心に小児科学を学ぶ。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 https://sites.google.com/d/1EXrB_7WZBlLzw9SooY3a4bm2MnNe_PbJ/p/1h3YBWtv_FcpVQy98dkUBfN1-4bdlkIRg/edit）。

研　究

血液・腫瘍グループは、小児血液疾患や小児がんの分子病態の解明を行っている。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を行い、小児白血病や神経芽腫、肝芽腫、さらには小児特有の遺伝性腫瘍などの発症や臨床経過に関わる病態の基盤を探索している。さらに、全ゲノム解析等実行計画の小児がん領域での中心としてプロジェクトを率いている。また、小児がんの臨床研究を行う日本小児がん研究グループの参加施設として小児がんの治療開発に貢献している。

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を行っている。また尿中細胞外小胞を用いた新しい尿検査法の開発も行なっている。

内分泌・代謝グループは、小児内分泌・代謝疾患において原因遺伝子の解析・探索およびモデル動物や iPS 細胞などを用いた分子生物学的解析による発症機序の解明、小児の成長に関してマウスやヒト検体を用いたシングルセル RNA 解析などによる成長版軟骨での pathway を解明する研究を行っている。

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、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、抗ウイルス薬の医師主導治験を行ったのち、聴力障害や発達予後の追跡調査を継続している。

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、臨床から発した研究を推進している。ベッドサイドの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、AI を用いた新しい診断機器・評価システムの開発・新しいベッドサイドデジタル眼底鏡開発など、臨床における病態把握・評価・治療に直結する研究を行っている。

また、小児科学の視点から各領域を横断的につないだ研究を精力的に実施している。複数の症候をもつ疾患に対してゲノム解析を積極的に実施し、未診断の疾患の病態の探索に取り組んでいる。

主要な出版物等

1. Takizawa K, Ueda K, Sekiguchi M, Nakano E, Nishimura T, Kajiho Y, Kanda S, Miura K, Hattori M, Hashimoto J, Hamasaki Y, Hisano M, Omori T, Okamoto T, Kitayama H, Fujita N, Kuramochi H, Ichiki T, Oka A, Harita Y. Urinary extracellular vesicles signature for diagnosis of kidney disease. iScience. 25(11):105416, 2022
2. Nakamura M, Kanda S, Kajiho Y, Hinata M, Tomonaga K, Fujishiro J, Harita Y. A case of right hypodysplastic kidney and ectopic ureter associated with bicornuate uterus in a prepubertal girl. CEN Case Rep. 12(1):122-129, 2023
3. Miura K, Kaneko N, Hashimoto T, Ishizuka K, Shirai Y, Hisano M, Chikamoto H, Akioka Y, Kanda S, Harita Y, Yamamoto T, Hattori M. Precise clinicopathologic findings for application of genetic testing in pediatric kidney transplant recipients with focal segmental glomerulosclerosis/steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 38(2): 417-429, 2023
4. Critical brainstem encephalitis/ encephalopathy in a child with COVID-19. Kunikata A, Hayashi K, Kinumaki A, Akatsuka Y, Shimoda K, Kato M, Matsui H. Pediatr Int. 64：e15353, 2022
5. Circulating nephrin autoantibodies and posttransplant recurrence of primary focal segmental glomerulosclerosis. Hattori M, Shirai Y, Kanda S, Ishizuka K, Kaneko N, Ando T, Eguchi M, Miura K. Am J Transplant. 2022 Oct;22(10):2478-2480. doi: 10.1111/ajt.17077.
6. Urinary extracellular vesicles signature for diagnosis of kidney disease. Takizawa K, Ueda K, Sekiguchi M, Nakano E, Nishimura T, Kajiho Y, Kanda S, Miura K, Hattori M, Hashimoto J, Hamasaki Y, Hisano M, Omori T, Okamoto T, Kitayama H, Fujita N, Kuramochi H, Ichiki T, Oka A, Harita Y. iScience. 2022 Nov 8;25(11):105416. doi: 10.1016/j.isci.2022.105416.
7. Ibi K, Takahashi N. Assisted reproductive technology and neonatal intensive care unit: A retrospective observational study from a single center. J Obstet Gynaecol Res. 2023 Jan;49(1):273-279. doi: 10.1111/jog.15478. Epub 2022 Oct 25.
8. Takahashi N, Shoji H, Arai H, Tanaka K, Kakiuchi S, Yoda H, Shimizu T. Effect of biotin supplementation in infant formula: A multi-center study in Japan. Pediatr Int. 2023 Jan; 65(1):e15359. doi: 10.1111/ped. 15359.
9. Morioka I, Kakei Y, Omori T, Nozu K, Fujioka K, Takahashi N, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Oka A; Japanese Congenital
10. Cytomegalovirus Study Group. Oral Valganciclovir Therapy in Infants Aged ≤2 Months with Congenital Cytomegalovirus

Disease: A Multicenter, Single-Arm, Open-Label Clinical Trial in Japan. J Clin Med. 2022 Jun 21;11(13):3582. doi: 10.3390/jcm 11133582.

11. Inuzuka R, Nii M, Inai K, Shimada E, Shinohara T, Kogiso T, Ono H, Otsuki SI, Kurita Y, Takeda A, Hirono K, Takei K, Yasukohchi S, Yoshikawa T, Furutani Y, Shinozaki T, Matsuyama Y, Senzaki H, Tokushige K, Nakanishi T. Predictors of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma among perioperative survivors of the Fontan operation. Heart. 2023 Jan 27;109(4):276-282.
12. Dimopoulos K, Constantine A, Clift P, Condliffe R, Moledina S, Jansen K, Inuzuka R, Veldtman GR, Cua CL, Tay ELW, Opotowsky AR, Giannakoulas G, Alonso-Gonzalez R, Cordina R, Capone G, Namuyonga J, Scott CH, D'Alto M, Gamero FJ, Chicoine B, Gu H, Limsuwan A, Majekodunmi T, Budts W, Coghlan G, Broberg CS; for Down Syndrome International (DSi). Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus. Circulation. 2023 Jan 31;147(5):425-441.
13. Omori A, Inuzuka R, Matsui H, Hirata Y. Aortic and bronchial perforation caused by a vascular clip 3 years after its placement. Eur J Cardiothorac Surg. 2022 Sep 2;62(4):ezac 457.
14. Watanabe K, Kimura S, Seki M, Isobe T, Kubota Y, Sekiguchi M et al. Identification of the ultrahigh-risk subgroup in neuroblastoma cases through DNA methylation analysis and its treatment exploiting cancer metabolism. Oncogene. 2022;41:4994-5007.
15. Isobe T, Takagi M, Sato-Otsubo A, Nishimura A, Nagae G, Yamagishi C et al. Multi-omics analysis defines highly refractory RAS burdened immature subgroup of infant acute lymphoblastic leukemia. Nature communications. 2022;13: 4501.
16. Hiwatari M, Seki M, Matsuno R, Yoshida K, Nagasawa T, Sato-Otsubo A et al. Novel TENM3-ALK fusion is an alternate mechanism for ALK activation in neuroblastoma. Oncogene. 2022;41:2789-97.

小児外科学

教授

藤代　準

講師

吉田真理子　　高澤慎也

助教

小西健一郎　竹添豊志子　鈴木啓介　則内友博　一瀬諒紀　筒野喬

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 8 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 300 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. Yamaguchi K, Horie C, Takane K, Ikenoue T, Nakagawa S, Isobe Y, Ota Y, Ushiku T, Tanaka M, **Fujishiro J**, Hoshino N, Arisue A, Nishizuka S, Aikou S, Shida D, Furukawa Y.
   Identification of odontogenic ameloblast associated as a novel target gene of the

Wnt/ß-catenin signaling pathway.
Cancer Sci. 2022; 00: 1- 13. doi:10.1111/cas.15657

2. Sukezaki A, Kato S, Makise N, Watadani T, **Fujishiro J.**
Pseudotumoral cystitis mimicking malignancy in a child.
Pediatr Int. 2022; 64(1):e15160. doi: 10.1111/ped.15160. PMID: 35616154
3. Sakaguchi H, Konishi K, Yasuda R, Sasaki H, Yoshimaru K, Tainaka T, Fukahori S, Sanada Y, Iwama I, Shoji H, Kinoshita M, Matsuura T, **Fujishiro J,** Uchida H, Nio M, Yamashita Y, Mizuochi T.
Serum matrix metalloproteinase-7 in biliary atresia: a Japanese multicenter study
Hepatol Res. 2022; ;52(5):479-487. doi: 10.1111/hepr.13753. PMID: 35106887
4. Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Ishimaru T, **Fujishiro J**, Hishiki T, Kinoshita Y, Kawashima H, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S.
Laparoscopic approach for abdominal neuroblastoma in Japan: results from nationwide multicenter survey.
Surg Endosc. 2022; 36(5):3028-3038. doi: 10.1007/s00464-021-08599-4. PMID: 34143289
5. Yamamoto S, Ikeda M, Ohama Y, Sunouchi T, Hoshino Y, Ito H, Yamashita M, Kanno Y, Okamoto K, Yamagoe S, Miyazaki Y, Okugawa S, **Fujishiro J**, Moriya K.
Aureobasidium melanigenum catheter-related bloodstream infection: a case report.
BMC Infect Dis. 2022; 22(1):335. doi: 10.1186/s12879-022-07310-9. PMID: 35382751
6. Omata K, Yoshida M, Suzuki K, Kawashima H, **Fujishiro J**.
Ectopic gallbladder with congenital biliary dilatation: a pediatric case report.
Surg Case Rep. 2022; 8(1):51. doi: 10.1186/s40792-022-01401-0. PMID: 35347468
7. Li Y, Watanabe E, Kawashima Y, Plichta DR, Wang Z, Ujike M, Ang QY, Wu R, Furuichi M, Takeshita K, Yoshida K, Nishiyama K, Kearney SM, Suda W, Hattori M, Sasajima S, Matsunaga T, Zhang X, Watanabe K, Fujishiro J, Norman JM, Olle B, Matsuyama S, Namkoong H, Uwamino Y, Ishii M, Fukunaga K, Hasegawa N, Ohara O, Xavier RJ, Atarashi K, Honda K.
Identification of trypsin-degrading commensals in the large intestine.
Nature. 2022 Sep;609(7927):582-589. doi: 10.1038/s41586-022-05181-3. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36071157
8. Watanabe E, Ota H, Takasugi N, Hiwatari M, Fujishiro J
A school-aged case of intratumor bleeding of an adrenal neuroblastoma rescued by transcatheter atrial embolization.
Pediatr Int. 2022 Jan;64(1):e14987. doi: 10.1111/ped.14987. PMID: 35312221
9. Fujiogi M, Konishi T, Michihata N, Hashimoto Y, Matsui H, Ishimaru T, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J.
Perioperative outcomes of thyroid cancer surgery in children and adults: a nation-wide inpatient database study in Japan.
Ann Clin Epidemiol 2022, https://doi.org/10.37737/ace.23004
10. Misako Nakamura , Shoichiro Kanda , Yuko Kajiho , Munetoshi Hinata , Kotaro Tomonaga , Jun Fujishiro , Yutaka Harita
A case of right hypodysplastic kidney and ectopic ureter associated with bicornuate uterus in a prepubertal girl
CEN Case Rep,. 2023 Feb;12(1):122-129. doi: 10.1007/s13730-022-00730-1.
11. Ishimaru T, Fujiogi M, Michihata N, Konishi T, Morita K, Matsui H, Uda K,

Fushimi K, Kawashima H, Fujishiro J, Yasunaga H
Perioperative outcomes of laparoscopically assisted anorectoplasty versus conventional procedures for anorectal malformation: a retrospective nationwide database study.
Pediatr Surg Int. 2022;38(12):1785-1791. doi: 10.1007/s00383-022-05234-8. PMID: 36102983

12. Asai A, Wu JF, Wang KS, Yamataka A, Nio M, Su DJ, Short C, Tsuboi K, Ochi T, Sasaki H, Okubo R, Yodoshi T, Konishi K, Rogers ME, Tiao GM
The Outcome of Patients With Cystic Biliary Atresia With Intact Proximal Hepatic Ducts Following Hepatic-Cyst-Jejunostomy.
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022 Aug 1; 75(2):131-137.
13. Konishi KI, Suzuki K, Komura M, Kudo H, Ishimaru T, Sugiyama M, Komuro H, Iwanaka T, Fujishiro J.
Endoscopic nasobiliary drainage tube insertion for treatment of afferent loop obstruction in a pregnant woman after Kasai portoenterostomy.
J Pediatr Surg Case Rep. Volume 78, March 2022, 102194.
14. Sakaguchi H, Konishi KI, Yasuda R, Sasaki H, Yoshimaru K, Tainaka T, Fukahori S, Sanada Y, Iwama I, Shoji H, Kinoshita M, Matsuura T, Fujishiro J, Uchida H, Nio M, Yamashita Y, Mizuochi T.
Serum matrix metalloproteinase-7 in biliary atresia: A Japanese multicenter study.
Hepatol Res. 2022 Feb 1.
15. Morita K, Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Fujishiro J.
Oral Antibiotics and Organ Space Infection after Appendectomy and Intravenous Antibiotics Therapy for Complicated Appendicitis in Children.
Eur J Pediatr Surg. 2022 Dec 28. doi: 10.1055/a-1958-7915. PMID: 36220134
16. Marques Marinho M, Oikawa R, Hayashi K, Takazawa S, Harada K, Mitsuishi M.
Design and validation of looping assistance methods in robotic-assisted neonatal surgical suturing in a chest model
Int J Med Robot. 2022 Oct 27;e2476. doi: 10.1002/rcs.2476.
17. Hayashi K, Mori M, Sanmoto Y, Oiki H, Ishimaru T, Arakawa Y, Koh K, Kawashima H.
Relationship between the timing of chemotherapy and surgical complications following surgical biopsy in children with malignant solid tumors
Pediatr Blood Cancer. 2023 Jan;70(1): e30030. doi: 10.1002/pbc.30030.
18. Naohiro Takamoto, Shinya Takazawa, Yuki Yoshida, Tamotus Sasaki, Akira Nishi
Examination of the effectiveness of bedside nasojejunal tube placement using a portable imaging device with a flat panel detector
Nagoya J Med. Sci. 84. 772-781, 2022

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、東浩太郎

助教

矢可部満隆、七尾道子、山田容子、細井達矢

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 3、助教 4、大学院生 10 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 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) 認知症の見た目研究、顔（表情）から認知症を判断する AI モデルの開発
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
19) エンドオブライフ期の医療・ケアの提供に関する観察研究
20) フレイルの転帰に関する観察研究
21) 代謝性疾患と肺の加齢に関する臨床研究

英文原著論文

1. **Akashi S, Oguri M, Ikeno E, Manita M, Taura J, Watanabe S, Hayashi T, Akao M, Okumura K, Akishita M, Yamashita T.** Outcomes and Safety of Very-Low-Dose Edoxaban in Frail Patients With Atrial Fibrillation in the ELDERCARE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2228500.
2. **Akishita M, Suzuki S, Inoue H, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Okumura K, Shimizu W, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Yamashita T.** Frailty and outcomes in older adults with non-valvular atrial fibrillation from the ANAFIE registry. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022;101:104661.
3. **Azuma K, Osuka Y, Kojima N, Sasai H, Kim H, Inoue S.** Association of Vitamin K Insufficiency as Evaluated by Serum Undercarboxylated Osteocalcin With Frailty in Community-Dwelling Older Adults. *Front Aging.* 2022;3:865178. doi: 10.3389/fragi.2022.865178.
4. **Chen LK, Iijima K, Shimada H, Arai H.** Community re-designs for healthy longevity: Japan and Taiwan examples. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022 23;104875, doi: 10.1016/j.archger.2022.104875.
5. **Fujikawa H, Son D, Aoki T, Kondo K, Takemura Y, Saito M, Den N, Eto M.** Translating and validating a Japanese version of the instrument for patient assessment of medical professionalism (J-IPAMP): a cross-sectional survey. *BMC Med Edu.* 2022;22:641. doi: 10.1186/s12909-022-03699-8.
6. **Fujikawa H, Son D, Aoki T, Eto M.** Association between patient care ownership and personal or environmental factors among medical trainees: a multi-center cross-sectional study. *BMC Med Edu.* 2022;22:666. doi: 10.1186/s12909-022-03730-y.
7. **Fujikawa H, Eto M.** What Is the Optimal Amount of Supervision to Induce Residents to Develop Patient Care Ownership? *Acad Med.* 2022;97:1578. doi: 10.1097/ACM.0000000000004927.
8. **Fujikawa H, Mitsuyama T, Son D, Izumiya M, Eto M.** Development and Validation of a Performance Assessment Checklist Scale for Vaccine Administration. *Int Med.* 2022. doi: 10.2169/internalmedicine.9268-21.
9. **Hattori Y, Hamada S, Yamanaka T, Kidana K, Iwagami M, Sakata N, Tamiya N, Kojima T, Ogawa S, Akishita M.** Drug prescribing changes in the last year of life among homebound older adults: national retrospective cohort study. *BMJ Support Palliat Care.* 2022. Jul 13: bmjspcare-2022-003639. doi: 10.1136/spcare-2022-003639. Epub ahead of print. PMID: 35831182.
10. **Hattori Y, Hamada S, Ishizaki T, Sakata N, Iwagami M, Tamiya N, Akishita M, Yamanaka T.** National trends in gastrostomy in older adults between 2014 and 2019 in Japan. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22(8):648-652.
11. **Hidaka R, Masuda Y, Ogawa K, Tanaka T, Kanazawa M, Suzuki K, Stading M, Iijima K, Matsuo K.** Impact of oral frailty prevention program with textured lunch gatherings on attitude and behavior towards eating habits and improving oral frailty: The Comprehensive Awareness Modification of Mouth, Chewing And Meal (CAMCAM) program. *Preprint from Research Square,* 02 Mar 2023, doi: 10.21203/rs.3.rs-2604863/v1 PPR: PPR624235
12. **Hosoi T, Yakabe M, Sasakawa H, Sasako T, Ueki K, Kato S, Tokuoka SM, Oda Y, Abe**

M, Matsumoto T, Akishita M, Ogawa S. Sarcopenia phenotype and impaired muscle function in male mice with fast-twitch muscle-specific knockout of the androgen receptor. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2023; 120(4):e2218032120.

13. **Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S.** Association between comprehensive geriatric assessment and polypharmacy at discharge in patients with ischaemic stroke: a nationwide retrospective cohort study. *EClinical Medicine* 50:101528,2022
14. **Ide H, Akehi Y, Fukuhara S, Ohira S, Ogawa S, Kataoka T, Kumagai H, Kobayashi K, Komiya A, Shigehara K, Syuto T, Soh J, Tanabe M, Taniguchi H, Chiba K, Matsushita K, Mitsui Y, Yoneyama T, Shirakawa T, Fujii Y, Kumano H, Ueshiba H, Amano T, Sasaki H, Maeda S, Mizokami A, Suzuki K, Horie S.** Summary of the Clinical Practice Manual for Late-Onset Hypogonadism. *Int J Urol* 2023. doi: 10.1111/iju.15160. Online ahead of print.
15. **Iki M, FujimoriK, Nakatoh S, Tamaki J, Ishii S, Okimoto N, Ogawa S.** Guideline adherence by physicians for management of glucocorticoid-induced osteoporosis in Japan: a nationwide health insurance claims database study. *Osteoporosis Int.* 33: 1097-1108,2022
16. **Iki M, Fujimori K, Nakatoh S, Tamaki J, Ishii S, Okimoto N, Kamiya K, Ogawa S.** Delayed initiation of anti-osteoporosis medications increases subsequent hip and vertebral fractures in patients on long-term glucocorticoid therapy: a nationwide health insurance claims database study in Japan. *Bone* 160:116396,2022
17. **Iki M, Fujimoto K, Nakatoh S, Tamaki J, Ishii S, Okimoto N, Kamiya K, Ogawa S.** Real-world effectiveness of anti-osteoporosis medications for the prevention of incident hip and clinical vertebral fractures in patients on long-term glucocorticoid therapy: a nationwide health insurance claims database study in Japan. *Bone* 166:116605,2023
18. **Imoto S, Suzukawa M, Takeda K, Motohashi T, Nagase M, Enomoto Y, Kawasaki Y, Nakano E, Watanabe M, Shimada M, Takada K, Watanabe S, Nagase T, Ohta K, Teruya K, Nagai H.** Evaluation of tuberculosis diagnostic biomarkers in immunocompromised hosts based on cytokine levels in QuantiFERON-TB Gold Plus. *Tuberculosis (Edinb).* 2022;136:102242.
19. **Imoto S, Suzukawa M, Takada K, Watanabe S, Igarashi S, Kitani M, Nagase T, Ohta K.** Immunoglobulin A promotes IL-6 and IL-8 production, proliferation, and migration by the human bronchial smooth muscle cells. *Cell Immunol.* 2022;381: 104612.
20. **Ishii M, Yamaguchi Y, Hamaya H, Iwata Y, Takada K, Ogawa S, Imura M, Akishita M.** Influence of oral health on frailty in patients with type 2 diabetics aged 75 years or older. *BMC Geriatr.* 22:145,2022
21. **Iwasaki M, Ohara Y, Motokawa K, Hayakawa M, Shirobe M, Edahiro A, Watanabe Y, Awata S, Okamura T, Inagaki H, Sakuma N, Obuchi S, Kawai H, Ejiri M, Ito K, Fujiwara Y, Kitamura A, Nofuji Y, Abe T, Iijima K, Tanaka T, Son BK, Shinkai S, Hirano H.** Population-based reference values for tongue pressure in Japanese older adults: a pooled analysis with over 5,000 participants. *J Prosthodont Res.* 2023;67(1):62-69, doi:10.2186/jpr.JPR_

D_21_00272.

22. **Kasajima M, Kusaka S, Matsui H, Tanaka T, Son BK, Iijima K, Goda K, Kitsuregawa M, Eggleston K, Bhattacharya J, Hashimoto H.** Frailty and dementia in Japan's ageing population: projected needs and economic costs of care. ***The Lancet public health.*** 2022;7(5):e458-e468, doi: 10.1016/S2468-2667(22)00044-5.
23. **Kasajima M, Eggleston K, Kusaka S, Matsui H, Tanaka T, Son BK, Iijima K, Goda K, Kitsuregawa M, Bhattacharya J, Hashimoto H.** Projecting prevalence of frailty and dementia and the economic cost of care in Japan from 2016 to 2043: a microsimulation modelling study. ***Lancet Public Health.*** 2022 May;7(5):e458-e468, doi: 10.1016/S2468-2667(22)00044-5.
24. **Kobayashi A, Azuma K, Takeiwa T, Kitami T, Horie K, Ikeda K, Inoue S.** A FRET-based respirasome assembly screen identifies spleen tyrosine kinase as a target to improve muscle mitochondrial respiration and exercise performance in mice. ***Nat Commun.*** 2023;14(1):312. doi: 10.1038/s41467-023-35865-x.
25. **Kojima T, Hamaya H, Ishii S, Hattori Y, Akishita M.** Association of disability level with polypharmacy and potentially inappropriate medication in community dwelling older people. ***Arch Gerontol Geriatr***. 2023 Mar;106:104873.
26. **Konno D, Ikegaya Y, Sasaki T.** Weak representation of awake/sleep states by local field potentials in aged mice. ***Sci Rep.*** 12:7766, 2022
27. **Lyu W, Tanaka T, Son BK, Yoshizawa Y, Akishita M, Iijima K.** Associations of nutrition-related, physical, social factors and their combinations with sarcopenia in community-dwelling older adults: Kashiwa Cohort Study. ***Nutrients***. 2022;14(17):3544. doi: 10.3390/nu14173544.
28. **Lyu W, Tanaka T, Son BK, Akishita M, Iijima K.** Associations of multi-faceted factors and their combinations with frailty in Japanese community-dwelling older adults: Kashiwa cohort study. ***Arch Gerontol Geriatr.*** 2022;102:104734. doi: 10.1016/j.archger.2022.104734.
29. **Mizumoto J, Son D, Izumiya M, Horita S, Eto M.** Experience of residents learning about social determinants of health and an assessment tool: Mixed-methods research. ***J Gen Med.*** 2022;00:1-8. doi: 10.1002/jgf 2.559.
30. **Mizumoto J, Mitsuyama T, Kumagaya S, Eto M, Izumiya M, Horita S.** Primary care nurses during the coronavirus disaster and their struggle: Qualitative research. ***J Gen Fam Med.*** 2022. doi: 10.1002/jgf2.566.
31. **Mizumoto J, Mitsuyama T, Kondo S, Izumiya M, Horita S, Eto M.** Defining the observable processes of patient care related to social determinants of health. ***Med Educ.*** 2022 Aug 11. doi: 10.1111/medu.14915.
32. **Mori H, Izumiya M, Hayashi M, Eto M.** Current perception of social accountability of medical schools in Japan: A qualitative content analysis. ***Med Teach.*** 2022;Nov2: 1-8.
33. **Mori T, Wakabayashi H, Kishima M, Itoda M, Fujishima I, Kunieda K, Ohno T, Shigematsu T, Oshima F, Ogawa N, Nishioka S, Momosaki R, Shimizu A, Saito Y, Yamada M, Ogawa S.** Association between inflammation and functional outcome in patients with sarcopenic dysphagia. ***J. Nutr Hlealth Aging*** 26:400-406,2022
34. **Moritoyo T, Nishimura N, Hasegawa K, Ishii S, Kirihara K, Takata M, Kishi SA, Umeda-Kameyama Y, Kawarasaki S, Ihara R, Sakanaka C, Wakabayashi Y, Niizuma**

K, Tominaga T, Yamazaki T, Hasumi K. A first-in-human study of the anti-inflammatory profibrinolytic TMS-007, an SMTP family triprenyl phenol. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Dec 23. doi: 10.1111/bcp. 15651. Online ahead of print.

35. **Nagatani M, Tanaka T, Son BK, Kawamura J, Tagomori J, Hirano H, Shirobe M, Iijima K.** Oral Frailty as a Risk Factor for Mild Cognitive Impairment in Community-Dwelling Older Adults: Secondary Analysis of the Kashiwa Study Data. *Exp Gerontol.* 2023;172:112075. doi:10.1016/j.exger.2022.112075
36. **Nakatoh S, Fujimori K, Ishii S, Tamaki J, Okimoto N, Ogawa S, Iki M.** Association of pharmacotherapy with the second hip fracture incidence in women: a retrospective analysis of the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan. *Geriatr. Gerontol. Int.* 22:930-937,2022
37. **Nakatoh S, Fujimori K, Ishii S, Tamaki J, Okimoto N, Ogawa S, Iki M.** Association between pharmacotherapy and secondary hip fracture in a real-world setting: a nationwide database study. *J Bone Miner Metab.* 41:248-257,2023
38. **Nishimoto M, Tanaka T, Hirano H, Watanabe Y, Oharav Y, Shirobe M, Iijima K.** Severe periodontitis increases the risk of oral frailty: A six - year follow - up study from Kashiwa cohort study. *Geriatrics (Basel).* 2023;8(1):25, doi: 10.3390/geriatrics 8010025.
39. **Nishioka S, Fujishima I, Kishima M, Ohno T, Shimizu A, Shigematsu T, Itoda M, Wakabayashi H, Kunieda K, Ohshima F, Ogawa S, Fukuma K, Ogawa N, Kayashita J, Yamada M, Mori T, Onizuka S.** Association of existence of sarcopenia and poor recovery of swallowing function in post-stroke patients with severe deglutition disorder: A multicenter cohort study. *Nutrients* 14:4115,2022
40. **Nishita Y, Makizako H, Jeong S, Otsuka, R, Kim H, Obuchi S, Fujiwara Y, Ohara Y, Awata S, Yamada M, Iijima K, Shimada H, Suzuki T.** Temporal trends in cognitive function among community-dwelling older adults in Japan: Findings from the ILSA-J integrated cohort study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022 Sep-Oct;102:104718, doi: 10.1016/j.archger.2022.104718.
41. **Nomura K, Ebihara S, Ikebata Y, Umegaki H, Ooi K, Ogawa S, Katsuya T, Kobayashi Y, Sakurai T, Miyao M, Yamaguchi K, Akishita M, The Japan Geriatrics Society Geriatric Medical Practice Committee.** Japan Geriatrics Society "Statement for the Use of Telemedicine in Geriatric Care-Telemedicine as a Complement to In-person Medical Practice": Geriatric Medical Practice Committee consensus statement. *Geriatr. Gerontol. Int.* 22:913-916,2022
42. **Sakai K, Nakayama E, Yoneoka D, Sakata N, Iijima K, Tanaka T, Hayashi K, Sakuma K, Hoshino E.** Association of Oral Function and Dysphagia with Frailty and Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells.* 2022 Jul 14;11(14):2199, doi: 10.3390/ cells11142199.
43. **Sato S, Miyazaki S, Tamaki A, Yoshimura Y, Arai H, Fujiwara D, Katsura H, Kawagoshi A, Kozu R, Maeda K, Ogawa S, Ueki J, Wakabayashi H.** Respiratory sarcopenia: A position paper by four professional organizations. *Geriatr. Gerontol. Int.* 23:5-15,2023
44. **Son BK, Imoto T, Inoue T, Nishimura T, Lyu W, Tanaka T, Iijima K.** Different reversibility of skeletal muscle mass and

strength in elderly Japanese women after the first wave of COVID-19. *JCSM rapid communication* 2023 Feb 27. DOI:10.1002/rco2.73. Online ahead of print

45. **Son BK, Imoto T, Inoue T, Nishimura T, Tanaka T, Iijima K.** Social detachment influenced muscle mass and strength during the COVID-19 pandemic in Japanese community-dwelling older women *J Frailty Aging* 2022;11(2):231-235. doi:10.14283/jfa.2022.4
46. **Sun Y, Iwagami M, Sakata N, Ito T, Inokuchi R, Uda K, Hamada S, Ishimaru M, Komiyama J, Kuroda N, Yoshie S, Ishizaki T, Iijima K, Tamiya N.** Development and validation of a risk score to predict the frequent emergency house calls among older people who receive regular home visits. *BMC Primary Care*. 2022.5;23(132).
47. **Suzuki Y, Shiraishi N, Komiya H, Sakakibara M, Akishita M, Kuzuya M.** Potentially inappropriate medications increase while prevalence of polypharmacy/hyperpolypharmacy decreases in Japan: A comparison of nationwide prescribing data. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022;102:104733.
48. **Takahashi K, Tanaka T, Yoshizawa Y, Fujisaki-Sueda-Sakai M, Son BK, Iijima K.** Lower urinary tract symptoms and functional ability in older adults: A community-based cross-sectional study. *BMC open* 2022;12(4):e054530. doi: 10.1136/bmjopen-2021-054530.
49. **Takase M, Takahashi K, Ogino R, Nitanai R, Tanaka T, Saisho S, Goto J, Iijima K.** Functional capacity in community-dwelling older adults maintained by a higher friend network than family network: Implications from a two-year longitudinal study. *BMC Res Notes,* 2022 Oct 11;15(1):319, doi: 10.1186/s13104-022-06216-8.
50. **Tamaki J, Ogawa S, Fujimori K, Ishii S, Nakatoh S, Okimoto N, Kamiya K, Iki M.** Hip and vertebral fracture risk after initiating anti-diabetic drugs in Japanese elderly: a nationwide study. *J Bone Miner Metab.* 41:29-40,2023
51. **Tanaka T, Yoshizawa Y, Sugaya K, Yoshida M, Son BK, Lyu W, Tsushita K, Iijima K.** Predictive validity of the Questionnaire for Medical Checkup of Old-Old for functional disability: using the National Health Insurance Database System. *Geriatr Gerontol Int.* 2023. doi: 10.1111/ggi.14533.
52. **Tanaka T, Son BK, Iijima K.** Poor health behaviors among housebound Japanese community-dwelling older adults due to prolonged self-restraint during the first COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey. *J Frailty Aging* 2023;12(1):86-90. doi: 10.14283/jfa.2022.20.
53. **Tanaka T, Son BK, Lyu W, Iijiam K.** The impact of social engagement on the development of sarcopenia among community-dwelling older adults: A Kashiwa cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2022;22(5):384-391. doi: 10.1111/ggi.14372.
54. **Wakabayashi H, Kishima M, Itoda M, Fujishima I, Kunieda K, Ohno T, Shigematsu T, Oshima F, Mori T, Ogawa N, Nishioka S, Momosaki R, Yamada M, Ogawa S.** Prevalence of hoarseness and its association with severity of dysphagia in patients with sarcopenic dysphagia. *J. Nutr Health Aging* 26:266-271,2022
55. **Watanabe S, Kobayashi K, Suzukawa M, Igarashi S, Takada K, Imoto S, Kitani M, Fukami T, Nagase T, Ohta K.** Identification of ANXA2 on epithelial cells as a new receptor for secretory IgA using immuno-precipitation and mass spectrometry. *Clin Exp Immunol.* 2022;208(3):351-360

56. **Yamamoto K, Akasaka H, Yasunobe Y, Shimizu A, Nomoto K, Nagai K, Umegaki H, Akasaki Y, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Ohishi M, Akishita M, Takami Y, Rakugi H; Cherry Study Group.** Clinical characteristics of older adults with hypertension and unrecognized cognitive impairment. *Hypertens Res*. 2022;45(4): 612-619.
57. **Yamamoto T, Tanaka T, Hirano H, Mochida Y, Iijima K.** Model to Predict Oral Frailty Based on Questionnaire: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Oct 14;19(20):13244, doi: 10.3390/ijerph192013244.
58. **Yamanaka T, Kidana K, Yamaguchi Y, Hirahara S, Hirakawa Y, Mizuki M, Arai H, Akishita M, Miura H.** Palliative home care for older patients with respiratory disease in Japan: Practices and opinions of physicians. *Geriatr Gerontol Int.* 2022; 22(11):943-949.
59. **Yakabe M, Hosoi T, Sasakawa H, Akishita M, Ogawa S.** Kampo formula Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, TJ-41) ameliorates muscle atrophy by modulating atrogenes and AMPK in vivo and in vitro. *BMC Complement Med Ther.* 22:341,2022
60. **Yakabe M, Shibasaki K, Hosoi T, Matsumoto S, Hoshi K, Akishita M, Ogawa S.** Validation of the questionnaire for medical checkup of. old-old (QMCOO) score cutoff to diagnose frailty. *BMC Geriatr.* 23: 157,2023
61. **Yakabe M, Shibasaki K, Hosoi T, Matsumoto S, Hoshi K, Akishita M, Ogawa S.** Effectiveness of the questionnaire for medical checkup of old-old (QMCOO) to diagnose frailty in community-dwelling elderly adults. *Geriatr. Gerontol. Int.* 22: 127-131,2022
62. **Yoshizawa Y, Tanaka T, Takahashi K, Fujisaki M, Son BK, Iijima K.** Impact of Health Literacy on the Progression of Frailty after 4 Years among Community-Dwelling Older Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(1):394.

呼吸器外科学

教授

中島　淳

准教授

佐藤　雅昭（臓器移植医療センター）

特任講師（病院）

此枝　千尋、

助教

川島　光明、長野　匡晃、中尾　啓太、叢　岳、山谷　昴史

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。

抗結核薬の出現のために肺結核の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、第二次大戦後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）が歴任した。大学院大学への移行に伴い、胸部外科学講座は 1995 年から臓器病態外科学講座の心臓外科学分野と呼吸器外科学分野に改組され、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た。新たな呼吸器外科学分野の教授として 2011 年 4 月から中島淳がその任にあったが 2023 年 3 月末をもって定年退任となる。

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・此枝・川島・

長野・中尾）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、2020 年の死因統計では、死亡総数 137 万人のうち悪性新生物による死亡は約 39 万人であるが、気管・気管支及び肺の悪性新生物によって 7.6 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 2020 年末までに 658 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、2022 年末までに 135 例の肺移植治療（脳死肺移植 109 名、生体肺移植 26 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. 肺移植における急性・慢性拒絶の研究
8. 肺移植後の長期フォローアップにおけるデジタルモニタリングの研究
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（2022）

英文論文

著書

1. Ijiri N, Sato M, Konoeda C, Nagayama K, Nakajima J. Basiliximab for early perioperative transplant-associated thrombotic microangiopathy after lung transplantation: a case report. Surg Case Rep. 2022; 8(1):187.
2. Kawashima S, Yoshida D, Yoshioka T, Ogasawara A, Fujita K, Yanagiya M, et al. Rapid imaging of lung cancer using a red fluorescent probe to detect dipeptidyl peptidase 4 and puromycin-sensitive aminopeptidase activities. Sci Rep. 2022; 12(1):9100.
3. Morota M, Nagano M, Ijiri N, Yoshiyasu N, Shinohara Y, Nobori Y, et al. Effect of intraoperative needle biopsy on the survival of nonsmall cell lung cancer patients: a propensity score matching analysis. Surg Today. 2022;52(10):1497-503.
4. Nagano M, Sato M, Yanagiya M, Nakao K, Konoeda C, Kitano K, et al. Number of dye marks required in virtual-assisted lung mapping. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2023;71(5):313-20.
5. Sato M, Kobayashi M, Sakamoto J, Fukai R, Takizawa H, Shinohara S, et al. The role of virtual-assisted lung mapping 2.0 combining microcoils and dye marks in deep lung resection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022;164(1):243-51.e5.
6. 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. 2022;28(4):298-301.

7. Shinohara Y, Yamamoto K, Ito M, Sakata M, Koizumi S, Hashisako M, et al. Development and validation of the Japanese version of the uMARS (user version of the mobile app rating system). Int J Med Inform. 2022;165:104809.
8. Sun C, Anraku M, Kawahara T, Karasaki T, Kitano K, Nagayama K, et al. Respiratory strength and pectoralis muscle mass as measures of sarcopenia: Relation to outcomes in resected non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022; 163(3):779-87.e2.
9. Sun C, Anraku M, Kawahara T, Karasaki T, Konoeda C, Kitano K, et al. Combination of Skeletal Muscle Mass and Density Predicts Postoperative Complications and Survival of Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. Ann Surg Oncol. 2022;29(3):1816-24.
10. Tian D, Shiiya H, Sato M, Shinozaki-Ushiku A, Yan HJ, Nakajima J. Pathological tumor long-to-short axis ratio as a prognostic factor in patients with thymic epithelial tumors. Thorac Cancer. 2022;13(17):2489-98.
11. Tian D, Shiiya H, Takahashi M, Terasaki Y, Urushiyama H, Shinozaki-Ushiku A, et al. Noninvasive monitoring of allograft rejection in a rat lung transplant model: Application of machine learning-based (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography radiomics. J Heart Lung Transplant. 2022;41(6):722-31.
12. Tian D, Yan HJ, Shiiya H, Sato M, Shinozaki-Ushiku A, Nakajima J. Machine learning-based radiomic computed tomography phenotyping of thymic epithelial tumors: Predicting pathological and survival outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg. 2023;165(2):502-16.e9.
13. Yamaguchi H, Sato M, Yamamoto K, Shinohara K, Yanagiya M, Hashisako M, et al. Availability of virtual-assisted lung mapping affects procedure selection for early-stage lung cancer: a web-based cross-sectional study. Eur J Cardiothorac Surg. 2022;63(1).
14. Yamaguchi H, Sato M, Yamamoto K, Ueda K, Date H, Chen-Yoshikawa T, et al. Virtual-assisted lung mapping in sublobar resection of small pulmonary nodules, long-term results. Eur J Cardiothorac Surg. 2022;61(4):761-8.
15. Yanagiya M, Sato M, Ijiri N, Kobayashi K, Nagano M, Konoeda C, et al. Virtual-assisted lung mapping using dual staining with indocyanine green and indigo carmine enhanced marking detectability. J Thorac Dis. 2022;14(4):1061-9.
16. Yoshiyasu N, Sato M, Yamaguchi H, Nakajima J. Risk Factors for Invisible Intraoperative Markings After Virtual-Assisted Lung Mapping. Ann Thorac Surg. 2022;114(5):1903-10.
17. Yoshiyasu N, Sato M, Yasui T, Takami M, Kawahara T, Konoeda C, et al. Thoracic mediastinal-occupying ratio predicts recovery and prognosis after lung transplantation. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2022;35(3).
18. Ando T, Kage H, Shinozaki-Ushiku A, Tatsuno K, Tsutsumi S, Nagayama K, et al. Composite Clonal Analysis Reveals Transition of NSCLC Subtypes Through Accumulation of Gene Mutations: A Case Report. JTO Clin Res Rep. 2022;3(2): 100277.
19. Hanabusa Y, Kubo T, Watadani T, Nagano

M, Nakajima J, Abe O. Successful transcatheter arterial embolization for a massive hemothorax caused by acupuncture. Radiol Case Rep. 2022;17(9):3107-10.
20. Kuriki Y, Yoshioka T, Kamiya M, Komatsu T, Takamaru H, Fujita K, et al. Development of a fluorescent probe library enabling efficient screening of tumour-imaging probes based on discovery of biomarker enzymatic activities. Chem Sci. 2022;13(16):4474-81.
21. Kuroda H, Koyama S, Mun M, Nakajima J, Funai K, Yoshino I, et al. Survival Outcomes of Complete Pulmonary Metastasectomy for Head and Neck Squamous Cell Carcinomas. Cancer Manag Res. 2022;14:3095-103.
22. Sato C, Kubo T, Shibata E, Yanagiya M, Nakajima J, Abe O. Successful trans-catheter embolization of an unruptured idiopathic peripheral pulmonary artery aneurysm. Radiol Case Rep. 2023;18(1):8-10.
23. Sun C, Anraku M, Nakajima J. ASO Author Reflections: An Evolving Skeletal Muscle Profiling-Towards Precise Host Phenotype and Prognostic Stratification in Non-small Cell Lung Cancer. Ann Surg Oncol. 2022;29(3):1825-6.
24. Sun C, Nagaoka K, Kobayashi Y, Maejima K, Nakagawa H, Nakajima J, et al. Immunotherapies targeting neoantigens are effective in PD-1 blockade-resistant tumors. Int J Cancer. 2023;152(7):1463-75.

和文論文

1. 此枝千尋、佐藤雅昭、中島淳。肺移植と体外式膜型人工肺（ECMO）。 胸部外科 2022;75(4):254-258.

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
小前兵衛、岩瀬友幸、柴田深雪、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。手術は月曜日から金曜日まで毎日行われ、2 例並列で手術を行うことが多い。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。

2022 年度の心臓大血管手術数は約 410 例であり、新型コロナウイルス感染症の影響から回復傾向にある。他施設から重症で治療困難な症例が多く紹介されてくる中で手術成績は安定しており、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 10 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約 300 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 2023 年 3 月までに小児 15 例を含む心臓移植 197 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 2023 年 3 月までに 413 例（うち、植込み型 274 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. Ikeda N, Yamamoto H, Taketomi A, Hibi T, Ono M, Niikura N, Sugitani I, Isozumi U, Miyata H, Nagano H, Unno M, Kitagawa Y, Mori M. The impact of COVID-19 on surgical procedures in Japan: analysis of data from the National Clinical Database. Surg Today. 2022 Jan; 52(1): 22-35. PMID: 34783905.
2. Aoyama G, Zhao L, Zhao S, Xue X, Zhong Y, Yamauchi H, Tsukihara H, Maeda E, Ino K, Tomii N, Takagi S, Sakuma I, Ono M, Sakaguchi T. Automatic Aortic Valve Cusps Segmentation from CT Images Based on the Cascading Multiple Deep Neural Networks. J Imaging. 2022 Jan 14;8(1):11. PMID: 35049852.
3. Terakawa K, Yamauchi H, Lee Y, Ono M. A Novel Knitted Polytetrafluoroethylene Patch for Cardiovascular Surgery. Int Heart J. 2022; 63(1): 122-130. PMID: 35095061.

4. Ando M, Yamauchi H, Gyoten T, Komae H, Hoshino Y, Itoda Y, Shimada S, Kimura M, Kinoshita O, Ono M. Association between left ventricular ejection fraction and mortality after Bentall procedure. Heart Vessels. 2022 Aug;37(8):1462-1469. PMID: 35124729.
5. Tsuji M, Kakuda N, Bujo C, Ishida J, Amiya E, Hatano M, Shimada A, Imai H, Shimada S, Kinoshita O, Yamauchi H, Ono M, Komuro I. Sarcopenia and risk of infection in adult heart transplant recipients in Japan. ESC Heart Fail. 2022 Apr; 9(2): 1413-1423. PMID: 35146960.
6. Myers PO, Dayan V, Szeto WY, Thourani VH, Malaisrie SC, Moon MR, Prager RL, Ono M, Okita Y, Freemantle N, Milojevic M. Joint surgical associations (EACTS, LACES, ASCVTS, AATS, and STS) position statement regarding the VARC-3 definitions for aortic valve clinical research. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022 May; 163(5): 1792-1794. PMID: 35307218.
7. Kida K, Kanaki T, Gao S, Hatanaka D, Iwakami M, Liu S, Horikawa M, Ono M, Chang D. A Novel 3D Culture System Using a Chitin-Based Polysaccharide Material Produces High-Quality Allogeneic Human UCMSCs with Dispersed Sphere Morphology. Cells. 2022 Mar 15;11(6):995. PMID: 35326446.
8. Sato T, Kobayashi Y, Nagai T, Nakatani T, Kobashigawa J, Saiki Y, Ono M, Wakasa S, Anzai T. Long-term preservation of functional capacity and quality of life in advanced heart failure patients with bridge to transplant therapy: A report from Japanese nationwide multicenter registry. Int J Cardiol. 2022 Jun 1; 356: 66-72. PMID: 35337935.
9. Kuramitsu K, Yamanaga S, Osawa R, Hibi T, Yoshikawa M, Toyoda M, Shimata K, Yosuke E, Ono M, Kenmochi T, Sogawa H, Natori Y, Yano H, Chen-Yoshikawa T, Yoshida K, Fukumoto T, Yuzawa K, Egawa H. Impact of COVID-19 on the Living Donor Liver and Kidney Transplantation Programs in Japan in 2020. Transpl Infect Dis. 2022 Jun; 24(3): e13845. PMID: 35505462.
10. Gyoten T, Amiya E, Kinoshita O, Tsuji M, Kimura M, Hatano M, Ono M. Myocardial recovery evaluation from ventricular assist device in patients with dilated cardiomyopathy. ESC Heart Fail. 2022 Aug;9(4): 2491-2499. PMID: 35535672.
11. Narita K, Amiya E, Hatano M, Ishida J, Minatsuki S, Tsuji M, Bujo C, Kakuda N, Isotani Y, Ono M, Komuro I. Determining the factors for interhospital transfer in advanced heart failure cases. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022 May 14;40:101035. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101035. PMID: 35601528.
12. Kumamaru H, Kakeji Y, Fushimi K, Ishikawa KB, Yamamoto H, Hashimoto H, Ono M, Iwanaka T, Marubashi S, Gotoh M, Seto Y, Kitagawa Y, Miyata H. Cost of postoperative complications of lower anterior resection for rectal cancer: a nationwide registry study of 15,187 patients. Surg Today. 2022 Dec;52(12): 1766-1774. PMID: 35608708.
13. Hayward C, Adachi I, Baudart S, Davis E, Feller ED, Kinugawa K, Klein L, Li S, Lorts A, Mahr C, Mathew J, Morshuis M, Müller M, Ono M, Pagani FD, Pappalardo F, Rich J, Robson D, Rosenthal DN, Saeed D, Salerno C, Sauer AJ, Schlöglhofer T, Tops L, VanderPluym C. Global best practices consensus: Long-term management of patients with hybrid centrifugal flow left ventricular assist device support. J Thorac

Cardiovasc Surg. 2022 Oct;164(4):1120-1137.e2. PMID: 35624053.

14. Ko T, Nomura S, Yamada S, Fujita K, Fujita T, Satoh M, Oka C, Katoh M, Ito M, Katagiri M, Sassa T, Zhang B, Hatsuse S, Yamada T, Harada M, Toko H, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Abe H, Ushiku T, Ono M, Ikeuchi M, Morita H, Aburatani H, Komuro I. Cardiac fibroblasts regulate the development of heart failure via Htra3-TGF-β-IGFBP7 axis. Nat Commun. 2022 Jun 7;13(1):3275. PMID: 35672400.
15. Kawamura S, Koizumi S, Umekawa M, Miyawaki S, Kinoshita O, Ono M, Saito N. Long-term benefit of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in patients with left ventricular assist device: a single-center retrospective study. World Neurosurg. 2022 Sep;165: e331-e336. PMID: 35718273.
16. Kakuda N, Amiya E, Hatano M, Tsuji M, Bujo C, Ishida J, Yagi H, Saito A, Narita K, Isotani Y, Fujita K, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Residual Pulmonary Vascular Resistance Increase Under Left Ventricular Assist Device Support Predicts Long-Term Cardiac Function After Heart Transplantation. Front Cardiovasc Med. 2022 Jun 1;9: 904350. doi: 10.3389/fcvm.2022.904350. PMID: 35722119; PMCID: PMC9198244.
17. Ono M. Continuous-flow left ventricular assist device treatment for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy complicated by advanced biventricular failure - University of Tokyo experiences. Front Cardiovasc Med. 2022 Oct 5;9: 1023191. PMID: 36277799.
18. Yoshioka D, Toda K, Ono M, Fukushima N, Shiose A, Saiki Y, Usui A, Wakasa S, Niinami H, Matsumiya G, Arai H, Sawa Y, Miyagawa S; Japanese HeartMateII Investigators. Effect of Diabetes Mellitus on Outcomes in Patients With Left Ventricular Assist Device - Analysis of Data From a Japanese National Database. Circ J. 2022 Nov 25;86(12):1950-1958. PMID: 35786688.
19. Gyoten T, Amiya E, Ono M. Surgical Interventions for Late Aortic Valve Regurgitation Associated with Continuous Flow-Left Ventricular Assist Device Therapy: Experience Gained and Lessons Learned. Life (Basel). 2022 Dec 29;13(1):94. PMID: 36676043.
20. Karigyo C, Fonseca J, Andrade A, Ono M. A Cooperative Environment for Ventricular Assist Device Development and Application: The Japanese Experience. Braz J Cardiovasc Surg. 2022 Dec 1;37(6):959-960. PMID: 36441959.
21. Ono M. Durable Ventricular Assist Device for Bridge to Transplantation. In: Fukushima PN, editor. Heart Transplantation. London: IntechOpen; 2022 [cited 2022 Feb 05]. doi:10.5772/intechopen.102467
22. Nakamura M, Yaku H, Ako J, Arai H, Asai T, , Ono M, Shiomi H, Tanemoto K; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JSCVS 2018 Guideline on Revascularization of Stable Coronary Artery Disease. Circ J. 2022 Feb 25;86(3):477-588. PMID: 35095031.
23. Ono M, Yamaguchi O, Ohtani T, Kinugawa K, Saiki Y, Sawa Y, Shiose A, Tsutsui H, Fukushima N, Matsumiya G, Yanase M; JCS/JSCVS/JATS/ JSVS Joint Working Group. 2021 Guideline on Implantable Left Ventricular Assist Device for Patients With Advanced Heart Failure. Circ J. 2022 May 25;86(6):1024-1058. PMID: 35387921.

24. Hatano M, Jimba T, Fujiwara T, Tsuji M, Bujo C, Ishida J, Amiya E, Kinoshita O, Ono M. Late-onset right ventricular failure after continuous-flow left ventricular assist device implantation: case presentation and review of the literature. J Cardiol. 2022 Aug;80(2):110-115. PMID: 34974940.
25. Kunibe Y, Ando M, Komae H, Shimada S, Kinoshita O, Yamauchi H, Ono M. Perigraft seroma after total aortic arch replacement using Triplex graft. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2022 Jul;70(7): 668-672. PMID: 35349036.
26. Tsuji S, Shimada S, Itoda Y, Yamauchi H, Ono M. Aortic valve replacement of a quadricuspid aortic valve with right coronary artery ostium adjacent to one of the commissures. J Cardiothorac Surg. 2022 Jun 7;17(1):146. PMID: 35672828.

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
谷島翔、浦辺雅之、三輪快之、岡本麻美、大矢周一郎

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 2 名、講師 1 名、助教 6 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 80 例、食道癌が約 70 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. Itamoto K, Kumamaru H, Aikou S, Yagi K, Yamashita H, Nomura S, Miyata H, Kuroda S, Fujiwara T, Endo S, Kitagawa Y, Kakeji Y, Seto Y. No association between hospital volume and short term outcomes of some common surgeries:a retrospective cohort study based on a Japanese nation-wide database. Surg Today 52(6):941-952, 2022
2. Iwata R, Shiomi S, Aikou S, Yagi K, Yamashita H, Seto Y. Optimal settings of near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green for intraoperative detection of lymph node metastasis in esophageal cancer. Gen Thorac Cardiovasc Sur 70(10):924-929, 2022
3. Konishi K, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogita M, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Interstitial lung disorders following postoperative radiotherapy with concurrent or sequential hormonal therapy for breast cancer:a nationwide database study in Japan. Breast cancer 29:688-697, 2022
4. Konishi K, Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Association between body mass index and incidence of breast cancer in pre-menopausal women:A Japanese nationwide database study. Breast Cancer Res and Treat 194:315-325, 2022
5. Konishi K, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Mtsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Association of operative day of the week with the length of stay and total hospitalization costs in patients with partial mastectomy:a nationwide database study in Japan. JMAJ 5:319-327, 2022
6. Konishi K, Fujiogi M, Michihata N, Niwa T, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Impact of body mass index on short-term outcomes after differentiated thyroid cancer surgery:a nationwide inpatient database study in Japan. Eur Thyroid J 11(1):e210081.2022
7. Konishi K, Fujiogi M, Sato A, N Michihata

N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Short-Term outcomes following breast cancer surgery with and without neoadjuvant chemotherapy:a nationwide administrative database study in Japan. Ann Surg Oncol 29:3000-3010, 2022

8. Konishi K, Fujiogi M, Sato A, N Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. ASO visual abstract: short-term outcomes following breast cancer surgery with and without neoadjuvant chemotherapy:a nationwide administrative database study in Japan. Ann Surg Oncol 29:3013, 2022
9. Konishi K, Fujiogi M, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. ASO author reflections: neoadjuvant chemotherapy does not affect short-term outcomes after breast cancer surgery. Ann Surg Oncol 29:3011-3012, 2022
10. Konishi K, Goto T, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. New machine learning scoring system for predicting postoperative mortality in gastroduodenal ulcer perforation:A study using a Japanese nationwide inpatient database. Surgery171(4):1036-1042, 2022
11. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab monotherapy versus adjuvant chemotherapy plus trastuzumab in elderly patients with HER2-positive early breast cancer. Jpn J Clin Oncol 52:1115-1123, 2022
12. Konishi T, Fujiogi M, Shigemi D, Matsui H, Fushimi K Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Risk factors for postoperative bleeding following breast cancer surgery:A nation-wide database study of 477, 108 cases in Japan. World J Surg 46:3062-3071, 2022
13. Konishi T, Fujiogi M, Shigemi D, Nishioka K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Surgical and obstetric outcomes of breast cancer surgery during pregnancy:a nationwide database study in Japan. Breast Cancer Res and Treat 195: 289-299, 2022
14. Konishi T, Takamoto T, Fujiogi M, Hashimoto Y, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Laparoscopic versus open distal pancreat-ectomy with or without splenectomy:A propensity score analysis in Japan. Int J Surg 104:106765, 2022
15. Konishi T, Tanabe M, Michihata N, Matsui H, Nishioka K, Fushimi K, , Seto Y, Yasunaga H. Risk factors for arm lymphedema following breast cancer surgery: a Japanese nationwide database study of 84, 022 patients. Breast cancer 30: 36-45, 2022
16. Konishi T, Yoshimoto T, M Fujiogi, H Yamana, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Validity of operative information in Japanese administrative data:a chart review-based analysis of 1221 cases at a single institution. Surg Today 52;1484-1490, 2022
17. Niwa T, Konishi T, Sasahara A, Sato A, Morizono A, Harada M, Nishioka K, Fukuoka O, Makise N, Saito Y, Ando M, Yoshimoto T, Shikama T, Yamashita S, Tanabe M, Seto Y. Subcutaneous axillary primary epithelioid hemangioendothelioma: report of a rare case. Surg Case Rep 9;8(1): 166, 2022
18. Okamoto A, Aikou S, Iwata R, Oya S, Kawasaki K, Okumura Y, Yagi K, Yamashita H, Nomura S, Seto Y. The type of gastrectomy affects skeletal muscle loss and the long-term outcomes of elderly

patients with gastric cancer:a retrospective study using computed tomography images. Surg Today 52(5):812-821, 2022

19. Saito N, Sato Y, Abe H, Wada I, Kobayashi Y, Nagaoka K, Kushihara Y, Ushiku T, Seto Y, Kakimi K. Selection of RNA-based evaluation methods for tumor microenvironment by comparing with histochemical and flow cytometric analyses in gastric cancer. Scientific Reports 20;12(1): 8576, 2022
20. Shiomi S, Yajima S, Yoshimura S, Urabe M, Ri M, Okumura Y, Yagi K, Aikou S, Nomura S, Seto Y. Optimal criteria for predicting lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma by anatomical location using preoperative computed tomography:a retrospective cohort study. Surg Today 52(8):1185-1193, 2022
21. Sugawara K, Yagi K, Aikou S, Yamashita H, Seto Y. Impacts of complications after esophageal cancer surgery on health-related quality of life and nutritional status. Gen Thorac Cardiovasc Surg. doi:10.1007/s11748-022-01846-y, 2022
22. Sugawara K, Yagi K, Okumura Y, Aikou S, Yamashita H, Seto Y. Survival Prediction Capabilities of Preoperative Inflammatory and Nutritional Status in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Patients. World J Surg 46(3):639-647, 2022
23. Sugawara K, Yamashita H, Urabe M, Okumura Y, Yagi K, Aikou S, Seto Y. Combining nutritional status with TNM stage:a physiological update on gastric cancer staging for improving prognostic accuracy in elderly patients. Int J Clin Oncol 27(12):1849-1858, 2022
24. Toriumi T, Yagi K, Ri M, Yajima S, Okumura Y, Aikou S, Yamashita H, Nomura S, Seto Y. Lymphatic invasion is a prognostic factor of pathological N0 esophageal squamous cell carcinoma Dis Esophagus 35(7): doab087. doi:10.1093/dote/doab087, 2022
25. Urabe M, Yagi K, Shiomi S, Toriumi T, Okumura Y, Seto Y. Implications of liver-directed therapy for postoperative hepatic metastasis from esophageal cancer. J Chest Surg 55(5):397-404, 2022
26. Yasuda T, Lee HS, Nam SY, Katoh H, Ishibashi Y, Yamagata Murayama S, Matsui H, Masuda H, Rimbara E, Sakurazawa N, Suzuki H, Yoshida H, Seto Y, Ishikawa S, Jeon SW, Nakamura M, Nomura S. Non-Helicobacter pylori Helicobacter (NHPH) positive gastric cancer. Sci Rep12(1):4811.doi:10.1038/s41598-022-08962-y, 2022
27. Zhang CD, Takeshima H, Sekine S, Yamashita S, Liu YY, Hattori N, Abe H, Yamashita H, Fukuda M, Imamura Y, Ushiku T, Katai H, Makino H, Watanabe M, Seto Y, Ushijima T. Prediction of tissue origin of adenocarcinomas in the esophagogastric junction by DNA methylation. Gastric Cancer 25(2):336-345, 2022
28. Zhang CD, Yamashita H, Okumura Y, Yagi K, Aikou S, Seto Y. Signature and Prediction of Perigastric Lymph Node Metastasis in Patients with Gastric Cancer and Total Gastrectomy: Is Total Gastrectomy Always Necessary? . Cancers(Basel) 14(14): 3409. doi:10.3390/cancers14143409, 2022

肝胆膵外科学／人工臓器・移植外科学

教授、診療科長
長谷川 潔
准教授
赤松 延久
講師
金子 順一、河口 義邦

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、130 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 8.5 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・金曜日の朝に行われ、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とラジオ波の成績を比較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（2022）

1. Kokudo T, Kokudo N, Hasegawa K. Oncological benefit of anatomic resection for patients with hepatocellular carcinoma. Surg Today. 2022 Dec 7. Online ahead of print.
2. Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Hasegawa K. Closure and anastomosis of the pancreas using a four-needle three-loop suture device. Glob Health Med. 2022 Aug 31;4(4):225-229.
3. Hakoda H, Kiritani S, Kokudo T, Yoshimura K, Iwano T, Tanimoto M, Ishizawa T, Arita J, Akamatsu N, Kaneko J, Takeda S, Hasegawa K. Probe electrospray ionization mass spectrometry-based rapid diagnosis of liver tumors. J Gastroenterol Hepatol. 2022 Nov;37(11):2182-2188.
4. Kokudo T, Ishizawa T, Nagata R, Ichida A, Mihara Y, Kawaguchi Y, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Kokudo N, Hasegawa K. Optimal tumor numbers in surgical candidates for multiple hepatocellular carcinomas. Surgery. 2022 Oct;172(4):1174-1178.
5. Bae SK, Arita J, Akamatsu N, Maki H, Nishioka Y, Kawahara T, Miyata A, Kokudo T, Nagata R, Mihara Y, Ichida A, Inagaki Y, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Kaneko J, Tamura S, Tanaka Y, Moriya K, Hasegawa K. The impact of the covalently closed circular DNA level on recurrence of hepatocellular carcinoma after initial hepatectomy: an analysis of patients with resolved hepatitis B virus infection. HPB (Oxford). 2022 Oct;24(10):1780-1788.
6. Kazami Y, Arita J, Nishioka Y, Kawaguchi Y, Ichida A, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Nakai Y, Koike K, Hasegawa K. Preoperative Predictive Features of Invasive Carcinoma Among Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas. Pancreas. 2022 Jul 1;51(6):642-648.
7. Maki H, Hasegawa K. Advances in the surgical treatment of liver cancer. Biosci Trends. 2022 Jul 20;16(3):178-188.
8. Kiritani S, Kaneko J, Arita J, Ishizawa T, Akamatsu N, Hasegawa K. Radical Antegrade Modular Pancreatosplenectomy

for Left-Sided Pancreatic Ductal Adenocarcinoma May Reduce the Local Recurrence Rate. Dig Surg. 2022;39(4):191-200.

9. Takahashi R, Akamatsu N, Nakazawa A, Nagata R, Ichida A, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Kaneko J, Arita J, Hasegawa K. Effect of the response to preoperative treatment for hepatorenal syndrome on the outcome of recipients of living-donor liver transplantation. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022 Jul;29(7):798-809.
10. Arita J, Ichida A, Nagata R, Mihara Y, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K. Conversion surgery after preoperative therapy for advanced hepatocellular carcinoma in the era of molecular targeted therapy and immune checkpoint inhibitors. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022 Jul;29(7):732-740.
11. Watanabe G, Mise Y, Oba M, Saiura A, Inoue Y, Takahashi Y, Kishi Y, Suyama K, Takayama T, Noie T, Nishioka Y, Akamatsu N, Arita J, Kokudo N, Hasegawa K. A multicenter phase II trial evaluating the efficacy of bevacizumab plus mFOLFOX6 for R0 surgical resection in advanced colorectal liver metastases harboring mutant-type KRAS: NEXTO-mt trial. HPB (Oxford). 2022 Aug;24(8):1245-1251.
12. Matsumura M, Hasegawa K, Oba M, Yamaguchi K, Uetake H, Yoshino T, Morita S, Takahashi K, Unno M, Shimada Y, Muro K, Matsuhashi N, Mori M, Baba H, Shimada M, Mise Y, Kawaguchi Y, Kagimura T, Ishigure K, Saiura A, Sugihara K, Kokudo N. A randomized controlled trial of surgery and postoperative modified FOLFOX6 versus surgery and perioperative modified FOLFOX6 plus cetuximab in patients with KRAS wild-type resectable colorectal liver metastases: EXPERT study. Langenbecks Arch Surg. 2022 Jun;407(4):1345-1356.
13. Ichida A, Akamatsu N, Nagata R, Mihara Y, Kawaguchi Y, Bae SK, Ishizawa T, Kaneko J, Arita J, Hasegawa K. Efficacy and Safety of Lenvatinib for the Treatment of Recurrent Hepatocellular Carcinoma After Living Donor Liver Transplantation: A Report of Two Cases. Anticancer Res. 2022 Feb;42(2):1161-1167.
14. Kawaguchi Y, Fuks D, Vauthey JN, Kokudo N, Gayet B, Hasegawa K. A novel simple three-level liver resection classification without compromising the performance to predict surgical and postoperative outcomes. Eur J Surg Oncol. 2022 Jan;48(1):305-306.
15. Kazami Y, Kaneko J, Keshwani D, Takahashi R, Kawaguchi Y, Ichida A, Ishizawa T, Akamatsu N, Arita J, Hasegawa K. Artificial intelligence enhances the accuracy of portal and hepatic vein extraction in computed tomography for virtual hepatectomy. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022 Mar;29(3):359-368.
16. Watanabe G, Kawaguchi Y, Ichida A, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Hasegawa K. Understanding conditional cumulative incidence of complications following liver resection to optimize hospital stay. HPB (Oxford). 2022 Feb;24(2):226-233.
17. Okada Y, Kawaguchi Y, Matsumura M, Matsubara S, Nakai Y, Ichida A, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Arita J, Koike K, Hasegawa K. A safe sequential treatment approach for patients who have acute cholecystitis with severe inflammation: Transmural gallbladder drainage followed by laparoscopic cholecystectomy under the guidance of fluorescence imaging. Asian J

Endosc Surg. 2022 Jan;15(1):230-234.
18. Ishizawa T, McCulloch P, Stassen L, van den Bos J, Regimbeau JM, Dembinski J, Schneider-Koriath S, Boni L, Aoki T, Nishino H, Hasegawa K, Sekine Y, Chen-Yoshikawa T, Yeung T, Berber E, Kahramangil B, Bouvet M, Diana M, Kokudo N, Dip F, White K, Rosenthal RJ. Assessing the development status of intraoperative fluorescence imaging for anatomy visualisation, using the IDEAL framework. BMJ Surg Interv Health Technol. 2022 Nov 4;4(1):e000156.
19. Karako K, Mihara Y, Arita J, Ichida A, Bae SK, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K, Chen Y. Automated liver tumor detection in abdominal ultrasonography with a modified faster region-based convolutional neural networks (Faster R-CNN) architecture. Hepatobiliary Surg Nutr. 2022 Oct;11(5):675-683.
20. Kiritani S, Arita J, Mihara Y, Nagata R, Ichida A, Kawaguchi Y, Ishizawa T, Akamatsu N, Kaneko J, Hasegawa K. Venous invasion and lymphatic invasion are correlated with the postoperative prognosis of pancreatic neuroendocrine neoplasm. Surgery. 2023 Feb;173(2):365-372.

泌尿器外科学

教授

久米春喜

講師

山田大介、佐藤悠佑、山田雄太、秋山佳之、田口慧

助教

依田憲治、吉田香苗、藤井陽一、渡邉大仁
高橋真太朗、白川昇英、保科勇斗、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。

待機手術は平日は毎日（月曜日から金曜日まで）施行されている。2022 年の手術件数は 1,753 例であった。2022 年における主な手術症例数は、副腎摘除術 12 件、腎摘出術件 20 件、腎部分切除術 71 件、腎尿管摘出術 14 件、膀胱全摘術 18 件、前立腺全摘術 121 件、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-Bt）190 件、経尿道的前立腺切除術（TUR-P）9 件、ロボット支援下手術 204 件（前立腺全摘術 121 件､腎部分切除術 59 件､膀胱全摘術 17 件、腎盂形成術 7 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。

2022 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 26,296 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 9 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. Takayama T, Sugihara T, Kameda T, Yamazaki M, Komatsubara M, Kamei J, Fujisaki A, Ando S, Fujimura T. Treatment outcome of radium-223 treatment for castration-resistant prostate cancer and bone metastases at a single university hospital. Int J Radiat Res, 20(1), 75-81,2022.1.
2. Jimba M, Matsuzawa Y, Suzuki M, Kitamura T, Carandang RR, Sieber NL. Risk of increasing the sudden diagnosis of AIDS in Japan during and after COVID-19 outbreak. JMA J, 5(1), 104-106,2022.1.
3. Zaitsu M, Takeuchi T, Zaitsu M, Tonooka A, Uekusa T, Miyake Y, Kobayashi Y, Kobashi G, Kawachi I. Occupational disparities in tumor grade and cytosolic HMGB1 expression in renal cell cancer. J Occup Health, 64(1), e12340,2022.1.
4. Oshina T, Taguchi S, Miyakawa J, Akiyama Y, Sato Y, Kawai T, Fukuhara H, Nakagawa T, Kume H. Clinicopathological features and oncological outcomes of urothelial carcinoma involving the ureterovesical junction. Jpn J Clin Oncol, 52(1), 65-72, 2022.1.
5. Hagiwara K, Sakamoto A, Sasaki K, Kanatani A, Kimura M, Kaneko T, Takahashi S, Yamada Y, Nakagawa T. Higher serum alkaline phosphatase value indicates the need for bone mineral density testing in non-metastatic prostate cancer patients undergoing androgen deprivation therapy. Jpn J Clin Oncol, 52(1), 73-80, 2022.1.
6. Tohi Y, Kato T, Nakamura M, Matsumoto R, Sasaki H, Mitsuzuka K, Inokuchi J, Hashine K, Yokomizo A, Naito H, Hara I, Kawamura N, Inoue M, Fukuhara H, Maruyama S, Sakamoto S, Saito T, Egawa S, Kakehi Y, Sugimoto M. Deferred radical prostatectomy in patients who initially elected for active surveillance: a multi-institutional, prospective, observational

cohort of the PRIAS-JAPAN study. Int J Clin Oncol, 27(1), 194-201,2022.1.
7. Kinjo M, Tanba M, Masuda K, Nakamura Y, Tanbo M, Fukuhara H. Comparison of effectiveness between modified transvaginal mesh surgery and vaginal pessary treatment in patients with symptomatic pelvic organ prolapse. Low Urin Tract Symptoms, 14(1), 64-71,2022.1.
8. Sasaki T, Ebara S, Tatenuma T, Ikehata Y, Nakayama A, Kato D, Toide M, Yoneda T, Sakaguchi K, Teishima J, Makiyama K, Kitamura H, Saito K, Koie T, Koga F, Urakami S, Inoue T. Prognostic differences among Grade Group 4 subgroups in robotic-assisted radical prostatectomy. BJUI Compass, 3(5), 392-399,20221.1.
9. Kinoshita Y, Katano S, Nishida S, Shimizu T, Fujimura T, Kume H, Iwami D. Creatinine reduction ratio on postoperative day 2 predicts long-term outcomes after living donor kidney transplantation. Int J Urol, 29(2), 114-120,2022.2.
10. Kubo T, Takayama T, Fujisaki A, Nakamura S, Teratani T, Sata N, Kitayama J, Nakai H, Iwami D, Fujimura T. Novel high-quality and reality biomaterial as a kidney surgery simulation model. PLoS ONE, 17(2), e0263179,2022.2.
11. Kawai T, Taguchi S, Nakagawa T, Kamei J, Nakamura Y, Obinata D, Yamaguchi K, Kaneko T, Kakutani S, Tokunaga M, Uemura Y, Sato Y, Enomoto Y, Nishimatsu H, Fujimura T, Fukuhara H, Takahashi S, Kume H. Impact of immune-related adverse events on the therapeutic efficacy of pembrolizumab in urothelial carcinoma: a multicenter retrospective study using time-dependent analysis. J Immunother Cancer, 10(2), e003965,2022.2.
12. Matsunaga A, Yoshida M, Shinoda Y, Sato Y, Kamei J, Niimi A, Fujimura T, Kume H, Igawa Y. Effectiveness of ultrasound-guided pelvic floor muscle training in improving prolonged urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy. Drug Discov Ther, 16(1), 37-42,2022.2.
13. Takeuchi T, Hattori-Kato M, Okuno Y, Zaitsu M, Azuma T. Genome-Wide Association Study Adjusted for Occupational and Environmental Factors for Bladder Cancer Susceptibility. Genes (Basel), 13(2), 448, 2022.2.
14. Shin Kumagai, Osamu Muraki, Yasukuni Yoshimura. Evaluation of the effect of levator ani muscle contraction on post-prostatectomyurinary incontinence using cine MRI. Neurourol Urodyn, 41(2), 616-625, 2022.2.
15. Yokomizo A, Yonese J, Egawa S, Fukuhara H, Uemura H, Nishimura K, Nagata M, Saito A, Lee T, Yamaguchi S, Nonomura N. Real-world use of enzalutamide in men with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer in Japan. Int J Clin Oncol, 27(2), 418-426,2022.2.
16. Tohi Y, Kato T, Yokomizo A, Mitsuzuka K, Tomida R, Inokuchi J, Matsumoto R, Saito T, Sasaki H, Inoue K, Kinoshita H, Fukuhara H, Maruyama S, Sakamoto S, Tanikawa T, Egawa S, Ichikura H, Abe T, Nakamura M, Kakehi Y, Sugimoto M. Impact of health-related quality of life on repeat protocol biopsy compliance on active surveillance for favorable prostate cancer; results from a prospective cohort in the Prostate Cancer Research International: Active Surveillance (PRIAS)-JAPAN study. Urol Oncol, 40(2), 56.e.9-e15,2022.2.
17. Mizuno T, Satho N, Horita S, Tsukada H, Takagi M, Sato Y, Kume H, Nangaku M, Nakamura M. Oxidized alkyl phospholipids stimulate sodium transport in proximal tubules via a non-genomic PPARγ-

dependent pathway. J Biol Chem, 298(3), 101681,2022.3.
18. Ando S, Kamei J, Yamazaki M, Sugihara T, Kameda T, Fujisaki A, Kurokawa S, Takayama T, Fujimura T. Longer preserved urethral length in robot-assisted radical prostatectomy significantly contributes to post-operative urinary continence recovery. BJUI Compass, 3(2), 184-190,2022.3.
19. Takayama T, Kameda T, Nakano K. Female-only Ureteral Stent Placement and Replacement Technique Using Pig-tail Straightener. Dokkyo Medical Journal, 1(1), 81-83,2022.3.
20. Nagamoto S, Urakami S, Oka S, Ogawa K, Kono K, Sakaguchi K, Kinowaki K, Yamada D, Kume H. Impact of the neutrophil-to-lymphocyte ratio as a surgical prognostic factor in renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. Asian J Surg, 46(1), 192-200,2022.3.
21. Makino K, Sato Y, Takenaka K, Yamashita H, Akiyama Y, Yamada Y, Nakamura M, Kawai T, Yamada D, Suzuki M, Kume H. Cumulative incidence and clinical risk factors of radiation cystitis after radiotherapy for prostate cancer. Urol Int, Online ahead of print,2022.3.
22. Yoshida, S., Matsushima, H., & Fujii, Y. Classification of oligometastatic prostate cancer with additional consideration for hormone sensitivity. World journal of urology, 40(3),871-873,2022.3.
23. Akiyama Y, Niimi A, Igawa Y, Nomiya A, Yamada Y, Sato Y, Kawai T, Yamada D, Kume H, Homma Y. Cystectomy for patients with Hunner-type interstitial cystitis at a tertiary referral center in Japan. Low Urin Tract Symptoms, 14(2), 102-108,2022.3.
24. Mochida Y, Ochiai K, Nagase T, Nonomura K, Akimoto Y, Fukuhara H, Sakai T, Matsumura G, Yamaguchi Y, Nagase M. Piezo2 expression and its alteration by mechanical forces in mouse mesangial cells and renin-producing cells. Sci Rep, 12(1), 4197,2022.3.
25. Nagamoto S, Urakami S, Oka S, Ogawa K, Kono K, Sakaguchi K, Kinowaki K, Yamada D, Kume H. Impact of the neutrophil-to-lymphocyte ratio as a surgical prognostic factor in renal cell carcinoma with inferior-vena-cava tumor thrombus. Asian J Surg, 46(1), 192-200,2022.3.
26. Kaneko T, Yanagida K, Matsui K, Kimura M, Yamada Y, Ishii K, Kurozumi T, Suzuki T, Watanabe Y, Kawano H, Sakamoto T, Nakagawa T. Incidence of genitourinary injuries in pelvic fractures: a 12-year single-center retrospective study. Neurourol Urodyn, 41(4), 1025-1030,2022.4.
27. Kinoshita Y, Shirakawa K, Sano M, Yokoo T, Kume H, Kobayashi E. Development of a novel porcine ischemia/reperfusion model inducing different ischemia times in bilateral kidneys–effects of hydrogen gas inhalation. Transl Androl Urol, 11(4), 430-438,2022.4.
28. Kamei J, Fujisaki A, Saito K, Sugihara T, Ando S, Miyagawa T, Takayama T, Fujimura T. Less invasive and equivalent short-term outcomes with simultaneous en bloc robot-assisted radical cystectomy and laparoscopic nephroureterectomy: Comparison with conventional open radical cystectomy and nephroureterectomy. Asian J Endosc Surg, 15(2), 255-260,2022.4.
29. Ando S, Nakamura S, Hyuga T, Tanabe K, Nakai H, Fujimura T. Indigo Carmine Dye–Assisted Lymphatic-Sparing Microsurgical Subinguinal Varicocelectomy Among Children and Adolescents. Indian J Surg, published online,2022.4.
30. Shishido T, Okegawa T, Hayashi K, Masuda K, Taguchi S, Nakamura Y, Tambo M,

Fukuhara H. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection versus open retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer: A comparison of clinical and perioperative outcomes. Asian J Urol, 9(2), 119-124,2022.4.

31. Kato T, Hirama H, Mitsuzuka K, Maruyama S, Sasaki H, Saito T, Matsumoto R, Sakamoto S, Sakai Y, Fukuhara H, Naya Y, Tsukino H, Hara I, Ogawa O, Hashine K, Fumimasa F, Yokomizo A, Tohi Y, Kakehi Y, Sugimoto M. Reclassification prediction of first-year protocol biopsy on active surveillance of prostate cancer by p2PSA-related parameters: from PRIAS-JAPAN. Prostate Cancer Prostatic Dis, 25(4), 666-671,2022.4.
32. Nomura Y, Okada Y, Nakagawa C, Kurokawa I, Shigeta M, Fujisawa H, Yoshimura Y. Magnetic resonance imaging evaluation of the effectiveness of Femi Cushion in pelvic organ prolapse. J Obstet Gynaecol Res, 48(5), 1255-1264,2022.5.
33. Kamasako T, KagaK, Inoue K, HariyamaM, Yamanishi T. Supervised machine learning algorithm identified KRT20, BATF and TP63 as biologically relevant biomarkers for bladder biopsy specimens from interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients. Int J Urol, 29(5), 406-412,2022.5.
34. Nakamura Y, Taguchi S, Kinjo M, Tambo M, Okegawa T, Fukuhara H. Adrenal metastasis in nivolumab-treated renal cell carcinoma: a unique entity as a sanctuary site. Urol Int, 29(6), 597-599,2022.6
35. Teshima T, Kobayashi Y, Kawai T, Kushihara Y, Nagaoka K, Miyakawa J, Akiyama Y, Yamada Y, Sato Y, Yamada D, Tanaka N, Tsunoda T, Kume H, Kakimi K. Principal component analysis of early immune cell dynamics during pembrolizumab treatment of advanced urothelial carcinoma. Oncol Lett, 24(2), 265,2022.6.
36. Kinjo M, Masuda K, Nakamura Y, Taguchi S, Tambo M, Fukuhara H. Does metabolic syndrome influence the efficacy of mirabegron treatment in female patients with overactive bladder? Int Urogynecol J, Online ahead of print,2022.6.
37. Kobayashi K, Matsuyama H, Kawai T, Ikeda A, Miyake M, Nishimoto K, Matsushita Y, Kume H, Nishiyama H, Fujimoto K, Oyama M, Miyake H, Azuma H, Inoue K, Mitsui T, Kawakita M, Oyama C, Mizokami A, Shinohara N, Kuroiwa H. Bladder cancer prospective cohort study on high-risk non-muscle invasive bladder cancer after photodynamic diagnosis-assisted transurethral resection of the bladder tumor (BRIGHT study). Urol Int, 29(7), 632-638,2022.7.
38. Kurokawa S, Kamei J, Sakata K, Sugihara T, Fujisaki A, Ando S, Takayama T, Fujimura T. The cutoff value of transitional zone index predicting the efficacy of dutasteride on subjective symptoms in patients with benign prostate hyperplasia. LUTS, 14(4), 261-266,2022.7.
39. Kimura N, Yamada Y, Takeshima Y, Otsuka M, Akamatsu N, Hakozaki Y, Miyakawa J, Sato Y, Akiyama Y, Yamada D, Fujimura T, Kume H. The 'prostate-muscle index': a simple pelvic cavity measurement predicting estimated blood loss and console time in robot-assisted radical prostatectomy. Sci Rep, 12(1), 11945,2022.7.
40. Kimura N, Takayama K, Yamada Y, Kume H, Fujimura T, Inoue S. Ribonuclease H2 Subunit A Preserves Genomic Integrity and Promotes Prostate Cancer Progression. Cancer Res Commun, 2(8), 870–883,2022.8.

41. Yamanaka T, Takemura K, Hayashida M, Suyama K, Urakami S, Miura Y. Cabozantinib-induced serum creatine kinase elevation and rhabdomyolysis: a retrospective study. Reserch square, 0.21203/rs.3.rs-1947367, 1-8,202.8.
42. Kaga K, Yamanishi T, Shibata C, Kamasako T, Kaga M, Fuse M. The efficacy of compression stocking on patients with nocturia: sundrome patients -arm pilot study. Cureus, 14(8), e28603,2022.8.
43. Hakozaki Y, Yamada Y, Kawai T, Nakamura M, Takeshima Y, Iwaki T, Teshima T, Kinoshita Y, Fujii Y, Akiyama Y, Sato Y, Yamada D, Suzuki M, Kashiwagi-Hakozaki M, Ushiku T, Kume H. Time to castration resistance is a novel prognostic factor of cancer-specific survival in patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. Sci Rep, 12(1), 16202,2022.9.
44. Nakamura M, Kameyama S, Ambe Y, Teshima T, Izumi T, Tsuru I, Inoue Y, Yoshimatsu T, Inatsu H, Amakawa R, Kusakabe M, Morikawa T, Shiga Y. Predictive factors for postoperative renal function after off-clamp, non-renorrhaphy partial nephrectomy. Transl Androl Urol, 11(9), 1226-1233,2022.9.
45. Takada I, Hidano S, Takahashi S, Ogawa H, Tsuchiya M, Yokoyama A, Sato S, Ochi H, Nakagawa T, Kobayashi T, Nakagawa S, Makishima M Authors equally contributed. Transcriptional coregulator Ess2 controls survival of post-thymic CD4+ T cells through the Myc and IL-7 signaling pathways. J Biol Chem, 298(9), 102342, 2022.9.
46. Takada I, Hidano S, Takahashi S, Yanaka K, Ogawa H, Tsuchiya M, Yokoyama A, Sato S, Ochi H, Nakagawa T, Kobayashi T, Nakagawa S, Makishima M. Ess2 controls survival of post-thymic CD4+ T cells through the Myc and IL-7 signaling pathways. J Biol Chem, 298(9), 102342, 2022.9.
47. Azuma T, Kano M, Iwata S, Honda S, Miyoshi Y, Nishiguchi J. Utility of periodic medical questionnaires and examinations for immune-related adverse event screening: A prospective observational study. PLoS One, 17(9),2022.9.
48. Tohi Y, Kato T, Miyakawa J, Matsumoto R, Sasaki H, Mitsuzuka K, Inokuchi J, Matsumura M, Yokomizo A, Kinoshita H, Hara I, Kawamura N, Hashimoto K, Inoue M, Teishima J, Kanno H, Fukuhara H, Maruyama S, Sakamoto S, Saito T, Kakehi Y, Sugimoto M. Impact of adherence to criteria on oncological outcomes of radical prostatectomy in patients opting for active surveillance: data from the PRIAS-JAPAN study. Jpn J Clin Oncol, 52(9), 1056-1061, 2022.9.
49. Yamazaki M, Takayama T, Fujita A, Kikuchi T, Kamimura T, Myoga H, Mayumi S, Yazaki K, Katano S, Komatsubara M, Kamei J, Sugihara T, Ando S, Fujimura T. 3D printed kidney model could be an important educational tool for residents. Asian J Endosc Surg, Online ahed of print, 2022.10.
50. Cheng F, Watton PN, Pederzani G, Kurobe M, Takaoka E, Chapple C, Birder L, Yoshimura N, Robertson AM. A constrained mixture-micturition-growth (CMMG) model of the urinary bladder: Application to partial bladder outlet obstruction (BOO). J Mech Behav Biomed Mater, 134,2022.10.
51. Takeshima Y, Yamada Y, Takemura K, Kimura N, Hakozaki Y, Miyakawa J, Taguchi S, Akiyama Y, Sato Y, Kawai T, Yamada D, Fujimura T, Kume H. The association between the parameters of uroflowmetry and lower urinary tract

symptoms in prostate cancer patients after robot-assisted radical prostatectomy. PLoS ONE, 17(10),2022.10.

52. Yamada Y, Taguchi S, Kume H. Surgical tolerability and frailty in elderly patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy: A narrative review. Cancers 2022, 14(20), 5061,2022.10.
53. Nakamura M, Yamada Y, Sato Y, Honda K, Yamada D, Kawai T, Akiyama Y, Suzuki M, Kume H. Preservation of pelvic floor muscles contributes to early continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. PLoS One, 17(10),2022.10.
54. Zhou J, Koizumi N, Nishiyama Y , Kogiso K, Ishikawa T, Kobayashi K, Watanabe Y, Fujibayashi T, Yamada M, Matsuyama M, Tsukihara H, Tsumura R, Yoshinaka K, Matsumoto N, Ogawa M, Miyazaki H, Numata K, Nagaoka H, Iwai T, Iijima H. A VS ultrasound diagnostic system with kidney image evaluation functions. Int J Comput Assist Radiol Surg, online ahead of print,2022.10.
55. Kato D, Ebara S, Tatenuma T, Sasaki T, Ikehata Y, Nakayama A, Toide M, Yoneda T, Sakaguchi K, Teishima J, Makiyama K, Inoue T, Kitamura H, Saito K, Koga F, Urakami S, Koie T. Short-term oncological and surgical outcomes of robot-assisted radical prostatectomy: A retrospective multicenter cohort study in Japan (the MSUG94 group). Asian J Endosc Surg, 15(4), 745-752,2022.10.
56. Kawase M, Ebara S, Tatenuma T, Sasaki T, Ikehata Y, Nakayama A, Toide M, Yoneda T, Sakaguchi K, Ishihara T, Teishima J, Makiyama K, Inoue T, Kitamura H, Saito K, Koga F, Urakami S, Koie T. A Nomogram for Predicting Prostate Cancer with Lymph Node Involvement in Robot-Assisted Radical Prostatectomy Era: A Retrospective Multicenter Cohort Study in Japan (The MSUG94 Group). Diagnostics (Basel), 12(10), 2545,2022.10.
57. Namiki S, Kawase M, Ebara S, Tatenuma T, Sasaki T, Ikehata Y, Nakayama A, Toide M, Yoneda T, Sakaguchi K, Teishima J, Makiyama K, Inoue T, Kitamura H, Saito K, Koga F, Urakami S, Koie T. Pelvic Lymphadenectomy May Not Improve Biochemical Recurrence-Free Survival in Patients with Prostate Cancer Treated with Robot-Assisted Radical Prostatectomy in Japan (The MSUG94 Group). Cancers (Basel), 14(23), 5803,2022.11.
58. Watanabe M, Taguchi S, Machida H, Tambo M, Takeshita Y, Kariyasu H, Fukushima K, Shimizu Y, Okegawa T, Fukuhara H, Yokoyama K. Clinical validity of non-contrast-enhanced VI-RADS: Prospective study using 3-T MRI with high gradient magnetic field. European Radiology 2022, 32(11), 7513-7521,2022.11.
59. Sugimoto K, Taguchi S, Kishitani K, Kawai T, Masuda K, Nakamura Y, Kinjo M, Tambo M, Miyakawa J, Akiyama Y, Yamada Y, Sato Y, Yamada D, Nakagawa T, Fukuhara H, Kume H. Comparison of full-dose gemcitabine/cisplatin, dose-reduced gemcitabine/cisplatin, and gemcitabine/carboplatin in real-world patients with advanced urothelial carcinoma. BMC Urol, 22(1), 177,2022.11.
60. Kato T, Yokomizo A, Matsumoto R, Tohi Y, Miyakawa J, Mitsuzuka K, Sasaki H, Inokuchi J, Matsumura M, Sakamoto S, Kinoshita H, Fukuhara H, Kamiya N, Kimura R, Nitta M, Okuno H, Akakura K, Kakehi Y, Sugimoto M. Comparison of the medical costs between active surveillance and other treatments for early prostate cancer in Japan using data from the PRIAS-

JAPAN study. Int J Urol, 29(11), 1271-1278, 2022.11.

61. Watanabe M, Taguchi S, Machida H, Tambo M, Takeshita Y, Kariyasu T, Fukushima K, Shimizu Y, Okegawa T, Fukuhara H, Yokoyama K. Clinical validity of non-contrast-enhanced VI-RADS: prospective study using 3-T MRI with high-gradient magnetic field. Eur Radiol, 32(11), 7513-7521,2022.11.
62. Kurokawa r, Kato S, Koyama H, Ishida M, Kurokawa M, Kuroda R, Ushiku T, Kume H, Abe O. Osteolytic or mixed bone metastasis is not uncommon in patients with high-risk prostate cancer. European Journal of Radiology 2022, 157, 110595,2022.12.
63. Suzuki M, Yamamoto M, Shiratori T, Naito A, Nakamura M. Evaluation of trends in prescription drugs for overactive bladder in Japanese patients. International Journal of Urology, Online ahead of print,2022.12.
64. Taguchi S, Kawai T, Nakagawa T, Miyakawa J, Kishitani K, Sugimoto K, Nakamura Y, Kamei J, Obinata D, Yamaguchi K, Kaneko T, Yoshida K, Yamamoto S, Kakutani S, Kanazawa K, Sugihara Y, Tokunaga M, Matsumoto A, Uemura Y, Akiyama Y, Yamada, Y, Sato Y, Yamada D, Enomoto Y, Nishimatsu H, Ishikawa A, Tanaka Y, Nagase Y, Fujimura T, Fukuhara H, Takahashi S, Kume H. Improved survival in real-world patients with advanced urothelial carcinoma: A multicenter propensity score-matched cohort study comparing a period before the introduction of pembrolizumab (2003-2011) and a more recent period (2016-2020). Int J Urol, 29(12), 1462-1469,2022.12.
65. Sugihara T, Kamei J, Yasunaga H, Sasabuchi Y, Fujimura T. Prescription of Choreito, a Japanese Kampo Medicine, with Antimicrobials for Treatment of Acute Cystitis: A Retrospective Cohort Study. Antibiotics (Basel), 11(12), 1840,2022.12
66. Kitamura T, Suzuki M, Shigehara K, Fukuda K, Matsuyama T, Kume H. Prevalence of human papillomavirus types 16/18 and effect of vaccination among Japanese female general citizens in the vaccine crisis era. Viruses
67. Suzuki M, Shiratori T, Naito A. Relevant predisposing factors for voiding in a sitting position among Japanese male adult patients. Continence

腫瘍外科学

教授

石原聡一郎

准教授

野澤宏彰

講師

佐々木和人、室野浩司

助教

江本成伸、松崎裕幸、横山雄一郎、阿部真也、永井雄三、吉岡佑一郎、品川貴秀、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 1、講師 2、非常勤講師 7、助教 9、医員 4、大学院生 15、研修医 4 です（令和 4 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。2022 年の腫瘍外科の手術件数は、505 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. Murono K, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Emoto S, Kishikawa J, et al. Vascular anatomy of the splenic flexure: a review of the literature. Surg Today. 2022;52(5):727-735.
2. Tachikawa Y, Kawai K, Ozaki K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, et al. CD133 (+)HIF-1α(-) Expression After Chemo-

radiotherapy Predicts Poor Prognosis in Rectal Cancer. Anticancer Res. 2022;42(4): 2033-2043.
3. Nagata H, Kawai K, Oba K, Nozawa H, Yamauchi S, Sugihara K, Ishihara S. Laparoscopic Colectomy: A Risk Factor for Postoperative Peritoneal Metastasis. Clin Colorectal Cancer. 2022;21(3):e205-e212
4. Okamoto K, Nozawa H, Emoto S, Murono K, Sasaki K, Ishihara S. Adjuvant Capecitabine and Oxaliplatin for Elderly Patients with Colorectal Cancer. Oncology. 2022;100(11):576-582. F
5. Sonoda H, Kitamura C, Kano K, Anzai H, Nagai Y, Abe S, et al. Changes in Lysophospholipid Components in Ulcerative Colitis and Colitis-associated Cancer. Anticancer Res. 2022; 42(5): 2461-2468.
6. Noguchi T, Ando T, Emoto S, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, et al. Artificial Intelligence Program to Predict p53 Mutations in Ulcerative Colitis-Associated Cancer or Dysplasia. Inflamm Bowel Dis. 2022 1;28(7):1072-1080
7. Okamoto K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, Ishihara S. Diverting ileostomy is a risk factor for renal impairment during CAPOX therapy. Int J Clin Oncol. 2022;27(10):1616-1623.
8. Komatsu K, Emoto S, Abe S, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Murono K, Ishihara S. Perineal Approach, the Closest Approach to the Pelvic Floor, in Perineal Hernia Repair After Abdominoperineal Resection. Dis Colon Rectum. 2022 1;65(9):e907.
9. Okada M, Kawai K, Sasaki K, Nozawa H, Kaneko M, Murono K, et al. Intervention Strategies to Reduce Surgical Site Infection Rates in Patients Undergoing Rectal Cancer Surgery. In Vivo. 2022; 36(1):439-445.
10. Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Emoto S, Abe S, Sonoda H, et al. Predictive factors of survival of colorectal cancer patients after para-aortic lymph node metastasis. Int J Clin Oncol. 2022; 27(3):520-527
11. Lim S, Kawai K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, et al. Low Expression of SNAI1 in Lymph Node Metastasis Indicates Delayed Recurrence of Colonic Cancer. Anticancer Res. 2022; 42(12):5927-5935.
12. Yokoyama Y, Emoto S, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Murono K, Ishibashi R, Koike K, Ishihara S. Laparoscopic resection after self-expanding stent insertion for obstructive left-sided colorectal cancer: Clinicopathological features and outcomes. Scand J Surg. 2022; 111(2): 1457496922109 6191.
13. Matsunaga K, Sasaki K, Nozawa H, Kawai K, Murono K, Emoto S, et al. Clinicopathological Characteristics of Anastomotic Recurrence After Curative Resection for Colorectal Cancer: Comparison with Non-Anastomotic Local Recurrences. Dis Colon Rectum. 2022
14. Ozaki K, Kawai K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, Abe H, Ushiku T, Ishihara S. Impact of the viability assessment of lateral lymph node metastasis in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. Int J Colorectal Dis. 2022; 37(2):467-473.
15. Kawai K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Ishihara S. Hazard function analysis for development of second primary colorectal cancer after surgery for primary colorectal cancer. J Gastroenterol Hepatol. 2022; 37(1):56-62.
16. Nozawa H, Hata K, Sasaki K, Murono K, Kawai K, Emoto S, Ishihara S. Laparoscopic vs open restorative proctectomy after total abdominal colectomy for ulcerative colitis or familial adenomatous polyposis.

Langenbecks Arch Surg. 2022; 407(4):1605-1612.
17. Murai S, Kawai K, Sonoda H, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, et a:l. Computed tomographic colonography versus double-contrast barium enema for the preoperative evaluation of rectal cancer. Surg Today. 2022; 52(5):755-762.
18. Okamoto K, Nozawa H, Sonoda H, Kaneko M, Ishihara S. Combinatory anti-tumor activities of 1,4-bis[2-(dimethylamino) ethylamino]-5,8-dihydroxyanthracene-9,10-dione (AQ4) and temsirolimus against colorectal cancer cells.J Cancer Res Clin Oncol. 2023;149(8):4689-4699.
19. Kasuga S, Anzai H, Makise N, Sonoda H, Nagai Y, Abe S, et al. Giant filiform polyposis with high-grade dysplasia: A case report and review of the literature.Ann Med Surg (Lond). 2022 2;82:104433.
20. Emoto S, Hata K, Nozawa H, Kawai K, Tanaka T, Nishikawa T, et al. Risk factors for non-reaching of ileal pouch to the anus in laparoscopic restorative proctocolectomy with handsewn anastomosis for ulcerative colitis. Intest Res. 2022;20(3):313-320.
21. Abe S, Kawai K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, et al. Preoperative sarcopenia is a poor prognostic factor in lower rectal cancer patients undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy: a retrospective study. Int J Clin Oncol. 2022;27(1): 141-153.
22. Sasaki K, Nozawa H, Kawai K, Murono K, Emoto S, Kishikawa J, et al. Risk of extracolonic malignancies and metachronous rectal cancer after colectomy and ileorectal anastomosis in familial adenomatous polyposis. Asian J Surg. 2022; 45(1): 396-400.
23. Abe S, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Murono K, Emoto S, et al. Poor nutrition and sarcopenia are related to systemic inflammatory response in patients with rectal cancer undergoing preoperative chemoradiotherapy. Int J Colorectal Dis. 2022;37(1):189-200.
24. Lim S, Nagai Y, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Murono K, et al. Surgical outcomes of robotic, laparoscopic, and open low anterior resection after preoperative chemoradiotherapy for patients with advanced lower rectal cancer. Surg Today. 2023;53(1):109-115.
25. Nozawa H, Kawasaki A, Hayashi C, Kawai K, Sasaki K, Murono K, Emoto S, Ishihara S. Impact of COVID-19 Outbreak on Stoma Surgery and Stoma Clinic Service: A Retrospective Study at a Single Japanese Referral Hospital. Int J Clin Pract. 2022 4;2022:4789775.
26. Ochiai K, Kobayashi E, Sasaki K, Nozawa H, Kawai K, Murono K, Sakuma I, Ishihara S.Stereotactic navigation using registration based on intra-abdominal landmarks in robotic-assisted lateral pelvic lymph node dissection. Tech Coloproctol. 2022; 26(9): 735-743.
27. Abe S, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, Yokoyama Y, et al. Sarcopenia is Associated With Oncological Prognosis and the Incidence of Secondary Cancer in Patients With Middle/Lower Rectal Cancer. Clin Colorectal Cancer. 2023;22(1):143-152.
28. Nozawa H, Okamoto K, Kawai K, Sasaki K, Emoto S, Murono K, Sonoda H, Ishihara S. Anatomical features of inferior mesenteric and left colic arteries and surgery in colorectal cancer patients with persistent descending mesocolon. ANZ J Surg. 2022; 92(7-8):1760-1765.
29. Taira T, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Murono K, Emoto S, et al. Prognoses in Pathologically Confirmed T1 Lower Rectal

Cancer Patients with or without Preoperative Therapy: An Analysis Using the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. Oncology. 2022; 100(2): 82-88.

30. Emoto S, Yokoyama Y, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Murono K, et al. Preoperative diagnosis of obstructive colitis in colorectal cancer patients who underwent self-expandable metallic stent insertion as a bridge to surgery. Asian J Surg. 2022; 45(12):2700-2705.
31. Chen Z, Sasaki K, Murono K, Kawai K, Nozawa H, Kobayashi H, Ishihara S, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Oncologic Status of Obturator Lymph Node Metastases in Locally Advanced Low Rectal Cancer: A Japanese Multi-Institutional Study of 3487 Patients. Ann Surg Oncol. 2022
32. Abe H, Yasunaga Y, Yamazawa S, Nakai Y, Gonoi W, Nishioka Y, Murono K, Sasaki K, Arita J, Kawai K, Nozawa H, Hasegawa K, Ishihara S, Ushiku T. Histological growth patterns of colorectal cancer liver metastases: a strong prognostic marker associated with invasive patterns of the primary tumor and p53 alteration. Hum Pathol. 2022; 123:74-83.
33. Abe S, Kawai K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, et al. Clinical impact of primary tumor sidedness and sex on unresectable post-recurrence survival in resected pathological stage II-III colorectal cancers: a nationwide multicenter retrospective study. BMC Cancer. 2022 2;22(1): 486.
34. Fukui R, Nozawa H, Sakamoto A, Sasaki K, Murono K, Emoto S, Ishihara S. Temporal changes in functional outcomes of stapled and hand-sewn ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. Colorectal Dis. 2023; 25(3):396-403.
35. Murai S, Kawai K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, et al. Determination of the positional relationship of the second Houston valve and peritoneal reflection using computed tomographic colonography and magnetic resonance imaging. Surg Today. 2023; 53(5): 614-620.
36. Hojo D, Murono K, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Oba K, Ishihara S. Improvement in Surgical Outcomes Using 3-Dimensional Printed Models for Lateral Pelvic Lymph Node Dissection in Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2022 1; 65(4): 566-573.
37. Kawazu M, Ueno T, Saeki K, Sax N, Togashi Y, Kanaseki T, Chida K, Kishigami F, Sato K, Kojima S, Otsuka M, Kawazoe A, Nishinakamura H, Yuka M, Yamamoto Y, Yamashita K, Inoue S, Tanegashima T, Matsubara D, Tane K, Tanaka Y, Iinuma H, Hashiguchi Y, Hazama S, Khor SS, Tokunaga K, Tsuboi M, Niki T, Eto M, Shitara K, Torigoe T, Ishihara S, Aburatani H, Haeno H, Nishikawa H, Mano H. HLA Class I Analysis Provides Insight Into the Genetic and Epigenetic Background of Immune Evasion in Colorectal Cancer With High Microsatellite Instability. Gastroenterology. 2022; 162(3): 799-812.
38. Yamada K, Saiki Y, Komori K, Shiomi A, Ueno M, Ito M, Hida K, Yamamoto S, Shiozawa M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Ueno H, Kinjo T, Maeda K, Kawamura J, Fujita F, Takahashi K, Mizushima T, Shimada Y, Sasaki S, Sunami E, Ishida F, Hirata K, Ohnuma S, Funahashi K, Watanabe J, Kinugasa Y, Yamaguchi S, Hashiguchi Y, Ikeda M, Sudo T, Komatsu Y, Koda K, Sakamoto K, Okajima M, Ishida H, Hisamatsu Y, Masuda T, Mori S, Minami K,

Hasegawa S, Endo S, Iwashita A, Hamada M, Ajioka Y, Usuku K, Ikeda T, Sugihara K. Characteristics of anal canal cancer in Japan. Cancer Med. 2022; 11(14): 2735-2743.

39. Uranbileg B, Kurano M, Kano K, Sakai E, Arita J, Hasegawa K, Nishikawa T, Ishihara S, Yamashita H, Seto Y, Ikeda H, Aoki J, Yatomi Y. Sphingosine 1-phosphate lyase facilitates cancer progression through converting sphingolipids to glycero-phospholipids. Clin Transl Med. 2022; 12(9):e1056.
40. Kishigami F, Tanaka Y, Yamamoto Y, Ueno T, Kojima S, Sato K, Inoue S, Sugaya S, Ishihara S, Mano H, Kawazu M. Exploration of predictive biomarkers for postoperative recurrence of stage II/III colorectal cancer using genomic sequencing. Cancer Med. 2022; 11(18):3457-3470.
41. Fujiyoshi K, Sudo T, Fujita F, Chino A, Akagi K, Takao A, Yamada M, Tanakaya K, Ishida H, Komori K, Ishihara S, Miguchi M, Hirata K, Miyakura Y, Ishikawa T, Yamaguchi T, Tomita N, Ajioka Y, Sugihara K. Correction to: Risk of first onset of colorectal cancer associated with alcohol consumption in Lynch syndrome: a multicenter cohort study. Int J Clin Oncol. 2022; 27(6):1060.
42. Watanabe J, Kanemitsu Y, Suwa H, Kakeji Y, Ishihara S, Shinto E, Ozawa H, Suto T, Kawamura J, Fujita F, Itabashi M, Ohue M, Ike H, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.A multicenter cohort study on mapping of lymph node metastasis for splenic flexural colon cancer. Ann Gastroenterol Surg. 2022 18;7(2):265-271.
43. Fujiyoshi K, Sudo T, Fujita F, Chino A, Akagi K, Takao A, Yamada M, Tanakaya K, Ishida H, Komori K, Ishihara S, Miguchi M, Hirata K, Miyakura Y, Ishikawa T, Yamaguchi T, Tomita N, Ajioka Y, Sugihara K. Risk of first onset of colorectal cancer associated with alcohol consumption in Lynch syndrome: a multicenter cohort study. Int J Clin Oncol. 2022; 27(6): 1051-1059.

血管外科学

准教授・チーフ
保科克行
講師
高山利夫
助教
谷口良輔、白須拓郎、木村賢、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７、（令和５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: Okata S, Hoshina K, Hanada K, Kamata H, Fujisawa A, Yoshikawa Y, Sakai T. Hemostatic Capability of a Novel Tetra-Polyethylene Glycol Hydrogel. Ann Vasc Surg. 2022 Aug; 398-404. doi: 10.1016/j.avsg.2022.01.016. Epub 2022 Mar 4.PMID: 35257910.

2: Tsuyuki S, Hoshina K, Miyahara K, Suhara M, Matsukura M, Isaji T, Takayama T. Motion analysis of suturing technique with Leap Motion Controller^{TM}. Proofofconcept.SciProg.2022AprJun;105(2): 368504221103777. doi: 10.1177/00368504221103777. PMID: 35635261; PMCID: PMC10450291.

3: Hanada K, Hoshina K, Tsuyuki S, Miyahara K, Suhara M, Matsukura M, Isaji T, Takayama T. Ten-Hour Simulation Training Improved the Suturing Performance of Medical Students. Ann Vasc Surg. 2022 Aug; 84: 163-168. doi:10.1016/j.avsg.2021.12.076. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34995745.

4: Ueda Y, Asamoto M, Kariya T, Akai T, Hoshina K, Uchida K. Ventricular-fibrillation during carotid endarterectomy and bailout stenting: a case report. JA ClinRep. 2022Mar31; 8(1):26. doi:10.1186/s40981-022-00517-4. PMID:35357630; PMCID: PMC8971334.

5: Fujinami T, Ashikaga T, Hoshina K, Sasaoka T, Kurihara K, Yoshikawa S, Inagaki H, Sasano T. ß-Blockers Reduced the Target Lesion Revascularization After Percutaneous Coronary Intervention Using an Everolimus-eluting Stent. InVivo. 2022 Jan-Feb;36(1):416-423. doi: 10.21873/invivo.12719. PMID: 34972743; PMCID: PMC8765150.

6: Matsubara K, Fukuhara N, Hoshina K, MiyaharaK, Suhara M, Taniguchi R, Matsukura M, Takayama T. Specific Features of Patients Under 40 Years Old With Small-to-Medium-Sized Arterial Deterioration. Front Surg. 2022 Feb 24;9: 808383. doi:10.3389/fsurg.2022.808383. PMID:35284485; PMCID: PMC8907261.

7: Shirasu T, Hoshina K, Deguchi JO. Audit and Feedback for Sustained Improvement of Overall SurgicalOutcomesafterAbdominal AorticAneurysms. Eur J VascEndovascSurg. 2022Jul;64(1):137. doi: 10.1016/j.ejvs.2022.04.043. Epub2022 May 16. PMID: 35589090.

8: Taniguchi R, Ohashi Y, Lee JS, Hu H, Gonzalez L, Zhang W, Langford J, Matsubara Y, Yatsula B, Tellides G, Fahmy TM, Hoshina K, Dardik A. EndothelialCell TGF-ß (Transforming Growth Factor-Beta) Signaling Regulates Venous Adaptive Remodeling to Improv eArteriovenous Fistula Patency. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022Jul;42(7):868-883. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.317676. Epub 2022 May 5.PMID: 35510552; PMCID: PMC9233042.

9: Tsuyuki S, Miyahara K, Hoshina K, Kawahara T, Suhara M, Mochizuki Y, Taniguchi R, Takayama T. Motion capture device reveals a quick learning curve invascular anastomosis training. Surg Today. 2023 Jul 19. doi10.1007/s00595-023-02726-5. Epub ahead of print. PMID: 37466703.

10: Endo T, Miyahara K, Shirasu T, Mochizuki Y, Taniguchi R, Takayama T, Hoshina K. Risk Factors for Incisional Hernia After Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair. In Vivo. 2023Nov-Dec;37(6):2803-2807. doi: 10.21873/invivo.13393. PMID:37905664; PMCID: PMC10621461.

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
佐藤綾花　笹原麻子　森園亜里紗　山下智

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 4 名で構成されており、これ以外に臨床登録医、大学院生が研究に従事している。臨床科は乳腺内分泌外科である。当教室の理念と教育活動、職務スケジュールは教室を同じくする消化管外科学教室と同様である。

教育活動

当教室では、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、手術症例を担当し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。また、外来診療にも同席し、周術期全身薬物療法、転移再発癌治療、終末期医療を含んだ包括的な患者ケアの実践を体験する。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、充実した実習として評価が高い。

卒後初期研修については、主に乳癌、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）、遺伝性腫瘍診療、がん遺伝子パネル検査などに力を入れ、関連各科と合同カンファレンスを行っている。研修医と学部学生に対する当教室の教育制度は、専門臓器を越えた外科学教育の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。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。2022 年における症例は、乳腺外科としては乳癌が 187 例であり、内分泌外科としては甲状腺・副甲状腺疾患 54 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（WEB, メールディスカッション）に行われている。乳腺内分泌外科の術前症例、初診症例、治療方針相談症例の検討を火曜午後に行っている。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、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連携良好で、患者ひとりひとりのライフスタイルを尊重しながらチーム医療を実践している。

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, Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Risk Factors for Postoperative Bleeding Following Breast Cancer Surgery: A Nationwide Database Study of 477,108 Cases in Japan World J Surg. 2022 Dec; 46(12):3062-3071.
2. Niwa T, Konishi T, Sasahara A, Sato A, Morizono A, Harada M, Nishioka K, Fukuoka O, Makise N, Saito Y, Ando M, Yoshimoto T, Shikama T, Yamashita S, Tanabe M, Seto Y. Subcutaneous axillary primary epithelioid hemangioendothelioma: report of a rare case. Surg Case Rep. 2022 Sep 9;8(1):166.
3. Konishi T, Goto T, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. New machine learning scoring system for predicting postoperative mortality in gastroduodenal ulcer perforation: A study using a Japanese nationwide inpatient

database. Surgery. 2022 Apr;171(4):1036-1042.
4. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Association of Operative Day of the Week with the Length of Stay and Total Hospitalization Costs in Patients with Partial Mastectomy: A Nationwide Database Study in Japan. JMA J. 2022 Jul 15;5(3):319-327.
5. Konishi T, Fujiogi M, Shigemi D, Nishioka K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Surgical and obstetric outcomes of breast cancer surgery during pregnancy: a nationwide database study in Japan. Breast Cancer Res Treat. 2022 Oct; 195(3):289-299.
6. Konishi T, Takamoto T, Fujiogi M, Hashimoto Y, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy with or without splenectomy: A propensity score analysis in Japan. Int J Surg. 2022 Aug; 104:106765.
7. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab monotherapy versus adjuvant chemotherapy plus trastuzumab in elderly patients with HER2-positive early breast cancer. Jpn J Clin Oncol. 2022 Oct 6;52(10): 1115-1123.
8. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Association between body mass index and incidence of breast cancer in premenopausal women: a Japanese nationwide database study. Breast Cancer Res Treat. 2022 Jul;194(2):315-325.
9. Konishi T, Yoshimoto T, Fujiogi M, Yamana H, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Validity of operative information in Japanese administrative data: a chart review-based analysis of 1221 cases at a single institution. Surg Today. 2022 Oct;52(10): 1484-1490.
10. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogita M, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Interstitial lung disorders following postoperative radiotherapy with concurrent or sequential hormonal therapy for breast cancer: a nationwide database study in Japan. Breast Cancer. 2022 Jul;29(4):688-697.
11. Konishi T, Fujiogi M, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. ASO Author Reflections: Neoadjuvant Chemotherapy Does Not Affect Short-Term Outcomes After Breast Cancer Surgery. Ann Surg Oncol. 2022 May;29(5):3011-3012.
12. Konishi T, Fujiogi M, Sato A, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H.Short-Term Outcomes Following Breast Cancer Surgery With and Without Neoadjuvant Chemotherapy: A Nationwide Administrative Database Study in Japan. Ann Surg Oncol. 2022 May;29(5):3000-3010.
13. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Niwa T, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Impact of body mass index on short-term outcomes after differentiated thyroid cancer surgery: a nationwide inpatient database study in Japan. Eur Thyroid J. 2022 Jan 1;11(1): e210081.

皮膚科学

教授

佐藤伸一

准教授

柴田彩

講師

吉崎歩、住田隼一、宮川卓也、山下尚志、山田大資

特任講師

三宅知美、吉崎麻子

助教

三浦俊介、坊木ひかり、尾松淳、江畑慧、深澤毅倫、久住藍、遠山聡

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。2023 年 3 月現在のスタッフは教授 1、准教授 1、講師 5、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 3:30 から行っている。教授廻診は、毎週水曜日午前中に病棟勤務医全員で行っている。また対象疾患では、アトピー性皮膚炎や乾癬など外用療法が基本の疾患、SLE や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. Akatsuka T, Omatsu J, Miyagawa T, Omori I, Kawashima H, Oshima N, Sato S. Congenital midline sinus of the upper lip: Evaluating the use of ultrasonography. Skin Health Dis. 2022 Oct 1;3(1):e170.
2. Sumida H, Asano Y, Shimizu J, Sato S. Edema localized to the lips as a novel manifestation of myositis. Int J Rheum Dis. 2023 Apr;26(4):789-792. doi: 10.1111/1756-185X. 14543. Epub 2022 Dec 23.
3. Mizuno Y, Shibata S, Ito Y, Taira H, Sugimoto E, Awaji K, Sato S. Interleukin-26-DNA complexes promote inflammation and dermal-epidermal separation in a modified human cryosection model of bullous pemphigoid. Front Immunol. 2022 Oct 10;13:1013382.
4. Oka K, Miyagawa T, Suga H, Miyagaki T, Mizuno Y, Kamijo H, Hisamoto T, Omori I, Boki H, Oka T, Takahashi-Shishido N, Sugaya M, Sato S. Increased expression of squamous cell carcinoma antigen 1 and 2 in mycosis fungoides and Sézary syndrome. Eur J Dermatol. 2022 Jul 1;32(4):464-470.
5. Yoshizaki A, Fukasawa T, Ebata S, Yoshizaki-Ogawa A, Sato S. Involvement of B cells in the development of systemic sclerosis. Front Immunol. 2022 Jul 28;13: 938785.
6. Ebata S, Yoshizaki-Ogawa A, Sato S, Yoshizaki A. New Era in Systemic Sclerosis Treatment: Recently Approved Therapeutics. J Clin Med. 2022 Aug 8; 11(15):4631.
7. Norimatsu Y, Yoshizaki A, Yamada T, Akiyama Y, Toyama S, Sato S. Pemphigus vulgaris with advanced hypopharyngeal and gastric cancer following SARS-CoV-2 vaccination. J Dermatol. 2023 Feb;50(2): e74-e75.
8. Fukasawa T, Yoshizaki-Ogawa A, Enomoto A, Miyagawa K, Sato S, Yoshizaki A. Involvement of Molecular Mechanisms between T/B Cells and IL-23: From Palmoplantar Pustulosis to Autoimmune Diseases. Int J Mol Sci. 2022 Jul 27;23(15): 8261.
9. Mizuno Y, Shibata S, Miyagaki T, Ito Y, Taira H, Omori I, Hisamoto T, Oka K, Matsuda KM, Boki H, Takahashi-Shishido N, Sugaya M, Sato S. Serum cell-free DNA as a new biomarker in cutaneous T-cell

lymphoma. J Dermatol. 2022 Nov;49(11): 1124-1130.
10. Sakakibara M, Sumida H, Yanagida K, Miyasato S, Nakamura M, Sato S. Bitter taste receptor T2R38 is expressed on skin-infiltrating lymphocytes and regulates lymphocyte migration. Sci Rep. 2022 Jul 11;12(1):11790.
11. Fukasawa T, Yoshizaki-Ogawa A, Enomoto A, Miyagawa K, Sato S, Yoshizaki A. Pharmacotherapy of Itch-Antihistamines and Histamine Receptors as G Protein-Coupled Receptors. Int J Mol Sci. 2022 Jun 13;23(12):6579.
12. Kawanabe R, Yoshizaki A, Matsuda KM, Kotani H, Hisamoto T, Norimatsu Y, Kuzumi A, Fukasawa T, Ebata S, Yoshizaki-Ogawa A, Sato S. Serum C-X-C Chemokine Ligand 1 Levels in Patients with Systemic Sclerosis: Relationship of Clinical and Laboratory Observations to Anti-CD20 Monoclonal Antibody Administration. Life (Basel). 2022 Apr 27;12(5): 646.
13. Matsuda KM, Yoshizaki A, Yamaguchi K, Fukuda E, Okumura T, Ogawa K, Ono C, Norimatsu Y, Kotani H, Hisamoto T, Kawanabe R, Kuzumi A, Fukasawa T, Ebata S, Miyagawa T, Yoshizaki-Ogawa A, Goshima N, Sato S. Autoantibody Landscape Revealed by Wet Protein Array: Sum of Autoantibody Levels Reflects Disease Status. Front Immunol. 2022 May 4;13:893086.
14. Ebata S, Oba K, Kashiwabara K, Ueda K, Uemura Y, Watadani T, Fukasawa T, Miura S, Yoshizaki-Ogawa A, Yoshihide A, Yoshizaki A, Sato S. Predictors of rituximab effect on modified Rodnan skin score in systemic sclerosis: a machine-learning analysis of the DesiReS trial. Rheumatology (Oxford). 2022 Nov 2;61(11): 4364-4373.
15. Urano-Takaoka M, Sumida H, Miyagawa T, Awaji K, Nagai K, Omatsu J, Miyake T, Sato S. Serum Cytokeratin 18 as a Metastatic and Therapeutic Marker for Extramammary Paget's Disease. Acta Derm Venereol. 2022 Jan 26;102:adv00636.
16. Kuzumi A, Yoshizaki A, Chiba K, Mitsuo S, Matsuda KM, Norimatsu Y, Nagai K, Omatsu J, Miyake T, Sato S. Genital necrosis with cutaneous thrombosis after COVID-19 mRNA vaccination. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Mar;36(3):e185-e186.
17. Ikawa T, Ichimura Y, Miyagawa T, Fukui Y, Toyama S, Omatsu J, Awaji K, Norimatsu Y, Watanabe Y, Yoshizaki A, Sato S, Asano Y. The Contribution of LIGHT (TNFSF14) to the Development of Systemic Sclerosis by Modulating IL-6 and T Helper Type 1 Chemokine Expression in Dermal Fibroblasts. J Invest Dermatol. 2022 Jun; 142(6):1541-1551.e3.
18. Boki H, Kimura T, Miyagaki T, Suga H, Blauvelt A, Okochi H, Sugaya M, Sato S. Lymphatic Dysfunction Exacerbates Cutaneous Tumorigenesis and Psoriasis-Like Skin Inflammation through Accumulation of Inflammatory Cytokines. J Invest Dermatol. 2022 Jun;142(6):1692-1702.e3.
19. Ebata S, Yoshizaki A, Fukasawa T, Yoshizaki-Ogawa A, Asano Y, Kashiwabara K, Oba K, Sato S. Percentage of residual B cells after 2 weeks of rituximab treatment predicts the improvement of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. J Dermatol. 2022 Jan;49(1):179-183.

形成外科学

教授
岡崎　睦
准教授
宮本慎平
講師
栗田昌和
特任講師
富岡容子
助教
金山幸司、藤澤興、大塲純、楊睿、松谷瞳、栗田大地

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 1 名、助教 6 名、特任臨床医（医員）と専門研修医合わせて、全体で 18 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 16 床で、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 2023 年 1 月現在、大学院生 5 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(2022)

1. Tomioka Y, Sekino M, Gu J, Kurita M, Yamashita S, Miyamoto S, Iida T, Kanayama K, Yoshimura K, Nakagawa M, Akazawa S, Kagaya Y, Tanaka K, Sunaga Y, Ueda K, Kawahara T, Tahara Y, Okazaki M. Wearable, wireless, multi-sensor device for monitoring tissue circulation after free-tissue transplantation: a multicentre clinical trial. Sci Rep. 2022 Oct 3;12(1):16532.
2. Shiraishi M, Kurita M, Narushima M, Banda CH, Okazaki M. Formation of bilateral arteriovenous malformations. J Vasc Surg Cases Innov Tech. 2022 Jul 2;8(3):441-442.
3. Dai M, Yamashita S, Okazaki M, Kimori K, Sanada H, Sugama J. Real-time image-sharing to educate a patient with lymphoedema on self-care: a case study. Br J Nurs. 2022 Aug 11;31(15):S22-S29.
4. Hongo H, Miyawaki S, Teranishi Y, Mitsui J, Katoh H, Komura D, Tsubota K, Matsukawa T, Watanabe M, Kurita M, Yoshimura J, Dofuku S, Ohara K, Ishigami D, Okano A, Kato M, Hakuno F, Takahashi A, Kunita A, Ishiura H, Shin M, Nakatomi H, Nagao T, Goto H, Takahashi SI, Ushiku T, Ishikawa S, Okazaki M, Morishita S, Tsuji S, Saito N. Somatic GJA4 gain-of-function mutation in orbital cavernous venous malformations. Angiogenesis. 2023 Feb;26(1):37-52.
5. Tanaka K, Okazaki M. Basic Concept of Skull Base Reconstructive Surgery. No Shinkei Geka. 2022 May;50(3):586-594.
6. Tanaka K, Suesada N, Homma T, Mori H, Tsutsumi T, Asakage T, Okazaki M. Muscle-penetration method: Cable nerve grafting with well vascularized surrounding tissue and shortest graft length. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2022 Jul;75(7):2387-2440.
7. Miyamoto S, Fukunaga Y, Arikawa M, Fujisawa K, Okazaki M. Crescent-shaped skin paddle for a fibular flap: Avoiding skin grafting at the donor site. Head Neck. 2022 Jul;44(7):1742-1746.
8. Tanaka K, Suesada N, Homma T, Hidaka T, Mori H, Okazaki M, Sugawara T, Tsutsumi T, Asakage T. Early postoperative complications and their measures after skull base reconstruction: A study from the standpoint of plastic and reconstructive surgeons. Auris Nasus Larynx. 2022 Oct;49(5):845-855.
9. Numahata T, Kitamura Y, Okazaki M. Successful Repair of a Forehead Depression

Deformation due to En Coup de Sabre Using Costal Cartilage Transplantation. J Craniofac Surg. 2022 Sep 1;33(6): e585-e586.
10. Du Z, Shen Q, Mito D, Kato M, Okazaki M, Kurita M. Optimized 3D-printed template design for production of silicone skin chambers. J Dermatol Sci. 2022 Jan;105(1): 55-57.
11. Hidaka T, Ogawa K, Tomioka Y, Yoshii K, Okazaki M. The Impact of Brow-Lift on Eyelid Closure in Patients with Facial Paralysis. Facial Plast Surg Aesthet Med. 2022 Sep-Oct;24(5):385-390.
12. Yamashita S, Kitamura Y, Fujisawa K, Mito D, Tomioka Y, Kurita M, Miyamoto S, Iida T, Okazaki M. Microsurgical Lymphovenous Anastomosis for Pelvic Lymphoceles after Gynecological Cancer Surgery. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2022 Mar;75(3):1142-1149.
13. Ogawa K, Okazaki M, Mori H, Hidaka T, Tomioka Y, Tanaka K, Uemura N, Akiyama M. Comparative Blink Analysis in Patients With Established Facial Paralysis Using High-Speed Video Analysis. J Craniofac Surg. 2022 May 1;33(3):797-802.
14. Hidaka T, Ogawa K, Tomioka Y, Yoshii K, Tomio J, Okazaki M. Change in Eyelid Closure in Spontaneous Blinking After Static Eyelid Reconstruction Surgery for Patients With Facial Paralysis. Ann Plast Surg. 2022 Mar 1;88(3):303-307.
15. Tanaka K, Suesada N, Homma T, Mori H, Sugawara T, Tsutsumi T, Asakage T, Okazaki M. The different concepts of surgical managements between anterior and lateral skull base reconstructions based on surgical purposes. Auris Nasus Larynx. 2022 Apr;49(2):271-278.
16. Kanayama K, Kato H, Mori M, Takahi F, Nakatsukasa S, Okazaki M. Optimal choice of punch size for follicular unit excision: A comparative study of 153 Asian patients. J Cosmet Dermatol. 2022 Jun; 21(6):2668-2670.
17. Tanaka K, Suesada N, Homma T, Mori H, Okazaki M. Reliability of Temporal Vascular Anastomosis and Techniques for Better Outcomes. J Reconstr Microsurg. 2022 Jan;38(1):41-46.
18. 山下 修二, 岡崎 睦.【患者に寄り添うリンパ浮腫診療-診断と治療-】侵襲が少ないリンパ機能再建　リンパ節移植術、リンパ移植術. PEPARS(1349-645X)　188 号 Page43-51 (2022.08).
19. 田中 顕太郎, 岡崎 睦.【一生使える頭蓋底外科の"知"と"技"】頭蓋底外科手術に必要な解剖・生理・病理の知識　頭蓋底再建手術の基本的コンセプト. Neurological Surgery(0301-2603)50 巻 3 号 Page586-594 (2022.05).
20. 中村 瑠奈, 加藤 基, 日高 剛朗, 李 可心, 栗田 昌和, 岡崎 睦. 手指再接着術モデルとしての豚足の活用. 創傷(1884-880X)13 巻 1 号 Page8-13(2022.01).
21. 宮本 慎平, 有川 真生, 岡崎 睦. 【遊離皮弁をきれいに仕上げる-私の工夫-】下肢の再建(腫瘍切除後). PEPARS(1349-645X)182 号 Page55-62(2022.02).

口腔顎顔面外科学

教授

星　和人

准教授

西條英人、椎葉正史

講師

小笠原徹、大久保和美、末永英之、阿部雅修、

助教

内野夏子、谷口明紗子、成田理香、内田洋子、熊谷賢一、柏木美樹、津田祐輔、丸岡亮

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. 阿部 雅修： 認知症と口腔ケア, 今日の治療指針, 医学書院, 東京, 2022.
2. 阿部 雅修 星 和人： 顔面神経麻痺における薬物治療, 歯科におけるくすりの使い方, デンタルダイヤモンド社, 東京, 印刷中

「原著・症例報告」

原著英文（症例報告含む）

1. Fan M, Arai M, Tawada A, Chiba T, Fukushima R, Uzawa K, Shiiba M, Kato N, Tanzawa H, Takiguchi Y. Contrasting functions of the epithelial stromal interaction 1 gene, in human oral and lung squamous cell cancers. Oncol Rep. 2022 Jan;47(1):5. doi: 10.3892/or.2021.8216. PMID: 34738627【査読有】
2. Osaki J, Yamazaki S, Hikita A, Hoshi K. Hematopoietic progenitor cells specifically induce a unique immune response in dental pulp under conditions of systemic inflammation. Heliyon. 2022 Feb 5;8(2): e08904.doi:10.1016/j.heliyon.2022.e08904. PMID: 35198771; PMCID: PMC8842015.
3. Ma Q, Kobayashi E, Fan B, Hara K, Nakagawa K, Masamune K, Sakuma I, Suenaga H. Machine-learning-based approach for predicting postoperative skeletal changes for orthognathic surgical planning. Int J Med Robot. 2022 Feb 7; e2379. doi: 10.1002/rcs.2379. 【査読有】
4. Komatsu M, Saito K, Miyamoto I, Koike K, Iyoda M, Nakashima D, Kasamatsu A, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Aberrant GIMAP2 expression affects oral squamous cell carcinoma progression by promoting cell cycle and inhibiting apoptosis. Oncol Lett.2022Feb;23(2):49.doi:10.3892/ol.2021.13167. PMID: 34992682【査読有】
5. Koichiro Sato, Kazutoshi Nakaoka, Haruna Yabe, Takanori Eguchi, Kenichi Kumagai, Go Arai, Yumi Ito, Yoshiki Hamada。 Epstein–Barr-virus-infected Plasma Cells Infiltrating Plasma Cell Mucositis of the Oral Cavity and Larynx, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology (in press) 【査読有】
6. Kawakami H, Nishizawa S, Hikita A, Hoshi K. Histochemical and Morphometrical Analyses of Scarless Wound Healing in Mouse Fetal Model. Tokai J Exp Clin Med, 2021 Apr 20; 46(1):33-43. PMID: 33835474 【査読有】
7. Uzieliene I, Bagdonas E, Hoshi K, Sakamoto T, Hikita A, Tachtamisevaite Z, Rakauskiene G, Kvederas G, Mobasheri A, Bernotiene E. Different phenotypes and

chondrogenic responses of human menstrual blood and bone marrow mesenchymal stem cells to activin A and TGF-β3. Stem Cell Res Ther, 2021 Apr 29; 12(1):251. doi: 10.1186/s13287-021-02286-w, PMID: 33926568, Free PMC article【査読有】

8. Tonosaki K, Yonenaga K, Ono S, Itai S, Oyama S, Mizuno T, Watanabe R, Hoshi K. Correction to: Swallowing evaluation by the Kuchikara Taberu Balance Chart and videoendscopic examination reveals that respiratory conditions, chewing, and position are strongly related to dysphagia. Odontology, 2021 Apr; 109(2):453-454. doi: 10.1007/s10266-020-00575-z, PMID: 33346895, No abstract available 【査読有】
9. Ono S, Ishimaru M, Ida Y, Yamana H, Ono Y, Hoshi K, Yasunaga H. Validity of diagnoses and procedures in Japanese dental claims data. BMC Health Serv Res, 2021 Oct 18; 21(1):1116. doi: 10.1186/s12913-021-07135-3, PMID: 34663302, Free PMC article 【査読有】
10. Kanda K, Asawa Y, Inaki R, Fujihara Y, Hoshi K, Hikita A. Requirement of direct contact between chondrocytes and macrophages for the maturation of regenerative cartilage. Sci Rep, 2021 Nov 18; 11(1):22476. doi: 10.1038/s41598-021-01437-6, PMID: 34795319, Free PMC article 【査読有】
11. Shimizu R, Asawa Y, Komura M, Hoshi K, Hikita A. Superior stemness of a rapidly growing subgroup of isolated human auricular chondrocytes and the potential for use in cartilage regenerative therapy. Regen Ther, 2022 Jan 4; 19:47-57. doi: 10.1016/j.reth.2021.12.005, eCollection 2022 Mar, PMID: 35059479, Free PMC article 【査読有】
12. Yonenaga K, Itai S, Hoshi K. Implications for clinical dental practice during the coronavirus disease pandemic: A scoping review. J Prosthodont Res, 2022 Jan 11; 66(1): 6-11.doi:10.2186/jpr. JPR_D_21_00064, Epub 2021 Oct 26, PMID: 34707074, Review
13. Kanda K, Asawa Y, Inaki R, Fujihara Y, Hoshi K, Hikita A. Author Correction: Requirement of direct contact between chondrocytes and macrophages for the maturation of regenerative cartilage. Sci Rep. 2022 Jan 13; 12(1): 967. doi: 10.1038/s41598-021-03460-z, PMID: 35027564, Free PMC article, No abstract available
14. Miyamoto Y, Kubota K, Asawa Y, Hoshi K, Hikita A. Publisher Correction. M1-like macrophage contr ibutes to chondrogenesis in vitro. Sci Rep, 2022 Feb 22; 12(1):3298. doi: 10.1038/s41598-022-07417-8, PMID: 35194120, Free PMC article, No abstract available.
15. Ning FL, Lyu J, Pei JP, Gu WJ, Zhang NN, Cao SY, Zeng YJ, Abe M, Nishiyama K, Zhang CD. The burden and trend of gastric cancer and possible risk factors in five Asian countries from 1990 to 2019. Sci Rep, 2022 Apr 8; 12(1):5980. doi: 10.1038/s41598-022-10014-4, PMID: 35395871, PMCID: PMC8993926 【査読有】
16. Ma Q, Kobayashi E, Fan B, Hara K, Nakagawa K, Masamune K, Sakuma I, Suenaga H. Machine-learning-based approach for predicting postoperative skeletal changes for orthognathic surgical planning. Int J Med Robot, 2022 Jun; 18(3): e2379. doi: 10.1002/rcs.2379【査読有】
17. Kanazawa S, Okada H, Riu D, Mabuchi Y, Akazawa C, Iwata J, Hoshi K, Hikita A. Hematopoietic-mesenchymal signals regulate the properties of mesenchymal stem cells. Int J Mol Sci, 2022 Jul 26; 23(15):8238. doi: 10.3390/ijms23158238, PMID: 35897814, Free PMC article

18. Fujihara Y, Mori Y, Saijo H, Abe T, Susami T, Haga N, Hoshi K. Long-term dental outcomes in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva: a report of three cases of tooth extraction. Quintessence Int, 2022 Aug 17; 53(8):712-720. doi: 10.3290/j.qi.b3094989, PMID: 35674162
19. Tonosaki K, Yonenaga K, Itai S, Oyama S, Mizuno T, Ono S, Watanabe R, Hoshi K. Complete lateral positioning enabled feeding in a patient with aspiration pneumonia. Tokai J Exp Clin Med, 2022 Sep 20; 47(3):105-108. PMID: 36073279
20. Tsuji N, Sakamoto T, Hoshi K, Hikita A. Spatiotemporal analysis of osteoblast morphology and wnt signal-induced osteoblast reactivation during bone modeling in vitro. JBMR Plus, 2022 Oct 21; 6(11):e10689. doi: 10.1002/jbm4.10689, eCollection 2022 Nov, PMID: 36398107, Free PMC article
21. Kato H, Koga M, Kinoshita Y, Hidaka N, Hoshino Y, Takashi Y, Arai M, Kobayashi H, Katsura M, Nakamoto Y, Makise N, Ushiku T, Hoshi K, Nangaku M, Makita N, Fukumoto S, Ito N. Utility of multimodality approach including systemic FGF23 venous sampling in localizing phosphaturic mesenchymal tumors. J Endocr Soc, 2022 Nov 24; 7(2):bvac181. doi: 10.1210/jendso/bvac181, eCollection 2022 Dec 15, PMID: 36540156, Free PMC article
22. Kato H, Okawa R, Ogasawara T, Hoshino Y, Hidaka N, Koga M, Kinoshita Y, Kobayashi H, Taniguchi Y, Fukumoto S, Nangaku M, Makita N, Hoshi K, Nakano K, Ito N. Effect of conventional treatment on dental complications and ectopic ossifications among 30 adults with XLH. J Clin Endocrinol Metab, 2022 Dec 16: dgac732. doi: 10.1210/clinem/dgac732, Epub ahead of print, PMID: 36524341【査読有】

「総説・その他」

総説・単行本（英文）

総説英文

1. Abe M, Mitani A, Yao A, Hoshi K, Yanagimoto S. Systemic Disorders Closely Associated with Malocclusion in Late Adolescence: A Review and Perspective. Int J Environ Res Public Health. 19(6):3401, 2022. https://doi.org/10.3390/ijerph19063401 Published 14 March, 2022【査読有】
2. Abe M, Mitani A, Yao A, Zong L, Zhang CD, Hoshi K, Yanagimoto S. Oral Health in Japan: State-of-the-Art and Perspectives. Int J Environ Res Public Health. 2022 Jul 6;19(14):8232.doi:10.3390/ijerph19148232. PMID: 35886083 Free PMC article. 【査読有】

「特許」

1. **<u>末永英之</u>**、馬青川、小林英津子、正宗賢:発明の名称「医用情報処理システム、プログラム及び情報処理方法」 （特許出願番号 2022-009759）

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
松本　卓巳、小林　寛
特任講師
山神　良太
助教
加藤　壯、中元　秀樹、鹿毛　智文、真壁　健太、石倉　久年、宮原　潤也、
三宅　崇文、神永　尚人、熊埜御堂　雄大、木幡　一博、岡嶋　晃一、
児玉　弘泰、佐々木　貴裕

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 4 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 13 名、特任臨床医 4 名、専攻研修医 10 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 4 年度は 11 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 4 年度の外来患者は延 34,337 人、初診患者 1,983 人であった。

専門外来は脊椎、膝・スポーツ、股関節、リウマチ外科、骨軟部腫瘍、手の外科、足外科、小児、外傷、骨粗鬆症、肩関節、末梢神経、側弯症、脚延長・骨変形矯正、骨系統疾患を設けている。

病棟入院患者数は概ね 60-70 床の間で推移している。全入院患者に関して週 3 回の病棟カンファランスを開催し、診断・治療計画・経過について検討・討議を行っている。令和 4 年度の入院手術件数はコロナ禍ではあったが、1,345 件で、脊椎手術 303 件（うち内視鏡などの低侵襲手術 64 件）、膝関節手術 264 件（うちナビゲーション使用前十字靭帯再建 36 件、ナビゲーション使用人工関節手術 152 件）、手の外科 255 件、外傷 106 件、股関節手術 128 件（うち人工股関節全置換術 114 件）、骨・軟部腫瘍 134 件、関節リウマチ手術 58 件（うち人工関節 24 件）、足外科 43 件、小児 36 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、棘突起縦割式脊柱管拡大術、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。なかでも、頚髄症に対する棘突起縦割式脊柱管拡大術や正中進入内視鏡下椎弓切除術は当科で考案されたオリジナルの術式である。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。

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は分子生物学や再生医療学などを、ロコモ予防学講座（22 世紀医療センター）は観察疫学とヒトゲノム疫学を、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、次世代運動器イメージング学講座は脊椎アラインメント解析・動態解析を担当している。

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。また最近ではシングルセル解析技術を活用した骨、関節、腱靭帯の統合的研究も行っており、運動器の恒常性維持機構および運動器変性疾患の分子病態の解明に取り組んでいる。骨軟骨再生医療講座では多くの企業とともに脂肪幹細胞を用いた変形性関節症治療研究も行っている。

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。2017 年には NPO 法人　東大脊椎グループを立ち上げ、関連施設の全脊椎手術を前向きに登録し、手術アウトカムを共有している。2023 年 8 月の時点で 32440 件の脊椎手術が登録されている。

出版物等

1. Doi T, Horii C, Tozawa K, Nakarai H, Sasaki K, Yoshida Y, Ito Y, Ohtomo N, Sakamoto R, Nakajima K, Nagata K, Okamoto N, Nakamoto H, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Tanaka S, Oshima Y. Noninvasive Skin Autofluorescence of Advanced Glycation End Products for Detecting Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament in the Thoracic Spine. Spine (Phila Pa 1976). 2022 Nov 4. Online ahead of print.
2. Tozawa K, Matsubayashi Y, Kato S, Doi T, Taniguchi Y, Kumanomido Y, Higashikawa A, Yosihida Y, Kawamura N, Sasaki K, Azuma S, Yu J, Hara N, Iizuka M, Ono T, Fukushima M, Takeshita Y, Tanaka S, Oshima Y. Surgical outcomes between posterior decompression alone and posterior decompression with fusion surgery among patients with Meyerding grade 2 degenerative spondylolisthesis: a multicenter cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2022 Oct 8;23(1): 902.
3. Sakamoto R, Nakamoto H, Yoshida Y, Ohtomo N, Nagata K, Kato S, Doi T, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Tanaka S, Oshima Y. Does T1 slope minus cervical lordosis mismatch affect surgical outcomes of cervical laminoplasty in the absence of preoperative severe kyphosis? BMC

Musculoskelet Disord. 2022 Aug 25;23(1): 810.

4. Tachibana N, Chijimatsu R, Okada H, Oichi T, Taniguchi Y, Maenohara Y, Miyahara J, Ishikura H, Iwanaga Y, Arino Y, Nagata K, Nakamoto H, Kato S, Doi T, Matsubayashi Y, Oshima Y, Terashima A, Omata Y, Yano F, Maeda S, Ikegawa S, Seki M, Suzuki Y, Tanaka S, Saito T. RSPO2 defines a distinct undifferentiated progenitor in the tendon/ligament and suppresses ectopic ossification. Sci Adv. 2022 Aug 19;8(33):eabn2138.
5. Nakajima K, Osada T, Ogawa A, Tanaka M, Oka S, Kamagata K, Aoki S, Oshima Y, Tanaka S, Konishi S. A causal role of anterior prefrontal-putamen circuit for response inhibition revealed by transcranial ultrasound stimulation in humans. Cell Rep. 2022 Aug 16;40(7): 111197.
6. Nagata K, Tozawa K, Miyahara J, Ito Y, Nakamoto H, Nakajima K, Kato S, Doi T, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Tanaka S, Oshima Y. Association Between Preoperative Neuropathic Pain and Patient Reported Outcome Measures After Cervical Spinal Cord Decompression Surgery. Global Spine J. 2022 Jun 17. Online ahead of print.
7. Oshina M, Tani S, Yamada T, Ohe T, Iwai H, Oshima Y, Inanami H. Limitations of minimally invasive posterior cervical foraminotomy-a decompression method of posteriorly shifting the nerve root-in cases of large anterior osteophytes in cervical radiculopathy: A retrospective multicenter cohort study. J Orthop Sci. 2022 Jul 8. Online ahead of print.
8. Nagata K, Miyahara J, Nakamoto H, Kawamura N, Takeshita Y, Higashikawa A, Ono T, Fukushima M, Okazaki R, Hara N, Kato S, Doi T, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Tanaka S, Oshima Y. Effect of diabetes on patient-reported outcome measures at one year after laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. Sci Rep. 2022 Jun 11;12(1):9684.
9. Kato S, Nakamoto H, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Doi T, Yoshida Y, Higashikawa A, Takeshita Y, Fukushima M, Ono T, Hara N, Okazaki R, Iwai H, Oshina M, Sugita S, Hirai S, Masuda K, Tanaka S, Oshima Y; University of Tokyo Spine Group. Postoperative outcomes after degenerative lumbar spine surgery in rheumatoid arthritis patients -a propensity score-matched analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2022 Apr 22;23(1):380.
10. Nagata K, Yamada K, Shinozaki T, Miyazaki T, Tokimura F, Tajiri Y, Matsumoto T, Yamakawa K, Oka H, Higashikawa A, Sato T, Kawano K, Karita T, Koyama T, Hozumi T, Abe H, Hodohara M, Kohata K, Toyonaga M, Oshima Y, Tanaka S, Okazaki H; OSSI investigators. Effect of Antimicrobial Prophylaxis Duration on Health Care-Associated Infections After Clean Orthopedic Surgery: A Cluster Randomized Trial. JAMA Netw Open. 2022 Apr 1;5(4):e226095.
11. Tachibana N, Doi T, Nakajima K, Nakamoto H, Miyahara J, Nagata K, Nakarai H, Tozawa K, Ohtomo N, Sakamoto R, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Tanaka S, Oshima Y. Does Surgical Treatment Affect the Degree of Anxiety or Depression in Patients With Degenerative Cervical Myelopathy? Global Spine J. 2022 Mar 29. Online ahead of print.
12. Doi T, Ohashi S, Ohtomo N, Tozawa K, Nakarai H, Yoshida Y, Ito Y, Sakamoto R, Nakajima K, Nagata K, Okamoto N,

Nakamoto H, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Tanaka S, Oshima Y. Evaluation of bone strength using finite-element analysis in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. Spine J. 2022 Aug;22(8):1399-1407.

13. Miyahara J, Yoshida Y, Nishizawa M, Nakarai H, Kumanomido Y, Tozawa K, Yamato Y, Iizuka M, Yu J, Sasaki K, Oshina M, Kato S, Doi T, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Higashikawa A, Takeshita Y, Ono T, Hara N, Azuma S, Kawamura N, Tanaka S, Oshima Y. Treatment of restenosis after lumbar decompression surgery: decompression versus decompression and fusion. J Neurosurg Spine. 2022 Jan 7;36(6):892-899.
14. Okamoto N, Kato S, Doi T, Nakamoto H, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Inanami H, Higashikawa A, Kawamura N, Hara N, Azuma S, Takeshita Y, Ono T, Fukushima M, Tanaka S, Oshima Y. Influence of Perioperative Antithrombic Agent Discontinuation in Elective Posterior Spinal Surgery: A Propensity-Score-Matched Analysis. World Neurosurg. 2022 Feb;158: e362-e368.
15. Nakarai H, Kato S, Kawamura N, Higashikawa A, Takeshita Y, Fukushima M, Ono T, Hara N, Azuma S, Tanaka S, Oshima Y. Minimal clinically important difference in patients who underwent decompression alone for lumbar degenerative disease. Spine J. 2022 Apr;22(4):549-560.
16. Tozawa K, Matsubayashi Y, Kato S, Doi T, Taniguchi Y, Kumanomido Y, Higashikawa A, Yosihida Y, Kawamura N, Sasaki K, Azuma S, Yu J, Hara N, Iizuka M, Ono T, Fukushima M, Takeshita Y, Tanaka S, Oshima Y. Surgical outcomes between posterior decompression alone and posterior decompression with fusion surgery among patients with Meyerding grade 2 degenerative spondylolisthesis: a multicenter cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2022 Oct 8;23(1): 902.
17. Takei S, Torii S, Taketomi S, Iwanuma S, Tojima M, Otomo M, Iizuka S, Tanaka S. Is Increased Kicking Leg Iliopsoas Muscle Tightness a Predictive Factor for Developing Spondylolysis in Adolescent Male Soccer Players? Clin J Sport Med. 2022 Mar 1;32(2):e165-e171.
18. Kage T, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Kawaguchi K, Takagi K, Sameshima S, Tanaka S. The Association between In Vivo Knee Kinematics and Patient-Reported Outcomes during Squatting in Bicruciate-Stabilized Total Knee Arthroplasty. J Knee Surg. 2022 Oct;35(12):1342-1348.
19. Inui H, Yamagami R, Kono K, Kawaguchi K, Sameshima S, Kage T, Tanaka T, Taketomi S, Tanaka S. Comparison of the joint laxity of total knee arthroplasty evaluated by the distraction force and the varus-valgus force. Knee. 2022 Jan;34:98-107.
20. Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Yamagami R, Kawaguchi K, Kage T, Arakawa T, Tanaka S. Effect of weight-bearing in bicruciate-retaining total knee arthroplasty during high-flexion activities. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2022 Feb;92:105569.
21. Takei S, Taketomi S, Torii S, Tojima M, Kaneoka K, Tanaka S. Characteristics of the Kicking Motion in Adolescent Male Soccer Players Who Develop Osgood-Schlatter Disease: A Prospective Study. Orthop J Sports Med. 2022 Mar 14;10(3): 23259671221083567.

22. Yamagami R, Inui H, Taketomi S, Kono K, Kawaguchi K, Sameshima S, Kage T, Tanaka S. Proximal tibial morphology is associated with risk of trauma to the posteromedial structures during tibial bone resection reproducing the anatomical posterior tibial slope in bicruciate-retaining total knee arthroplasty. Knee. 2022 Jun; 36:1-8.
23. Kawaguchi K, Taketomi S, Mizutani Y, Inui H, Yamagami R, Kono K, Kage T, Takei S, Fujiwara S, Ogata T, Tanaka S. Dynamic Postural Stability Is Decreased During the Single-Leg Drop Landing Task in Male Collegiate Soccer Players With Chronic Ankle Instability. Orthop J Sports Med. 2022 Jul 25;10(7):23259671221107343.
24. Kono K, Inui H, Kage T, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Yamagami R, Kawaguchi K, Tanaka S. Femoral rollback at high-flexion during squatting is related to the improvement of sports activities after bicruciate-stabilized total knee arthroplasty: an observational study. BMC Musculoskelet Disord. 2022 May 26;23(1): 496.
25. Takagi K, Taketomi S, Inui H, Yamagami R, Kawaguchi K, Sameshima S, Kage T, Tahara K, Tanaka S. The effects of initial graft tension on femorotibial relationship following anatomical rectangular tunnel anterior cruciate ligament reconstruction using bone-patellar tendon-bone graft. Knee. 2022 Aug;37:112-120.
26. Nakahira Y, Taketomi S, Kawaguchi K, Mizutani Y, Hasegawa M, Ito C, Uchiyama E, Ikegami Y, Fujiwara S, Yamamoto K, Nakamura Y, Tanaka S, Ogata T. Kinematic Differences Between the Dominant and Nondominant Legs During a Single-Leg Drop Vertical Jump in Female Soccer Players. Am J Sports Med. 2022 Aug;50(10):2817-2823.
27. Taketomi S, Inui H, Yamagami R, Nakazato K, Kawaguchi K, Kono K, Sameshima S, Kage T, Tanaka S. Lateral posterior tibial slope does not affect femoral but does affect tibial tunnel widening following anatomic anterior cruciate ligament reconstruction using a Bone-Patellar Tendon-Bone graft. Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol. 2022 Oct 5;30:25-31.
28. Sameshima S, Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Kawaguchi K, Kage T, Tanaka S. The intraoperative gap differences due to joint distraction force differences in total knee arthroplasty are affected by preoperative lower limb alignment and body mass index. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2022 Oct;99: 105765.
29. Kage T, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Kawaguchi K, Murakami R, Arakawa T, Tanaka S. In vivo kinematic comparison of medial pivot total knee arthroplasty in weight-bearing and non-weight-bearing deep knee bending. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2022 Oct;99:105762.
30. Kage T, Taketomi S, Tomita T, Yamazaki T, Inui H, Yamagami R, Kono K, Kawaguchi K, Sameshima S, Arakawa T, Tanaka S. Anterior cruciate ligament-deficient knee induces a posterior location of the femur in the medial compartment during squatting. J Orthop Res. Dec 20. Online ahead of print.
31. Yamagami R, Inui H, Taketomi S, Kono K, Kawaguchi K, Sameshima S, Kage T, Arakawa T, Tanaka S. Intraoperative femoral rotational kinematics are similar in varus and valgus knees during medial pivot total knee arthroplasty. Clin Biomech

(Bristol, Avon). Dec 9. Online ahead of print.
32. Matsumoto T, Takeda R, Maenohara Y, Chang SH, Omata Y, Takuo J, Tanaka S. Comparison between suture and staple fixations as internal fixation techniques for Akin osteotomy. Foot Ankle Surg. 2022 Jan; 28(1):100-106.
33. Matsumoto T, Takeda R, Kasai T, Chang SH, Izawa N, Hirose J, Takuo J, Tanaka S. Clinical Outcomes After First Metatarsophalangeal Joint Arthrodesis by Flat Cut Joint Preparation With Individual Adjustment for Sagittal Alignment. J Foot Ankle Surg. 2022 Jan-Feb;61(1):60-66.
34. Matsumoto T, Higuchi J, Maenohara Y, Chang SH, Iidaka T, Horii C, Oka H, Muraki S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Nakamura K, Tanaka S, Yoshimura N. The discrepancy between radiographically-assessed and self-recognized hallux valgus in a large population-based cohort. BMC Musculoskelet Disord. 2022 Jan 4;23(1):31.
35. Takeda R, Matsumoto T, Maenohara Y, Omata Y, Inui H, Nagase Y, Nishikawa T, Tanaka S. Increasing trend of radiographic features of knee osteoarthritis in rheumatoid arthritis patients before total knee arthroplasty. Sci Rep. 2022 Jun 21; 12(1):10452.
36. Zhang L, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Tsuda Y, Tanaka S, Kobayashi H. Preoperative arterial embolization and wound complications after resection of malignant bone tumor in the pelvis: a nationwide database study. Jpn J Clin Oncol. 2022 Oct 6;52(10): 1176-1182.
37. Miyamoto K, Kobayashi H, Zhang L, Tsuda Y, Makise N, Yasunaga Y, Ikemura M, Nakai Y, Shibata E, Ushiku T, Tanaka S. Atypical Neurofibromatous Neoplasm with Uncertain Biologic Potential in the Posterior Mediastinum of a Young Patient with Neurofibromatosis Type 1: A Case Report. Case Rep Oncol. 2022 Nov 8;15(3): 988-994.
38. Hirai T, Kobayashi H, Kobayashi E, Saito M, Akiyama T, Kikuta K, Nakai T, Endo M, Tsukamoto S, Hakozaki M, Takenaka S, Nishimura S, Kawashima H, Tanzawa Y, Kawano H, Tanaka S. Dedifferentiation in low-grade osteosarcoma: a Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG) study. Int J Clin Oncol. 2022 Nov;27(11): 1758-1766.
39. Kobayashi H, Zhang L, Hirai T, Tsuda Y, Ikegami M, Tanaka S. Clinical characteristics of undifferentiated pleomorphic sarcoma of bone and the impact of adjuvant chemotherapy on the affected patients: a population-based cohort study. Jpn J Clin Oncol. 2022 May 31; 52(6):589-598.
40. Kobayashi H, Zhang L, Hirai T, Tsuda Y, Ikegami M, Tanaka S. Role of adjuvant chemotherapy in patients with localized, undifferentiated pleomorphic sarcoma of soft tissue: a population-based cohort study. Int J Clin Oncol. 2022 Apr;27(4):802-810.
41. Takamiya A, Ishibashi Y, Makise N, Hirata M, Ushiku T, Tanaka S, Kobayashi H. Imaging characteristics of NTRK-rearranged spindle cell neoplasm of the soft tissue: A case report. J Orthop Sci. 2022 Jan 13. Online ahead of print.
42. Kobayashi H, Zhang L, Hirai T, Tsuda Y, Ikegami M, Tanaka S. Comparison of clinical features and outcomes of patients with leiomyosarcoma of bone and soft tissue: a population-based cohort study. Jpn J Clin Oncol. 2022 Feb 5;52(2):143-150.
43. Kobayashi H, Okuma T, Okajima K,

Ishibashi Y, Zhang L, Hirai T, Ohki T, Ikegami M, Sawada R, Shinoda Y, Akiyama T, Goto T, Tanaka S. Systemic inflammation response index (SIRI) as a predictive factor for overall survival in advanced soft tissue sarcoma treated with eribulin. J Orthop Sci. 2022 Jan;27(1): 222-228.

44. Kato H, Koga M, Kinoshita Y, Hidaka N, Hoshino Y, Takashi Y, Arai M, Kobayashi H, Katsura M, Nakamoto Y, Makise N, Ushiku T, Hoshi K, Nangaku M, Makita N, Fukumoto S, Ito N. Utility of Multimodality Approach Including Systemic FGF23 Venous Sampling in Localizing Phosphaturic Mesenchymal Tumors. J Endocr Soc. 2022 Nov 24;7(2):bvac181.
45. Kato H, Okawa R, Ogasawara T, Hoshino Y, Hidaka N, Koga M, Kinoshita Y, Kobayashi H, Taniguchi Y, Fukumoto S, Nangaku M, Makita N, Hoshi K, Nakano K, Ito N. Effect of Conventional Treatment on Dental Complications and Ectopic Ossifications Among 30 Adults With XLH. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Dec 16. 17; 108(6):1405-1414. Online ahead of print.
46. Hoshino Y, Hidaka N, Kato H, Koga M, Taniguchi Y, Kobayashi H, Nangaku M, Makita N, Ito N. Incidence of ossification of the spinal ligaments in acromegaly patients. Bone Rep. 2022 Oct 17;17:101628.
47. Kawai A, Narahara H, Takahashi S, Nakamura T, Kobayashi H, Megumi Y, Matsuoka T, Kobayashi E. Safety and effectiveness of eribulin in Japanese patients with soft tissue sarcoma including rare subtypes: a post-marketing observational study. BMC Cancer. 2022 May 11;22(1):528.
48. Tabata J, Nakaoku T, Araki M, Yoshino R, Kohsaka S, Otsuka A, Ikegami M, Ui A, Kanno SI, Miyoshi K, Matsumoto S, Sagae Y, Yasui A, Sekijima M, Mano H, Okuno Y, Okamoto A, Kohno T. Novel Calcium-Binding Ablating Mutations Induce Constitutive RET Activity and Drive Tumorigenesis. Cancer Res. 2022 Oct 17; 82(20):3751-3762.
49. Kage H, Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Ikegami M, Zokumasu K, Shinozaki-Ushiku A, Nagai S, Aburatani H, Mano H, Oda K. Tumor mutational burden measurement using comprehensive genomic profiling assay. Jpn J Clin Oncol. 2022 Aug 5;52(8):925-929. doi: 10.1093/jjco/hyac063. Erratum in: Jpn J Clin Oncol. 2022 Nov 3; 52(11):1358.
50. Ikeuchi H, Hirose T, Ikegami M, Takamochi K, Suzuki K, Mano H, Kohsaka S. Preclinical assessment of combination therapy of EGFR tyrosine kinase inhibitors in a highly heterogeneous tumor model. Oncogene. 2022 Apr;41(17):2470-2479. doi: 10.1038/s41388-022-02263-4. Epub 2022 Mar 19.
51. Ishikura H, Nakamura M, Nakamura S, Tanaka T, Kawano H, Tanaka S. Relationship between the Accuracy of the Acetabular Cup Angle and BMI in Posterolateral Total Hip Arthroplasty with CT-Based Navigation. Medicina (Kaunas). 2022 Jun 27;58(7):856.
52. Tanaka T, Moro T, Asai S, Hashikura K, Ishikura H, Tanaka S. Comparison between cup implantations during total hip arthroplasty with or without a history of rotational acetabular osteotomy. Arch Orthop Trauma Surg. 2022 Nov;142(11): 3539-3547.
53. Ishikura H, Nakamura M, Oka H, Yonezawa K, Hidaka R, Tanaka T, Kawano H, Tanaka S. A new classification system for evaluating fatty infiltration of the gluteus minimus in hip osteoarthritis using

plain computed tomography. J Orthop Sci. 2022 Jul;27(4):792-797.
54. Kaneko T, Horiuchi K, Chijimatsu R, Mori D, Nagata K, Omata Y, Yano F, Inui H, Moro T, Tanaka S, Saito T. Regulation of osteoarthritis development by ADAM17/Tace in articular cartilage. J Bone Miner Metab. 2022 Mar;40(2):196-207.
55. Kaneko T, Nakamura S, Hayakawa K, Tokimura F, Miyazaki T. Clinical and radiological outcomes of total hip arthroplasty in octogenarian patients using a three-dimensional porous titanium cup: a retrospective analysis in Japanese patients. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2022 Nov 22. Online ahead of print.
56. Miyake T, Uehara K, Kohata K, Miura T, Ohe T, Tanaka S, Morizaki Y. New body surface indexes for germinal matrix: DIP joint extension boundary line and dorsal distal interphalangeal crease. J Orthop Sci. 2022 Sep 15. Online ahead of print.
57. Tani S, Okada H, Onodera S, Chijimatsu R, Seki M, Suzuki Y, Xin X, Rowe DW, Saito T, Tanaka S, Chung UI, Ohba S, Hojo H. Stem cell-based modeling and single-cell multiomics reveal gene-regulatory mechanisms underlying human skeletal development. Cell Rep. 2023 Apr 25;42(4):112276.
58. Tonak HA, Aydin Y, Ozcanyuz B, Ozcanli H, Uehara K, Morizaki Y. Psychometric Properties of the Turkish Version of the JHand for the Patient-Oriented Outcome Measure for Patients with Hand and Elbow Disorders. Eval Health Prof. 2022 Dec 12. Online ahead of print.
59. Matsubara T, Soma K, Yamada I, Fujita H, Yoshitani J, Oka H, Okada H, Tanaka S. Offset nail fixation for intertrochanteric fractures improves reduction and lag screw position. PLoS One. 2022 Nov 16;17(11):e0276903.
60. Kurashige T, Nakagawa T, Matsubara T, Kobayashi M. Modified paratricipital approach without mobilization of the ulnar nerve prevents postoperative ulnar neuropathy in distal humerus fractures. J Orthop Sci. 2023 Sep;28(5):1113-1117.
61. Hojo H, Saito T, He X, Guo Q, Onodera S, Azuma T, Koebis M, Nakao K, Aiba A, Seki M, Suzuki Y, Okada H, Tanaka S, Chung UI, McMahon AP, Ohba S. Runx2 regulates chromatin accessibility to direct the osteoblast program at neonatal stages. Cell Rep. 2022 Sep 6;40(10):111315.
62. Omata Y, Okada H, Uebe S, Izawa N, Ekici AB, Sarter K, Saito T, Schett G, Tanaka S, Zaiss MM. Interspecies Single-Cell RNA-Seq Analysis Reveals the Novel Trajectory of Osteoclast Differentiation and Therapeutic Targets. JBMR Plus. 2022 May 16;6(7):e10631.
63. Chijimatsu R, Takeda T, Tsuji S, Sasaki K, Kato K, Kojima R, Michihata N, Tsubaki T, Matui A, Watanabe M, Tanaka S, Saito T. Development of hydroxyapatite-coated nonwovens for efficient isolation of somatic stem cells from adipose tissues. Regen Ther. 2022 Jun 8;21:52-61.
64. Saito T. The superficial zone of articular cartilage. Inflamm Regen. 2022 May 2;42(1):14.
65. Yano F, Takeda T, Kurokawa T, Tsubaki T, Chijimatsu R, Inoue K, Tsuji S, Tanaka S, Saito T. Effects of conditioned medium obtained from human adipose-derived stem cells on skin inflammation. Regen Ther. 2022 Apr 16;20:72-77.
66. Kato H, Ansh AJ, Lester ER, Kinoshita Y, Hidaka N, Hoshino Y, Koga M, Taniguchi Y, Uchida T, Yamaguchi H, Niida Y, Nakazato M, Nangaku M, Makita N, Takamura T, Saito T, Braddock DT, Ito N. Identification

of ENPP1 Haploinsufficiency in Patients With Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis and Early-Onset Osteoporosis. J Bone Miner Res. 2022 Jun;37(6):1125-1135.

67. Watanabe H, Okada H, Hirose J, Omata Y, Matsumoto T, Matsumoto M, Nakamura M, Saito T, Miyamoto T, Tanaka S. Transcription Factor Hematopoietically Expressed Homeobox Protein (Hhex) Negatively Regulates Osteoclast Differentiation by Controlling Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors. JBMR Plus. 2022 Feb 14;6(4):e10608.

眼科学

教授

相原　一

准教授

本庄　恵、小畑　亮、宮井尊史

講師

齋藤　瞳、澤村裕正、坂田　礼、田中理恵

助教

上田高志、東　惠子、豊野哲也、外山　琢、竹渓友佳子、杉本宏一郎、石山由佳子、北本昂大、新井隆浩、小野　喬、青木修一郎、青山祐里香、周　翰鵬

ホームページ　https://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 5、助教 13、特任臨床医 7、専攻医 7、大学院生 22、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 4 年の新来患者数は 3068 名、再来患者数延べ 46481 名であった。

病床数は 26 床で令和 4 年の入院患者数は延べ 8481 名、（中央・外来合わせて）手術室における手術件数は 4307 件であった（混合病棟となり、眼科病床数が減少した分、日帰り手術を増やし、手術件数を伸ばしている）。病棟は水曜朝教授回診、月、火、水、木、金の全ての曜日が定時手術日となっている。手術症例としては白内障が最も多く、

次いで緑内障、網膜剥離、重症糖尿病網膜症を中心とする眼底疾患、角膜移植手術となっている。症例数及び緊急を要する症例が多く定時手術枠内での手術のみならず、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 30 分から症例、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 4 年度は 4 回主催（オンラインまたは現地開催）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. Liu Y, Yamagishi R, Honjo M, Kurano M, Yatomi Y, Igarashi K, Aihara M. Role of Autotaxin in High Glucose-Induced Human

ARPE-19 Cells. Int J Mol Sci. 2022 Aug 16; 23(16):9181.
2. Fujishiro T, Honjo M, Kawasaki H, Aihara M. Visual cortex damage in a ferret model of ocular hypertension. Jpn J Ophthalmol. 2022 Mar;66(2):205-212.
3. Ono T, Iwasaki T, Terada Y, Miyai T, Mori Y, Nejima R, Honma T, Aihara M, Miyata K. Corneal Toxicity After Stinging by a Sea Anemone, Anthopleura uchidai: A Case Report With Confirmation by In Vitro Study. Cornea. 2022 Aug 1;41(8):1035-1037.
4. Suzuki T, Obata R, Inoue T, Ueta Y, Azuma K, Tate H, Kitamoto K, Otaki C, Hashimoto Y, Aihara M, Tachi N. Intravenous lipo-prostaglandin E1 administration for patients with acute central retinal artery occlusion. BMJ Open Ophthalmol. 2022 May;7(1):e001014.
5. Nemoto H, Honjo M, Okamoto M, Sugimoto K, Aihara M. Potential Mechanisms of Intraocular Pressure Reduction by Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Rabbit Eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2022 Jun 1;63(6):3.
6. Azuma K, Koumura T, Iwamoto R, Matsuoka M, Terauchi R, Yasuda S, Shiraya T, Watanabe S, Aihara M, Imai H, Ueta T. Mitochondrial glutathione peroxidase 4 is indispensable for photoreceptor development and survival in mice. J Biol Chem. 2022 Apr;298(4):101824.
7. Fujita A, Hashimoto Y, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Recent Trends in Treatment and Associated Costs of Primary Angle-Closure Glaucoma: A Retrospective Cohort Study. Ophthalmol Glaucoma. 2022 Oct 15:S2589-4196(22)00201-0.
8. Hashimoto Y, Okada A, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M, Obata R. Recent trends in anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injections: a large claims database study in Japan. Jpn J Ophthalmol. 2022 Dec 12:1-10.
9. Chen LW, Ono T, Hashimoto Y, Tsuneya M, Abe Y, Omoto T, Taketani Y, Toyono T, Aihara M, Miyai T. Regular and irregular astigmatism of bullous keratopathy using Fourier harmonic analysis with anterior segment optical coherence tomography. Sci Rep. 2022 Oct 25;12(1):17865.
10. Tsuneya M, Chen LW, Ono T, Hashimoto Y, Kitamoto K, Taketani Y, Toyono T, Aihara M, Miyai T. UbiA prenyltransferase domain-containing protein 1 (UBIAD1) variant c.695 A > G identified in a multigenerational Japanese family with Schnyder corneal dystrophy. Jpn J Ophthalmol. 2022 Nov 11.
11. Sakata R, Fujishiro T, Saito H, Nakamura N, Honjo M, Shirato S, Miyamoto E, Yamada Y, Aihara M. Prostaglandin-Associated Periorbitopathy Symptom Alleviation After Switching Prostaglandin F Receptor Agonist to EP2 Receptor Agonist in Patients with Glaucoma. J Ocul Pharmacol Ther. 2022 Oct 31.
12. Aoyama Y, Sakata R, Fujishiro T, Honjo M, Shirato S, Aihara M. Changes in corneal endothelial cell density after initial Ex-PRESS drainage device implantation and its relating factors over 3 years. Eye (Lond). 2022 Jan 10.
13. Asahina Y, Hashimoto H, Aihara M, Noie T, Morikawa T. Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on SATB2 Expression in Colorectal Carcinomas: SATB2 Positivity is Preserved in Most Cases, but Down-Expressed in Effective Cases of Chemotherapy. Int J Surg Pathol. 2022 Mar 27: 10668969221088881.
14. Akiyama K, Ono T, Ishii H, Chen LW, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Aihara M,

Miyai T. Impact of rigid gas-permeable contact lens on keratometric indices and corneal thickness of keratoconus eyes examined with anterior segment optical coherence tomography. PLoS One. 2022 Jul 8;17(7):e0270519.

15. Hashimoto Y, Yamana H, Iwagami M, Ono S, Takeuchi Y, Michihata N, Uemura K, Yasunaga H, Aihara M, Kaburaki T. Ocular Adverse Events after Coronavirus Disease 2019 mRNA Vaccination: Matched Cohort and Self-Controlled Case Series Studies Using a Large Database. Ophthalmology. 2022 Oct 26:S0161-6420 (22)00832-6.
16. Azuma K, Nomura Y, Kitamoto K, Hashimoto Y, Fujino R, Ueda K, Inoue T, Obata R. Locational agreement of near-infrared autofluorescence with choroidal vascular hyperpermeability in central serous chorioretinopathy. Retina. 2022 Nov 1;42(11):2203-2209.
17. Shirahama S, Tanaka R, Kaburaki T. Anterior Uveitis Associated with Human Herpesvirus 7 Infection Diagnosed by Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay: A Case Report. Ocul Immunol Inflamm. 2022 Feb 24;1-3.
18. Ishii H, Yoshida J, Toyono T, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Three-year results of accelerated transepithelial cross-linking (30 mW/cm2 × 3 min) for keratoconus: a prospective study. BMJ Open Ophthalmol. 2022 Feb 8;7(1):e000827.
19. Shiraya T, Araki F, Nakagawa S, Ueta T, Totsuka K, Abe H, Naito Y, Toyama T, Sugimoto K, Kato S. Differential gene expression analysis using RNA sequencing: retinal pigment epithelial cells after exposure to continuous-wave and subthreshold micropulse laser. Jpn J Ophthalmol. 2022 Sep;66(5):487-497.
20. Shiraya T, Araki F, Nakagawa S, Ueta T, Totsuka K, Abe H, Naito Y, Toyama T, Sugimoto K, Kato S. Differential gene expression analysis using RNA sequencing: retinal pigment epithelial cells after exposure to continuous-wave and subthreshold micropulse laser. Jpn J Ophthalmol. 2022 Sep;66(5):487-497.
21. Toyama T, Kawai H, Hashimoto Y, Azuma K, Shiraya T, Numaga J, Obuchi S, Ueta T; OTASSHA Study Group. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thinning in eyes with prediabetes in the elderly population: OTASSHA study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Dec 1.
22. Wang Y, Toyama T, Hashimoto Y, Kawai H, Azuma K, Shiraya T, Kato S, Watanabe Y, Hirano H, Fujiwara Y, Ihara K, Kim H, Numaga J, Obuchi S, Ueta T. ASSOCIATION OF PREDIABETES WITH RETINAL MICROVASCULATURE ON SWEPT-SOURCE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN THE ELDERLY: OTASSHA Study. Retina. 2022 Jun 1;42(6):1130-1136
23. Aoki S, Imaizumi H. Simultaneous development of full-thickness macular hole and neovascular age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022 Jan 22;25:101325.
24. Ozawa R, Azuma K, Nomura Y, Murata H, Asaoka R, Kitamoto K, Ueda K, Inoue T, Obata R. Association between retinal sensitivity and the presence of quiescent choroidal neovascularization in pachychoroid diseases. PLoS One. 2022 Jul 26;17(7):e0271543.

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、樫尾明憲、上羽瑠美（摂食嚥下センター）

講師

菊田周、齊藤祐毅、藤本千里

助教

西嶌大宣、福岡修、木下淳、籠谷頷二、後藤多嘉緒、小林謙也、佐藤拓、浦田真次、鴨頭輝、小山一、小川慶（保健センター）

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 3、講師 3、助教 11、特任臨床医 7、病院診療医 4、専攻研修医 4、大学院生 5 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、医局と研究室は臨床研究棟南 2 階（南研究棟から 2016 年 5 月に移転）と臨床研究棟西 2 階（旧外科病棟から 2022 年 11 月に移転）にある。脳神経医学専攻の認知言語学講座の第 4 部門として協力講座の感覚運動神経科学分野を持つ。

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専攻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、喉頭疾患、嚥下障害、音声障害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。

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。Clinical clerkship は実質 5 日間、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 Elective clinical clerkship 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流行は引き続きあったが、対面での実習を通年で行うことができた。コロナ感染による欠席者に対しては 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、オンデマンドを併用した実習を行った。

初期臨床研修教育では、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) 肺移植後の嚥下障害に関する研究

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) 全身性強皮症と食道運動に関する研究
28) 咽頭食道高解像度マノメトリーを用いた嚥下病態解析
29) 声帯麻痺・炎症モデルを用いた病態解析と予防・再生
30) 喉頭乳頭腫の遺伝子発現解析と新規治療法の開発
31) 音声障害の解析と治療法の開発
32) 頭頸部癌予後因子の探索
33) アルコール摂取やウイルス感染と咽頭癌の発癌の関係
34) 遺伝子パネル検査を通じた標的治療の探索
35) 免疫チェックポイント阻害剤の奏功予測因子の探索
36) 頭頸部アルミノックス療法やロボット支援下手術等の新規治療開発
37) 多施設共同研究による新規治療開発

出版物等

1. Abe C, Katayama C, Ohbayashi K, Horii K, Ogawa B, Fujimoto C, Iwasaki Y, Nin F, Morita H. Galvanic vestibular stimulation-induced activation of C1 neurons in medulla oblongata protects against acute lung injury. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. Epub 2022.
2. Akashi K, Sakai T, Fukuoka O, Saito Y, Yoshida M, Ando M, Ito T, Murakami Y, Yamasoba T. Usefulness of circulating tumor DNA by targeting human papilloma virus-derived sequences as a biomarker in p16-positive oropharyngeal cancer. Sci Rep. 12(1):572.2022.
3. Baba S, Kondo K, Yoshitomi A, Taniguchi K, Nakaya M, Yamasoba T. Efficacy of High-Dose Corticosteroid Therapy in Acute Stage Severe Facial Palsy in Children. Otol Neurotol. Epub 2022.
4. Cao X, Maruyama J, Zhou H, Fu Y, Kerwin L, Powers C, Sattler RA, Manning JT, Singh A, Lim R, Healy LD, Johnson S, Paz Cabral E, Li D, Lu L, Ledesma A, Lee D, Richards S, Rivero-Nava L, Li Y, Shen W, Stegman K, Blair B, Urata S, Kishimoto-Urata M, Ko J, Du N, Morais K, Lawrence K, Rivera I, Pai CI, Bresson D, Brunswick M, Zhang Y, Ji H, Paessler S, Allen RD. Unbiased approach to identify and assess efficacy of human SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. Sci Rep. 12(1):15517.2022.
5. Dy AES, Kashio A, Fujimoto C, Kinoshita M, Kikkawa YS, Hoshi Y, Igarashi K, Uranaka T, Iwasaki S, Yamasoba T. Vestibular Imaging and Function in Patients With Inner Ear Malformation Presenting With Profound Hearing Loss. OTO Open. 6(3): 2473974X221128912.2022.
6. Gao Y, Kamogashira T, Fujimoto C, Iwasaki S, Yamasoba T. Beneficial effects of time-restricted feeding on gentamicin cytotoxicity in mouse cochlea and vestibular organs. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 7(2):530-9.2022.
7. Gao Y, Kamogashira T, Fujimoto C, Iwasaki S, Yamasoba T. Effects of pyrroloquinoline quinone on noise-induced and age-related hearing loss in mice. Sci Rep. 12(1):15911. 2022.
8. Gao Y, Kamogashira T, Fujimoto C, Iwasaki S, Yamasoba T. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) protects mitochondrial function of HEI-OC1 cells under premature senescence. NPJ Aging. 8(1):3.2022.
9. Han B, Kikuta S, Kamogashira T, Kondo K, Yamasoba T. Sleep deprivation induces delayed regeneration of olfactory sensory neurons following injury. Front Neurosci. 16:1029279.2022.
10. Hasegawa H, Shinya Y, Ono M, Kikuta S,

Kondo K, Saito N. Kashime: A Novel Knotless Surgical Suture to Simplify Dural Stitches in Endoscopic Transnasal Surgery. Oper Neurosurg (Hagerstown). Epub 2022.
11. Ijichi C, Kondo K, Kobayashi M, Shirasawa A, Shimbo K, Nakata K, Maruyama Y, Ihara Y, Kawato Y, Mannen T. Lipocalin 15 in the olfactory mucus is a biomarker for Bowman's gland activity. Sci Rep-Uk. 12(1): 9984.2022.
12. Ijichi C, Wakabayashi H, Sugiyama S, Hayashi K, Ihara Y, Nishijima H, Touhara K, Kondo K. Odorant metabolism of the olfactory cleft mucus in idiopathic olfactory impairment patients and healthy volunteers. Int Forum Allergy Rhinol. 12(3): 293-301.2022.
13. Imamura Y, Kiyota N, Tahara M, Hanai N, Asakage T, Matsuura K, Ota I, Saito Y, Sano D, Kodaira T, Motegi A, Yasuda K, Takahashi S, Yokota T, Okano S, Tanaka K, Onoe T, Ariizumi Y, Homma A. Systemic therapy for salivary gland malignancy: current status and future perspectives. Jpn J Clin Oncol.52(4):293-302.2022.
14. Ishii R, Ohkoshi A, Kiyota N, Matsuura K, Yasuda K, Imamura Y, Saito Y, Homma A, Japan Clinical Oncology Group H, Neck Cancer Study G. Management of elderly patients with head and neck cancer. Jpn J Clin Oncol.52(4):313-21.2022.
15. Iwasaki S, Kamogashira T, Fujimoto C, Kabaya K, Kinoshita M, Yamasoba T. The Role of Neck Input in Producing Corrective Saccades in the Head Impulse Test. Front Neurol.13:881411.2022.
16. Kagoya R, Iwanami T, Mochizuki M, Kondo K, Ito K. Case report: Unilateral transnasal endoscopic marsupialization of nasopalatine duct cyst. Front Surg. 9: 978915.2022.
17. Kagoya R, Toma-Hirano M, Yamagishi J, Matsumoto N, Kondo K, Ito K. Immunological status of the olfactory bulb in a murine model of Toll-like receptor 3-mediated upper respiratory tract inflammation. J Neuroinflammation. 19(1):13. 2022.
18. Kamei R, Urata S, Maruoka H, Okabe S. In vivo Chronic Two-Photon Imaging of Microglia in the Mouse Hippocampus. J Vis Exp. (185)2022.
19. Kamogashira T, Funayama H, Asakura S, Ishimoto S. Vestibular Neuritis Following COVID-19 Vaccination: A Retrospective Study. Cureus.14(4):e24277.2022.
20. Kanemoto K, Kashio A, Ogata E, Akamatsu Y, Koyama H, Uranaka T, Hoshi Y, Iwasaki S, Yamasoba T. Cochlear Implantation in Patients with Mitochondrial Gene Mutation: Decline in Speech Perception in Retrospective Long-Term Follow-Up Study. Life (Basel). 12(4)2022.
21. Kaneoka A, Ueha R, Nagatomo M, Matsunaga A, Umezaki S, Inokuchi H, Ogata T. Esophageal Speech for a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis Who Underwent a Central-part Laryngectomy to Prevent Aspiration: A Case Report. Prog Rehabil Med.7:20220064.2022.
22. Kashio A, Yamada C, Yasuhara K, Kamogashira T, Someya S, Yamasoba T. Taurine, Coenzyme Q(10), and Hydrogen Water Prevents Germanium Dioxide-Induced Mitochondrial Dysfunction and Associated Sensorineural Hearing Loss in mouse. Hearing research. Epub 2022..
23. Kawaguchi A, Shin M, Hasegawa H, Shinya Y, Shojima M, Kondo K. Endoscopic Extended Transclival Approach for Lower Clival Meningioma. World Neurosurg. 164:1 17.2022.
24. Kawakita D, Nagao T, Takahashi H, Kano S, Honma Y, Hirai H, Saigusa N, Akazawa K,

Tani K, Ojiri H, Tsukahara K, Ozawa H, Okami K, Kondo T, Togashi T, Fushimi C, Shimura T, Shimizu A, Okamoto I, Okada T, Imanishi Y, Watanabe Y, Otsuka K, Sakai A, Ebisumoto K, Sato Y, Yamazaki K, Ueki Y, Hanazawa T, Saito Y, Ando M, Matsuki T, Nakaguro M, Sato Y, Urano M, Utsumi Y, Kohsaka S, Saotome T, Tada Y. Survival benefit of HER2-targeted or androgen deprivation therapy in salivary duct carcinoma. Ther Adv Med Oncol. 14: 17588359221119538.2022.

25. Kikuta S, Han B, Yoshihara S, Nishijima H, Kondo K, Yamasoba T. High CT Attenuation Values Relative to the Brainstem Predict Fungal Hyphae Within the Sinus. Frontiers in Surgery. 92022.
26. Kishimoto-Urata M, Urata S, Fujimoto C, Yamasoba T. Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Acquired Inner Ear Disorders. Antioxidants (Basel).11(8)2022.
27. Kishimoto-Urata M, Urata S, Kagoya R, Imamura F, Nagayama S, Reyna RA, Maruyama J, Yamasoba T, Kondo K, Hasegawa-Ishii S, Paessler S. Prolonged and extended impacts of SARS-CoV-2 on the olfactory neurocircuit. Sci Rep.12(1):5728. 2022.
28. Kiyota N, Tahara M, Mizusawa J, Kodaira T, Fujii H, Yamazaki T, Mitani H, Iwae S, Fujimoto Y, Onozawa Y, Hanai N, Ogawa T, Hara H, Monden N, Shimura E, Minami S, Fujii T, Tanaka K, Homma A, Yoshimoto S, Oridate N, Omori K, Ueda T, Okami K, Ota I, Shiga K, Sugasawa M, Asakage T, Saito Y, Murono S, Nishimura Y, Nakamura K, Hayashi R, Head, Neck Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology G. Weekly Cisplatin Plus Radiation for Postoperative Head and Neck Cancer (JCOG1008): A Multicenter, Noninferiority, Phase II/III Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 40(18):1980-90.2022.
29. Kobayashi K, Ikeda A, Matsumoto Y, Matsumura S, Omura G, Eguchi K, Sakai A, Ito A, Matsumoto F, Yoshimoto S. Surgical technique for superselective neck dissection under local anesthesia in recurrent head and neck cancer. Head Neck.44(8):1991-4. 2022.
30. Koda K, Katoh M, Yasuhara K. Management of anaplastic thyroid cancer and proposed treatment guidelines-A 5-year case series study. Cancer Rep (Hoboken). 5(11):e1727.2022.
31. Koda K, Yasuhara K. Diagnosis and Treatment of an Infected Supraorbital Ethmoid Cell Cyst. Archives of Clinical and Medical Case Reports.6:199-2022022.
32. Koda K, Yasuhara K, Sugasawa S, Nagano G, Katoh M, Kakigi A. Observational study of inner ear contrast magnetic resonance images of endolymphatic hydrops to differentiate between definite and probable Menière's disease. Otolaryngology Case Reports.24:100460.2022.
33. Koda K, Yasuhara K, Sugasawa S, Nagano G, Katoh M, Kakigi A. Assessing the usefulness of inner ear contrast-enhanced magnetic resonance imaging and pure-tone audiometry in estimating the prognostic value of hearing improvement in patients with definite Meniere's disease. Eur Arch Otorhinolaryngol. Epub 2022.
34. Kohsaka S, Tada Y, Ando M, Nakaguro M, Shirai Y, Ueno T, Kojima S, Hirai H, Saigusa N, Kano S, Tsukahara K, Togashi T, Ozawa H, Kondo T, Okami K, Takahashi H, Kawakita D, Fushimi C, Suzuki T, Shimizu A, Okamoto I, Okada T, Sato Y, Imanishi Y, Watanabe Y, Sakai A, Ebisumoto K, Sato Y, Urano M, Honma Y, Yamazaki K, Ueki Y, Hanazawa T, Saito Y, Shimura T, Nagao T, Mano H. Identification of novel prognostic

and predictive biomarkers in salivary duct carcinoma via comprehensive molecular profiling. NPJ Precis Oncol.6(1):82.2022.

35. Koyama H, Kashio A, Uranaka T, Matsumoto Y, Yamasoba T. Application of Machine Learning to Predict Hearing Outcomes of Tympanoplasty. Laryngoscope. Epub 2022.
36. Koyama H , Yamasoba T. Vestibular dysfunction after cochlear implantation in children. ENT & Audiology News 31:38-39. 2022.
37. Maruyama J, Reyna RA, Kishimoto-Urata M, Urata S, Manning JT, Harsell N, Cook R, Huang C, Nikolich-Zugich J, Makishima T, Paessler S. CD4 T-cell depletion prevents Lassa fever associated hearing loss in the mouse model. PLoS Pathog. 18(5):e1010557. 2022.
38. Masuda H, Ueha R, Sato T, Goto T, Koyama M, Yamauchi A, Kaneoka A, Suzuki S, Yamasoba T. Risk Factors for Aspiration Pneumonia After Receiving Liquid-Thickening Recommendations. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 167(1):125-32.2022.
39. Matsumoto N, Kashio A, Yoshida M, Kondo K, Miyamoto S, Okazaki M, Ikemura M, Ushiku T, Yamasoba T. Cholesterol granuloma in facial nerve canal presenting with facial nerve paralysis. Auris Nasus Larynx. Epub 2022.
40. Miura K, Kawakita D, Oze I, Suzuki M, Sugasawa M, Endo K, Sakashita T, Ohba S, Suzuki M, Shiotani A, Kohno N, Maruo T, Suzuki C, Iki T, Hiwatashi N, Matsumoto F, Kobayashi K, Toyoda M, Hanyu K, Koide Y, Murakami Y, Hasegawa Y. Predictive factors for false negatives following sentinel lymph node biopsy in early oral cavity cancer. Sci Rep.12(1):6917.2022.
41. Miyazaki T, Chen S, Florinas S, Igarashi K, Matsumoto Y, Yamasoba T, Xu ZQ, Wu H, Gao C, Kataoka K, Christie RJ, Cabral H. A Hoechst Reporter Enables Visualization of Drug Engagement In Vitro and In Vivo: Toward Safe and Effective Nanodrug Delivery. ACS nano.16(8):12290-304.2022.
42. Mori A, Takeda H, Kobayashi M, Misawa T, Watanabe R, Abe S, Kumakawa K, Nishio S, Usami S, Yamasoba T. Successful cochlear implantation in a patient with Epstein syndrome during long-term follow-up. Auris Nasus Larynx.49(2):308-12.2022.
43. Nishijima H, Zunitch MJ, Yoshida M, Kondo K, Yamasoba T, Schwob JE, Holbrook EH. Rapid fluorescent vital imaging of olfactory epithelium. iScience.25(5):104222.2022.
44. Nishio SY, Moteki H, Miyagawa M, Yamasoba T, Kashio A, Iwasaki S, Takahashi M, Naito Y, Fujiwara K, Sugaya A, Takahashi H, Kitaoka K, Usami SI. Etiology of hearing loss affects auditory skill development and vocabulary development in pediatric cochlear implantation cases. Acta Otolaryngol. 142(3-4):308-15.2022.
45. Niwa T, Konishi T, Sasahara A, Sato A, Morizono A, Harada M, Nishioka K, Fukuoka O, Makise N, Saito Y, Ando M, Yoshimoto T, Shikama T, Yamashita S, Tanabe M, Seto Y. Subcutaneous axillary primary epithelioid hemangioendothelioma: report of a rare case. Surg Case Rep. 8(1):166.2022.
46. Nomura T, Horikoshi T, Kitano Y, Yamada M, Kondo K, Kikuchi S. Postoperative functional evaluation of obstructive sleep apnea syndrome by computational fluid dynamics. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.74(Suppl 3):5044-51.2022.
47. Nomura T, Sasaki A, Fujimoto M, Mano M, Suda N, Kondo K. Effects of jaw movement

in bimaxillary orthognathic surgery on the upper airway: Computational fluid dynamics analysis. Orthod Craniofac Res. Epub 2022.

48. Ogawa G, Kagoya R, Mochiki M, Ito K. A Case of Mumps Presenting With Unilateral Submandibular Sialadenitis and Laryngeal Edema. Cureus.14(9):e29290.2022.
49. Omura K, Han B, Nishijima H, Aoki S, Ebihara T, Kondo K, Otori N, Kojima H, Yamasoba T, Kikuta S. Heterogeneous distribution of mature olfactory sensory neurons in human olfactory epithelium. Int Forum Allergy Rhinol.12(3):266-77.2022.
50. Patel ZM, Holbrook EH, Turner JH, Adappa ND, Albers MW, Altundag A, Appenzeller S, Costanzo RM, Croy I, Davis GE, Dehgani-Mobaraki P, Doty RL, Duffy VB, Goldstein BJ, Gudis DA, Haehner A, Higgins TS, Hopkins C, Huart C, Hummel T, Jitaroon K, Kern RC, Khanwalkar AR, Kobayashi M, Kondo K, Lane AP, Lechner M, Leopold DA, Levy JM, Marmura MJ, Mclelland L, Miwa T, Moberg PJ, Mueller CA, Nigwekar SU, O'brien EK, Paunescu TG, Pellegrino R, Philpott C, Pinto JM, Reiter ER, Roalf DR, Rowan NR, Schlosser RJ, Schwob J, Seiden AM, Smith TL, Soler ZM, Sowerby L, Tan BK, Thamboo A, Wrobel B, Yan CH. International consensus statement on allergy and rhinology: Olfaction. Int Forum Allergy Rhinol.12(4):327-680.2022.
51. Saigusa N, Hirai H, Tada Y, Kawakita D, Nakaguro M, Tsukahara K, Kano S, Ozawa H, Kondo T, Okami K, Togashi T, Sato Y, Urano M, Kajiwara M, Shimura T, Fushimi C, Shimizu A, Okamoto I, Okada T, Suzuki T, Imanishi Y, Watanabe Y, Sakai A, Ebisumoto K, Sato Y, Honma Y, Yamazaki K, Ueki Y, Hanazawa T, Saito Y, Takahashi H, Ando M, Kohsaka S, Matsuki T, Nagao T. The Role of the EZH2 and H3K27me3 Expression as a Predictor of Clinical Outcomes in Salivary Duct Carcinoma Patients: A Large-Series Study With Emphasis on the Relevance to the Combined Androgen Blockade and HER2-Targeted Therapy. Front Oncol. 11:779882. 2022.
52. Saito Y, Homma A, Kiyota N, Tahara M, Hanai N, Asakage T, Matsuura K, Ota I, Yokota T, Sano D, Kodaira T, Motegi A, Yasuda K, Takahashi S, Tanaka K, Onoe T, Okano S, Imamura Y, Ariizumi Y, Hayashi R. Human papillomavirus-related oropharyngeal carcinoma. Jpn J Clin Oncol. 52(7):700-6.2022.
53. Saito Y, Yoshimoto S, Kitayama M, Hayashi T, Yamamura K, Kobayashi K, Fukuoka O, Nibu KI, Yamasoba T. Elective neck dissection for T3-T4N0 laryngeal carcinoma: evidence from Japan's National Head and Neck Cancer Registry. Int J Clin Oncol. Epub 2022.
54. Sakai T, Saito Y, Tateishi Y, Yamazawa S, Fukuoka O, Kobayashi K, Omura G, Akashi K, Yoshida M, Ando M, Ebihara Y, Yamasoba T. Tumor-stroma ratio can predict lymph-node metastasis in cT1/2N0 oral tongue squamous cell carcinoma independent of tumor budding grade. Int J Clin Oncol.27(12):1818-27.2022.
55. Sakata A, Kashio A, Koyama H, Uranaka T, Iwasaki S, Fujimoto C, Kinoshita M, Yamasoba T. Long-Term Progression and Rapid Decline in Hearing Loss in Patients with a Point Mutation at Nucleotide 3243 of the Mitochondrial DNA. Life (Basel). 12(4) 2022.
56. Shinya Y, Shin M, Hasegawa H, Koizumi S, Kin T, Kondo K, Saito N. Endoscopic endonasal transpetroclival approach for recurrent bilateral petroclival meningioma. Neurosurg Focus Video.6(2):V7.2022.

57. Sugaya T, Ueha R, Sato T, Goto T, Yamauchi A, Yamasoba T. Safety of surgical tracheostomy under continued antithrombotic therapy: A retrospective cohort study. Clin Otolaryngol.47(1):88-93.2022.
58. Sugito R, Yamauchi A, Sato T, Goto T, Ueha R, Nito T, Yamasoba T. Sex-and Age-Based Etiological Analysis of 2901 Patients With Dysphonia in a Japanese Tertiary Medical Institute. Journal of voice : official journal of the Voice Foundation. Epub 2022.
59. Suto A, Ueha R, Ogura T, Maeda E, Tatebayashi M, Shimada D, Koyama M, Sato T, Goto T, Yamauchi A, Yamasoba T. Swallowing computed tomography and virtual reality as novel imaging modalities for the diagnosis of clicking larynx: Two case reports. Auris Nasus Larynx. Epub 2022.
60. Suzuki N, Katoh M, Koda K, Kuriyama M, Nagano G, Yasuhara K. Idiopathic common carotid artery laceration: A case report. Clin Case Rep.10(11):e6551.2022.
61. Takeuchi M, Ahn J, Lee K, Takaki K, Ifukube T, Yabu K-I, Takamichi S, Ueha R, Sekino M. Hands-Free Wearable Electrolarynx using Linear Predictive Coding Residual Waves and Listening Evaluation. Advanced Biomedical Engineering.11:68-75. 2022.
62. Tokimura R, Hashimoto Maeda M, Mitsutake A, Sakai S, Suzuki F, Sugasawa K, Fujimoto C, Ishiura H, Toda T. Isolated Paravermal Hyperintensities in Neuronal Intranuclear Inclusion Disease. Neurology. 98(22):938-9.2022.
63. Tsunoda K, Nagai R, Kobayashi R, Takazawa M, Wasano K, Kondo K. Tone Enhancement Electro-Fiberscope Combined with Strobe Light Source and Re-analysis Past Images-Tone Enhancement Dynamic Stroboscope. Laryngoscope. 132(11):2206-8. 2022.
64. Uchida Y, Nishita Y, Otsuka R, Sugiura S, Sone M, Yamasoba T, Kato T, Iwata K, Nakamura A. Aging Brain and Hearing: A Mini-Review. Front Aging Neurosci.13: 791604.2022.
65. Ueha R, Ito T, Furukawa R, Kitabatake M, Ouji-Sageshima N, Ueha S, Koyama M, Uranaka T, Kondo K, Yamasoba T. Oral SARS-CoV-2 Inoculation Causes Nasal Viral Infection Leading to Olfactory Bulb Infection: An Experimental Study. Front Cell Infect Microbiol.12:924725.2022.
66. Ueha R, Ito T, Ueha S, Furukawa R, Kitabatake M, Ouji-Sageshima N, Uranaka T, Tanaka H, Nishijima H, Kondo K, Yamasoba T. Evidence for the spread of SARS-CoV-2 and olfactory cell lineage impairment in close-contact infection Syrian hamster models. Front Cell Infect Microbiol.12:1019723.2022.
67. Umekawa M, Shinya Y, Hasegawa H, Kawashima M, Shin M, Katano A, Minamitani M, Kashio A, Kondo K, Saito N. Stereotactic radiosurgery ensures an effective and safe long-term control of Koos grade IV vestibular schwannomas: a single-center, retrospective, cohort study. J Neurooncol.159(1):201-9.2022.
68. Urata S, Okabe S. Three-dimensional mouse cochlea imaging based on the modified Sca/eS using confocal microscopy. Anat Sci Int. 2023.
69. Yamakawa K, Nishijima H, Kubota A, Naruse H, Baba S, Fujimaki Y, Kondo K, Toda T, Yamasoba T. Clinical and electrophysiological findings of facial palsy in a case of hereditary gelsolin amyloidosis. Auris Nasus Larynx. Epub 2022.

リハビリテーション医学

教授

緒方　徹

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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）

特任准教授

長谷川麻衣子（疼痛・緩和病態医科学講座）

講師

伊藤伸子、坊垣昌彦（総合周産期母子医療センター兼務）、森芳映、河村岳、假屋太郎、朝元雅明、牛尾倫子（医療評価・安全部）

特任講師

平岩卓真

助教

今井洋介、桒島謙、玉井悠歩、平井絢子、星野陽子、水枝谷一仁、荒木裕子、池田貴充、井上玲央、岩切正樹、上田雄司、永谷雅子、中村友昭、渡邉健司、須藤佳華、道井亮輔、近江賢人、塚本絢子、小田原悠紀、川島玄、櫛田千晴、横島弥栄子

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。2023 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）、特任准教授長谷川麻衣子（疼痛・緩和病態医科学講座）、講師伊藤伸子、坊垣昌彦（総合周産期母子医療センター兼務）、森芳映、河村岳、假屋太郎、朝元雅明、牛尾倫子（医療評価・安全部）、特任講師平岩卓真、助教 22 名、専攻医 11 名、特任臨床医 8 名、大学院生 7 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 9 階南、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。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が減少したものの、令和 3 年度から回復傾向を示し、令和 4 年度は手術件数

11460 件、うち麻酔科管理件数 8408 件と、COVID-19 流行前の水準に戻った。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 4 年度は 1378 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い、令和 4 年度からは周術期外来での麻酔科標榜医による術前診察を大幅に拡充し、大部分を入院後の病棟で行っていた術前診察について、4810 件の外来術前診察（ほか口腔ケアのための受診 193 件）に加えて、入院患者の術前診察（1099 件）も外来ブースにて行った。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・集中治療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 4 年度の麻酔科が担当した術後集中治療患者は 1119 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 4 年度の受診者数は 315 名であった。無痛分娩に関しては 321 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 4 年度ペインクリニック外来患者数は 4994 人で、うち初診患者は 258 人であった。実働病床数は 1 床で、入院患者は年間 11 人であった。他科入院患者のコンサルテーションは 137 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。COVID-19 の流行状況に応じた医学部の方針に従い、十分な感染対策のもと、対面で実施している。

卒後教育では、卒後 1、2 年次の総合研修センター臨床（初期）研修医をローテーターとして、令和 4 年度は計 111 名（各人 1～2 か月）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 11 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) 痛覚過敏病態形成における脂質シグナル分子の解明
7) 神経障害性疼痛の成立における脊髄グリア細胞の役割
8) 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
9) 麻酔中の脳波解析
10) 術後せん妄と血液脳関門の機能障害に関する研究
11) 左心補助装置装着術や心臓移植術の周術期管理の研究
12) 動物モデルを用いた循環生理と心不全シグナルの研究
13) 周術期の脂肪酸代謝産物の検討
14) 新規医療機器・技術の開発と実用化
15) 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. Ando M, Sumitani M, Fuyuki M, Abe H, Shinoda Y, Matsubayashi Y, et al. Imaging features inferring symptom onset due to spinal metastasis progression: a preliminary study. *Ann Palliat Med.* 2022; 11(7):2247-56.
2. Asahara M, Ito N, Hoshino Y, Sasaki T, Yokomizo T, Nakamura M, et al. Role of leukotriene B4 (LTB4)-LTB4 receptor 1 signaling in post-incisional nociceptive sensitization and local inflammation in mice. *PLoS ONE.* 2022;17(10):e0276135.
3. Edamura T, Sumitani M, Hayakawa K, Inoue R, Abe H, Tsuchida R, et al. Different profiles of the triad of lysophosphatidylcholine, lysophosphatidic acid, and autotaxin in patients with neuropathic pain

diseases: a preliminary observational study. *Pain Ther.* 2022;11(4):1439-49.
4. Hoshino Y, Okuno T, Saigusa D, Kano K, Yamamoto S, Shindou H, et al. Lysophosphatidic acid receptor1/3 antagonist inhibits the activation of satellite glial cells and reduces acute nociceptive responses. *FASEB J.* 2022;36(4):e22236.
5. Kasahara S, Takahashi N, Matsudaira K, Oka H, Takatsuki K, Yabuki S. Psychometric properties of the multidimensional pain inventory: Japanese language version (MPI-J). *Pain Physician.* 2022;25(1):E105-E112.
6. Kasahara S, Matsudaira K, Sato N, Niwa SI. Attention – deficit/hyperactivity disorder and centralized pain: A review of the case of John F. Kennedy. *Clin Case Rep.* 2022; 10(10):e6422.
7. Kasahara S, Takao C, Matsudaira K, Sato N, Tu TTH, Niwa SI, et al. Case report: Treatment of persistent atypical odontalgia with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder with risperidone and atomoxetine. Front *Pain Res (Lausanne).* 2022;3:926946.
8. Mietani K, Hasegawa-Moriyama M, Inoue R, Ogata T, Shimojo N, Kurano M, et al. Serum levels of apolipoprotein A-I and E are associated with postoperative delirium: A post hoc analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(30):e29906.
9. Mietani K, Hasegawa-Moriyama M, Yagi K, Inoue R, Ogata T, Kurano M, et al. Preoperative detection of serum phosphorylated neurofilament heavy chain subunit predicts postoperative delirium: a prospective observational study. *J Gerontol Geriatr.* 2022;70(3):1-9.
10. Mietani K, Hasegawa-Moriyama M, Yagi K, Inoue R, Ogata T, Shimojo N, et al. Elevation of serum plasminogen activator inhibitor-1 predicts postoperative delirium independent of neural damage: a sequential analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):17091.
11. Saita K, Sumitani M, Nishizawa D, Tamura T, Ikeda K, Wakai K, et al. Genetic polymorphism of pleiotrophin is associated with pain experience in Japanese adults: Case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(37):e30580.
12. Ueda Y, Asamoto M, Kariya T, Akai T, Hoshina K, Uchida K. Ventricular fibrillation during carotid endarterectomy and bailout stenting: a case report. *JA Clin.* 2022;8(1).
13. Uranbileg B, Kurano M, Sumitani M, Ito N, Kano K, Aoki J, et al. Lysophosphatidic acids in cerebrospinal fluids: potential biomarkers and therapeutic targets for neuropathic pain. *Medical Mass Spectrometry.* 2022;6(2):85-92.
14. Ushio M, Uchida K. The quest for meticulous patient care, even in the challenging COVID-19 era, is a trait inherited by professional anesthesiologists. *J Anesth.* 2022;36(6):669-70.

救急・集中治療医学

教授
土井研人
講師
松原全宏
特任講師
山本幸
助教
浅田敏文、中村仁美、水野仁介、島田敦、佐藤悠子、遠藤友理、尭天桂子、松田浩美、城越智彦
特任助教
鹿間美緒

ホームページ http://uteccm.umin.jp/

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・集中治療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)危機管理、の 3 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。

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 12 床、救命 ICU8 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・急性腎障害・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。令和 4 年度の集中治療部入室患者数は約 2,100 名であった。

(3) 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。

M3 では総合診療を担当し、救急外来での実際の診療への参加する救急総合診療の実習を行っている。M4 では救急・集中治療医学実習において、集中治療部での重症度に関する実習に加え、災害

医療の講義も行っている。

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、心肺蘇生、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

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. Abe M, Shiga H, Tatsumi H, Endo Y, Kikuchi Y, Suzuki Y, Doi K, Nakada TA, aagafuchi H, Hattori N, Hirohashi N, Moriguchi T, Yamaga O, Nishida O. Results of the 2018 Japan Society for Blood Purification in Critical Care survey: current status and outcomes. Ren Replace Ther. 2022;8(1):58.
2. Kurano M, Jubishi D, Okamoto K, Hashimoto H, Sakai E, Morita Y, Saigusa D, Kano K, Aoki J, Harada S, Okugawa S, Doi K, Moriya K, Yatomi Y. Dynamic modulations of urinary sphingolipid and glycerophospholipid levels in COVID-19 and correlations with COVID-19-associated kidney injuries. J Biomed Sci. 2022 Nov 10; 29(1):94.
3. Kurano M, Okamoto K, Jubishi D, Hashimoto H, Sakai E, Saigusa D, Kano K, Aoki J, Harada S, Okugawa S, Doi K, Moriya K, Yatomi Y. Dynamic modulations of sphingolipids and glycerophospholipids in COVID-19. Clin Transl Med. 2022 Oct; 12(10):e1069.
4. Matsuura R, Honda K, Oki R, Hamasaki Y, Doi K, Nangaku M. Screening and Management for Intracranial Aneurysms in Japanese Patients With ADPKD. Kidney Int Rep. 2022 Jun 1;7(8):1893-1896.
5. Yamamoto M, Watanabe Y, Doi K. Reddish-purple effluent fluid induced by hydroxocobalamin in continuous renal replacement therapy. Acute Med Surg. 2022 Jul 25;9(1):e773.
6. Ohashi-Fukuda N, Fukuda T, Doi K. Association between time to advanced airway management and survival during pediatric out-of-hospital cardiac arrest. Resusc Plus. 2022 Jun 24;11:100260.
7. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Uda K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Yasunaga H, Doi K. Postoperative outcomes of cancer surgery in patients with and without kidney failure with dialysis therapy: a matched-pair cohort study. Clin Kidney J. 2022 Jan 13;15(6):1137-1143.
8. Agarwal R, Hauske SJ, Wheeler DC, Doi K, Elsaesser A, Ritter I, Steubl D, Wanner C. Empagliflozin and incidence of events consistent with acute kidney injury: Pooled safety analysis in more than 15 000 individuals. Diabetes Obes Metab. 2022 Jul; 24(7):1390-1393.

精神保健学

教授

西大輔

講師

佐々木那津

ホームページ https://mhpn.m.u-tokyo.ac.jp/

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、講師 1、大学院生 3（修士課程 3）、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

学部の講義は、健康心理学（2 年次），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（3 年次）および精神看護学（4 年次）を，実習は精神保健学実習（3 年次）および精神看護学実習（4 年次）を担当している。卒業論文では，周産期のメンタルヘルスや職場のメンタルヘルスなど幅広いテーマを取り上げ卒論生の指導を行っている。

大学院では，健康科学・看護学専攻（修士）、公共健康医学専攻（専門職修士）、および健康科学・看護学専攻（博士）を担当し、精神保健学および精神看護学の領域の研究者および高度職業人養成を目的としている。修士課程および専門職修士課程では，精神保健学（特論）Ⅰ、Ⅱおよび精神看護学特論Ⅰ，Ⅱを担当し，精神保健疫学のエビデンス、職場のメンタルヘルス、精神看護学研究の最新のトピックス、精神保健学・精神看護学の研究方法論を学

ぶ機会を提供している。教室ゼミ（博士課程演習）として，毎週水曜日夕方に院生・研究生・教員による研究発表特別講義を行っている。このほか、自主的な勉強会も開催されている。

研究

当分野では、精神保健疫学，周産期のメンタルヘルス、トラウマティックストレスとレジリエンス、職場のメンタルヘルス等について研究を行っている。精神保健疫学についてはハーバード大学がイニシアチブをとって実施している大規模な国際共同研究（世界精神保健調査）の日本調査を担当している。周産期のメンタルヘルスについては企業と協働して周産期うつ病の予防に取り組んでいる。トラウマティックストレスについてはトラウマインフォームドケアの効果評価や普及実装に取り組んでいる。職場のメンタルヘルスについては労働者のうつ病予防プログラムの開発等を行っている。他にも、自殺予防，災害精神保健，国際精神保健などのテーマに国内外の機関や大学の研究者たちと協働して取り組んでいる。これらの研究の多くは国内外の機関や大学の研究者たちとの共同研究で行われている。

出版物等（代表的なもの）

1. Nishi D. Desire for Shorter Life Expectancy From a Mental Health Perspective. J Epidemiol. released online September 30. Epub ahead of print.
2. Nishi D, Imamura K, Watanabe K, Obikane E, Sasaki N, Yasuma N, Sekiya Y, Matsuyama Y, Kawakami N. The preventive effect of internet-based cognitive behavioral therapy for prevention of depression during pregnancy and in the postpartum period (iPDP): a large scale randomized controlled trial. Psychiatry Clin Neurosci. 2022 Nov; 76(11):570-578. Epub 2022 Sep16.
3. Shiba K, Daoud A, Kino S, Nishi D, Kondo K, Kawachi I. Uncovering heterogeneous associations of disaster-related traumatic experiences with subsequent mental health problems: A machine learning approach. Psychiatry Clin Neurosci. 2022 Apr;76(4):97-105.
4. Tsuno K, Okawa S, Matsushima M, Nishi D, Arakawa Y, Tabuchi T. The effect of social restrictions, loss of social support, and loss of maternal autonomy on postpartum depression in 1 to 12-months postpartum women during the COVID-19 pandemic. J Affect Disord. 2022 Jun 15; 307:206-214.
5. Obikane E (*), Sasaki N (*), Imamura K, Nozawa K, Vedanthan R, Cuijpers P, Shimazu T, Kamada M, Kawakami N, Nishi D. Usefulness of Implementation Outcome Scales for Digital Mental Health (iOSDMH): Experiences from Six Randomized Controlled Trials. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 19(23) (*) These authors contributed equally to this work.
6. Sasaki N, Ikeda M, Nishi D. Long-term influence of unintended pregnancy on psychological distress: a large sample retrospective cross-sectional study. Archives of women's mental health. 2022:1-9.
7. Sasaki N, Imamura K, Watanabe K, Hidaka Y, Ando E, Eguchi H, Inoue A, Tsuno K, Komase Y, Iida M, Otsuka Y, Sakuraya A, Asai Y, Iwanaga M, Kobayashi Y, Inoue R, Shimazu A, Tsutsumi A, Kawakami N. The impact of workplace psychosocial factors on menstrual disorders and infertility: a protocol for a systematic review and meta-analysis. Systematic reviews. 2022;11(1):195.
8. Sasaki N, Kuroda R, Tsuno K, Imamura K, Kawakami N. COVID-19 vaccination did not improve employee mental health: A prospective study in an early phase of

vaccination in Japan. Neuropsychopharmacol Rep. 2022;42(2):230-2.
9. Sasaki N, Kuroda R, Tsuno K, Imamura K, Kawakami N. The effect of job strain and worksite social support on reported adverse reactions of COVID-19 vaccine: A prospective study of employees in Japan. Journal of occupational health. 2022;64(1): e12356.
10. Sasaki N, Tabuchi T, Okubo R, Ishimaru T, Kataoka M, Nishi D. Temporary employment and suicidal ideation in COVID-19 pandemic in Japan: A cross-sectional nationwide survey. Journal of occupational health. 2022;64(1): e12319.
11. Hidaka Y, Kawakami N, Watanabe K, and Nishi D. The association between premenstrual syndrome before pregnancy and antenatal depression: A cross - sectional study with pre-recorded information. Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports 2022, 1(3), p.e27.
12. Imamura K, Sasaki N, Sekiya Y, Watanabe K, Sakuraya A, Matsuyama Y, Nishi D, Kawakami N. The Effect of the Imacoco Care Psychoeducation Website on Improving Psychological Distress Among Workers During the COVID-19 Pandemic: Randomized Controlled Trial.JMIR Form Res. 2022 Mar 10;6(3): e33883.
13. Iida M, Watanabe K, Yeo SA, Yasuma N, Nishi D. & Kawakami N. Association of Personal Values in Adolescence with Subjective Health Status, Meaning in Life, and Life Satisfaction in Adulthood: A Cross - sectional Study with Retrospective Recall. Japanese Psychological Research.2022.
14. Kessler, R. C., Kazdin, A. E., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Altwaijri, Y. A., Andrade, L. H., Benjet, C., Bharat, C., Borges, G., Bruffaerts, R., Bunting, B., Caldas de Almeida, J. M., Cardoso, G., Chiu, W. T., Cía, A., Ciutan, M., Degenhardt, L., de Girolamo, G., de Jonge, P., de Vries, Y. A., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Harris, M. G., Hu, C., Karam, A. N., Karam, E. G., Karam, G., Kawakami, N., Kiejna, A., Kovess-Masfety, V., Lee, S., Makanjuola, V., McGrath, J. J., Medina-Mora, M. E., Moskalewicz, J., Navarro-Mateu, F., Nierenberg, A. A., Nishi, D., Ojagbemi, A., Oladeji, B. D., O'Neill, S., Posada-Villa, J., Puac-Polanco, V., Rapsey, C., Ruscio, A. M., Sampson, N. A., Scott, K. M., Slade, T., Stagnaro, J. C., Stein, D. J., Tachimori, H., ten Have, M., Torres, Y., Viana, M. C., Vigo, D. V., Williams, D. R., Wojtyniak, B., Xavier, M., Zarkov, Z., Ziobrowski, H. N., and the WHO WMH survey collaborators. Patterns and correlates of patient-reported helpfulness of treatment for common mental and substance use disorders in the WHO World Mental Health Surveys.World Psychiatry. 2022 Jun;21(2):272-286.
15. Hazumi M, Okazaki E, Usuda K, Kataoka M, Nishi D. Relationship between attitudes toward COVID-19 infection, depression and anxiety: a cross-sectional survey in Japan. BMC Psychiatry. 2022;22(1):798. Published 2022 Dec 19.
16. Hazumi M, Usuda K, Okazaki E, Kataoka M, Nishi D. Differences in the Course of Depression and Anxiety after COVID-19 Infection between Recovered Patients with and without a Psychiatric History: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2022 Sep 8;19(18):11316.
17. Sasaki N, Inoue A, Asaoka H, Sekiya Y, Nishi D, Tsutsumi A, Imamura K. The Survey Measure of Psychological Safety and Its Association with Mental Health and Job Performance: A Validation Study and Cross-Sectional Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 Aug 11;19(16):9879.

18. Sasaki N, Akiyama H, Kawakami N, Nishi D. Preconception menstrual cycle disorder and antenatal depression: A cross-sectional study with pre-recorded information. J Psychosom Obstet Gynaecol. 43(4):411-418, 2022.10.
19. Carrozzino D, Christensen KS, Patierno C, Woźniewicz A, Møller SB, Arendt ITP, Zhang Y, Yuan Y, Sasaki N, Nishi D, Berrocal Montiel C, Ceccatelli S, Mansueto G, Cosci F. Cross-cultural validity of the WHO-5 Well-Being Index and Euthymia Scale: A clinimetric analysis. J Affect Disord. 2022 Aug 15; 311:276-283. Epub 2022 May 21.
20. Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, Marx W, Rucklidge JJ, McIntyre RS, Akhondzadeh S, Benedetti F, Caneo C, Cramer H, Cribb L, de Manincor M, Dean O, Deslandes AC, Freeman MP, Gangadhar B, Harvey BH, Kasper S, Lake J, Lopresti A, Lu L, Metri NJ, Mischoulon D, Ng CH, Nishi D, Rahimi R, Seedat S, Sinclair J, Su KP, Zhang ZJ, Berk M. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. World J Biol Psychiatry. 2022 Jul:23(6):424-455. Epub 2022 Mar 21.
21. Bruffaerts R, Harris MG, Kazdin AE, Vigo DV, Sampson NA, Chiu WT, Al-Hamzawi A, Alonso J, Altwaijri YA, Andrade L, Benjet C, de Girolamo G, Florescu S, Haro JM, Hu CY, Karam A, Karam EG, Kovess-Masfety V, Lee S, McGrath JJ, Navarro-Mateu F, Nishi D, O'Neill S, Posada-Villa J, Scott KM, Have MT, Torres Y, Wojtyniak B, Xavier M, Zarkov Z, Kessler RC; WHO World Mental Health Survey Collaborators. Perceived helpfulness of treatment for social anxiety disorder: findings from the WHO World Mental Health Surveys. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2022 Oct;57(10):2079-2095. Epub 2022 Mar 9.
22. Kataoka M, Kotake R, Asaoka H, Miyamoto Y, Nishi D. Reliability and Validity of the Japanese Version of the Attitudes Related to Trauma-Informed Care (ARTIC-10) Scale. J Trauma Nurs. 2022 Nov-Dec 01;29(6):312-318.
23. Asaoka H, Koido Y, Kawashima Y, Ikeda M, Miyamoto Y, Nishi D. Association between clinical decision for patients with COVID-19 and post-traumatic stress symptoms among healthcare professionals during the COVID-19 andemic. Environmental and Occupational Health Practice.2022; 4(1)
24. Asaoka H, Sasaki N, Imamura K, Kuroda R, Tsuno K, Kawakami N. Effects of workplace measures against COVID-19 on psychological distress of full-time employees: A 12-month prospective study in the COVID-19 pandemic. Scand J Work Environ Health. 2022;48(6):468-478.
25. Obikane E, Watanabe K, Nishi D, Kawakami N. Adverse childhood experiences and personal values in adolescence: a cross-sectional study using community adult samples in Japan. Pediatr Int. 2023 Jan; 65(1): e15370. Epub ahead of print.
26. Kataoka M, Hazumi M, Usuda K, Emi Okazaki E, Nishi D. Association of preexisting psychiatric disorders with post-COVID-19 prevalence: a cross-sectional study. Scientific reports, 2023 Jan, 13(1)
27. Iwanaga M, Nishi D, Obikane E, Kawakami N. Age of victimization and moderating role of social support for the relationship between school-age bullying and life satisfaction in middle-age. Scand J Public Health. 2023 Feb 2;14034948221148788. Online ahead of print.
28. Obikane E, Nishi D, Ozaki A, Shinozaki T, Kawakami N, Tabuchi T. Association between Poverty and Refraining from

Seeking Medical Care during the COVID-19 Pandemic in Japan: A Prospective Cohort Study. Int J Environ Res Public Health. 2023 Feb 2;20(3):2682.

29. Kazdin, A. E., Wu, C.-S., Hwang, I., Puac-Polanco, V., Sampson, N. A., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L. H., Benjet, C., Caldas-de-Almeida, J.-M., de Girolamo, G., de Jonge, P., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Harris, M. G., Karam, E. G., Karam, G., Kovess-Masfety, V., Lee, S., McGrath, J. J., Navarro-Mateu, F., Nishi, D., Oladeji, B. D., Posada-Villa, J., Stein, D. J., Üstün, T. B., Vigo, D. V., Zarkov, Z., Zaslavsky, A. M., Kessler, R. C., and the WHO World Mental Health Survey collaborators. (2021). "Antidepressant use in low- middle- and high-income countries: a World Mental Health Surveys report." Psychological Medicine 2023 Mar; 53(4): 1583-1591.

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
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 5 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 1（萩原康博）、大学院生 6、学術専門職員 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 4 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 5 名、1 名、3 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。

これらのテーマは実際の臨床・疫学研究への共同研究者としての参画を通して行っている。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る。

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、令和 3 年度からはその後継事業である「生物統計家育成推進事業」に参画している（代表：松山裕教授）。両事業合わせて、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）課程および卒後 1 年間の教育・研修プログラムの作成と実践を行っている。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. Takeuchi Y, Iwagami M, Ono S, Michihata N, Uemura K, Yasunaga H. A post-marketing safety assessment of COVID-19 mRNA vaccination for serious adverse

outcomes using administrative claims data linked with vaccination registry in a city of Japan. Vaccine. 2022;40;7622–7630.
2. Kikawa Y, Hagiwara Y, Fujisawa T, Araki K, Iwamoto T, Sangai T, Shien T, Takao S, Nishimura R, Takahashi M, Toyama T, Aihara T, Mukai H, Taira N. Health-related quality of life and estimation of the minimally important difference in the Functional Assessment of Cancer Therapy-Endocrine Symptom score in postmenopausal ER+/HER2- metastatic breast cancer with low sensitivity to endocrine therapy. PLoS One. 2022;17:e0278344.
3. Ebata S, Yoshizaki A, Oba K, Kashiwabara K, Ueda K, Uemura Y, Watadani T, Fukasawa T, Miura S, Yoshizaki-Ogawa A, Okiyama N, Kodera M, Hasegawa M, Sato S. Safety and efficacy of rituximab in systemic sclerosis (DESIRES): open-label extension of a double-blind, investigators-initiated, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Rheumatol. 2022;4:e546–e555.
4. Oba K, Kagiwada Y, Kamada M, Miki R, Kondo Y, Kamakura T, Yamagami T, Fujita T, Tsuchida Y. Evaluating the feasibility of a remote-based training program supported by information and communications technology in the older adults living at home. BMC Geriatr. 2022;22:574.
5. Watanabe J, Maeda H, Nagasaka T, Yokota M, Hirata K, Akazawa N, Kagawa Y, Yamada T, Shiozawa M, Ando T, Kato T, Mishima H, Sakamoto J, Oba K, Nagata N. Multicenter, single-arm, phase II study of the continuous use of panitumumab in combination with FOLFIRI after FOLFOX for RAS wild-type metastatic colorectal cancer: Exploratory sequential examination of acquired mutations in circulating cell-free DNA. Int J Cancer. 2022;151: 2172–2181.
6. Nagata H, Kawai K, Oba K, Nozawa H, Yamauchi S, Sugihara K, Ishihara S. Laparoscopic colectomy: a risk factor for postoperative peritoneal metastasis. Clin Colorectal Cancer. 2022;21:e205–e212.
7. Kemmochi M, Nawa Y, Ohno S, Sawashita Y, Terada H, Oba K. Analysis of the radial and ulnar arteries using ultrasound and a vascular visualization device in children. Paediatr Anaesth 2022;32:747–753.
8. Sawamoto R, Oba K, Matsuyama Y. Bayesian adaptive randomization design incorporating propensity score-matched historical controls. Pharm Stat. 2022;21: 1074–1089.
9. Ebata S, Oba K, Kashiwabara K, Ueda K, Uemura Y, Watadani T, Fukasawa T, Miura S, Yoshizaki-Ogawa A, Yoshihide A, Yoshizaki A, Sato S. Predictors of rituximab effect on modified rodnan skin score in systemic sclerosis: a machine learning analysis of the DESIRES trial. Rheumatology (Oxford). 2022;61:4364–4373.
10. Ebata S, Yoshizaki A, Fukasawa T, Yoshizaki-Ogawa A, Asano Y, Kashiwabara K, Oba K, Sato S. Increased red blood cell distribution width in the first year after diagnosis predicts worsening of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease at 5 years: a pilot study. Diagnostics (Basel). 2021;11:2274.
11. Hagiwara Y, Shiroiwa T. Estimating value-based price and quantifying uncertainty around it in health technology assessment: frequentist and Bayesian approaches. Med Decis Making. 2022;42: 672–683.
12. Ishimaru M, Ono S, Morita K, Matsui H, Hagiwara Y, Yasunaga H. Prevalence, incidence rate and risk factors of medication-related osteonecrosis of the jaw

(MRONJ) in patients with osteoporosis and cancer: a nationwide population-based study in Japan. J Oral Maxillofac Surg. 2021;80:714–727.
13. Matsumoto H, Igarashi A, Hagiwara Y, Yamamoto-Mitani N. Relational Design for Dementia and Job Significance (ReDeSign): study protocol for a randomized controlled trial of an online dementia training for retail workers. Contemp Clin Trials Commun. 2022;26:100896.
14. Abe S, Kawai K, Nozawa H, Sasaki K, Murono K, Emoto S, Kishikawa J, Ishii H, Yokoyama Y, Nagai Y, Anzai H, Sonoda H, Oba K, Ishihara S. Preoperative sarcopenia is a poor prognostic factor in lower rectal cancer patients undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy: a retrospective study. Int J Clin Oncol. 2022;27:141–153.
15. Machida H, Matsuo K, Oba K, Aoki D, Enomoto T, Okamoto A, Katabuchi H, Nagase S, Mandai M, Yaegashi N, Yamagami W, Mikami M. Association between hospital treatment volume and survival of women with gynecologic malignancy in Japan: a JSOG tumor registry-based data extraction study. J Gynecol Oncol. 2022;33:e3.

（主要なものに限る）

医療倫理学／健康増進科学

教授
赤林　朗
准教授
瀧本　禎之
講師
中澤　栄輔
助教
宇田川　誠

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 4 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 1 人である。その他、特任研究員 2 人、客員研究員 10 人、大学院非常勤講師 7 人、学部非常勤講師 5 人で、研究・教育にあたっている。

大学院生は、博士課程 4 人、修士課程 2 人である。

教育

学部教育：医療倫理学分野が令和 3 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）

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、帝京大学（医療倫理学、公衆衛生倫理学)、東邦大学（全人的医療人教育 II「倫理」、人間論、哲学)、神田外語大学（自然科学概論 I、II)、玉川大学（研究者倫理)、静岡社会医学大学院大学（社会健康医学概論)、東京医科歯科大学(主題別人文社会科学セミナー)、大正大学(教育者のための倫理学）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. Akabayashi A, Nakazawa E, Ino H. Could artificial intelligence hijack author contributions? Nature. 606(7915):653. doi: 10.1038/d41586-022-01697-w.

2. Arai N, Takimoto Y, Nakazawa E, Ishimura T, Yokoyama N, Hara M, Ozeki-Hayashi R, Akabayashi A. Psychosocial and ethical behaviors and attitudes of health care professionals in the clinical setting of living kidney donors: A qualitative study. Transplant Proc. 2022 Sep; 54(7):1750-1758. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.04.026.
3. Dowa Y, Takimoto Y, Kawai M, Shiihara T. Hospital Ethics Committees in Japan: Current Status From an Exploratory Survey 2012-2015. Am J Prev Med Public Health. 2022; 8(5): 1-6.
4. Ino H, Nakazawa E. Over-the-counter drug misuse and dependence: Public health ethics' foray into fight against the codeine crisis. Pharmacy. 2022; 10(6):155. doi: 10.3390/pharmacy10060155.
5. Kato H, Nakazawa E, Mori K, Akabayashi A. Disclosure of spousal death to patients with dementia: Attitude and actual behavior of care managers. Eur J Investig Health Psychol Educ. 2023; 13(2):419-428. doi: 10.3390/ejihpe13020031.
6. Komada MT, Lee JS, Watanabe E, Nakazawa E, Mori K, Akabayashi A. Factors of influenza vaccine inoculation and non-inoculation behavior of community-dwelling residents in Japan: Suggestions for vaccine policy and public health ethics after COVID-19. Vaccine X. 2023 Apr; 13:100245. doi: 10.1016/j.jvacx. 2022.100245.
7. Kono M, Arai N, Takimoto Y. Identifying practical clinical problems in active euthanasia: A systematic literature review of the findings in countries where euthanasia is legal. Palliat Support Care. 2023 Jan 9:1-9. doi: 10.1017/S14789515 22001699.
8. Miwa E, Shoji E, Nakazawa E, Akabayashi A. Family care relationships in reproductive justice. Women. 2022; 2(4):339-345. doi: 10.3390/women2040031.
9. Mori T, Deasy Y, Mori K, Nakazawa E, Akabayashi A. An exploratory quantitative study of factors associated with dissatisfaction with Japanese healthcare among highly skilled foreign professionals living in Japan. BioMed. 2022; 2(4):431-441. doi: 10.3390/biomed2040034.
10. Muraoka K, Takimoto Y, Nakazawa E, Tsuji T, Liu M. Stroke survivors' experiences and needs during the decision-making process considering rehabilitation options: A pilot descriptive study in Japan. Prog Rehabil Med. 2022 May 13; 7:20220024. doi: 10.2490/prm.20220024.
11. Nagai H, Nakazawa E, Akabayashi A. The creation of the Belmont Report and its effect on ethical principles: a historical study. Monash Bioeth Rev. 2022 Dec; 40(2): 157-170. doi: 10.1007/s40592-022-00165-5.
12. Oikawa M, Takimoto Y, Akabayashi A. Attitudes of the public toward consent for biobank research in Japan. Biopreserv Biobank. 2022 Dec 19. doi: 10.1089/bio. 2022.0041.
13. Ozeki-Hayashi R, Nakazawa E, Truog R, Akabayashi A. Initiation and withdrawal of invasive ventilation for patients with amyotrophic lateral sclerosis: A narrative literature review. J. 2022; 5(3):402-409. doi: 10.3390/j5030027.
14. Sato H, Fujita M, Tsuchiya A, Hatta T, Mori K, Nakazawa E, Takimoto Y, Akabayashi A. Disclosing a diagnosis of autism spectrum disorder without intellectual disability to pediatric patients in Japan in early diagnostic stages and associated factors: a cross-sectional study. Biopsychosoc Med. 2022 Aug 20; 16(1):18. doi: 10.1186/s13030-022-00247-0.

15. Takahashi S, Nakazawa E, Ichinohe S, Akabayashi A, Akabayashi A. Wearable technology for monitoring respiratory rate and SpO2 of COVID-19 Patients: A systematic review. Diagnostics (Basel). 2022 Oct 21; 12(10):2563. doi: 10.3390/diagnostics12102563.
16. Takeshita K, Nagao N, Kaneda H, Miura Y, Kinjo T, Takimoto Y. Report on the establishment of the consortium for hospital ethics committees in Japan and the first collaboration conference of hospital ethics committees. Asian Bioeth Rev. 2022 Sep 6; 14(4):307-316. doi: 10.1007/s41649-022-00219-0.
17. Takimoto Y. Indications for involuntary hospitalization for refusal of treatment in severe anorexia nervosa: a survey of physicians and mental health care review board members in Japan. J Eat Disord. 2022 Nov 21; 10(1):176. doi: 10.1186/s40337-022-00703-w.
18. Takimoto Y. International comparison of physicians' attitudes toward refusal of treatment by patients with anorexia nervosa: a case-based vignette study. J Eat Disord. 2022 Jun 23; 10(1):86. doi: 10.1186/s40337-022-00613-x.
19. Takimoto Y. Key components of the mental capacity assessment of patients with anorexia nervosa: a study of three countries. J Eat Disord. 2022 Jul 26; 10(1):110. doi: 10.1186/s40337-022-00633-7.
20. Takimoto Y, Nabeshima T. Ethical healthcare attitudes of Japanese citizens and physicians: Patient-centered or family-centered? AJOB Empir Bioeth. 2022 Dec 28; 1-10. doi: 10.1080/23294515.2022.2160511.
21. Takimoto, Y, Shimanouchi, A. Ethics Guideline Development for Neuroscience Research involving Patients with Mental Illness in Japan. Asian Bioeth Rev. 2023 Feb. https://doi.org/10.1007/s41649-023-00240-x.
22. Takimoto Y, Udagawa M. Development and evaluation of remote supervision in clinical ethics consultation training. Clin Ethics. 2022. doi: 10.1177/14777509221144568.
23. Udagawa M, Takimoto Y. Practical training using immersive roleplay and an intensive course on clinical ethics consultation in Japan. BMC Med Ethics. 2022 Nov 24; 23(1):118. doi: 10.1186/s12910-022-00861-1.
24. Urade M, Fujita M, Tsuchiya A, Mori K, Nakazawa E, Takimoto Y, Akabayashi A. Facts and recommendations regarding when medical institutions report potential abuse to child guidance centers: A cross-sectional study. Pediatr Rep. 2022 Nov 2; 14(4):479-490. doi: 10.3390/pediatric14040056.

看護管理学／看護体系・機能学

准教授

北村　言

助教

市川奈央子
木田亮平
磯部　環

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

2022（令和 4）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は、基礎看護学および看護管理学に関する論文抄読を通じて、看護実践や看護組織運営に必要となる知識や視点を修得する。

大学院教育

2022（令和 4）年度大学院教育では、看護体系・機能学特論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）を開講した。

看護体系・機能学特論Ⅰでは、アドバンスドナースに関する文献を抄読し、医療制度や臨床上の効果、課題についての理解を深めるため、教員および参加者と討議を行った。

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った。

研究

当研究室では、人々の健康を支援する看護の新しいモデルや技術の開発に取り組み、看護を取り巻く組織・社会としてより良いシステム・環境を整え、看護の力を最大限に引き出すことを目指している。

看護管理学分野の研究領域

看護管理学分野では、看護組織の持続可能性（sustainability）を実現する社会を目指し、働く看護職の職務心理状態をより良くする研究、看護施策に寄与する研究、将来のキャリア開発研究といった多様な視点から、組織や働く人の複雑な現象を解明することに取り組んでいる。看護職の職務心理状態に関する研究では、組織コミットメントやワークエンゲージメント、個人-仕事適合感といった、看護職の職務継続意思に関連する要因やそれらのアウトカムに関するテーマを扱っている。看護施策に寄与する研究では、潜在看護職の復職支援、労働時間等を含む適切な勤務環境マネジメント、看護管理者の教育とそのアウトカム、Evidence-based practice の臨床実装といったテーマの研究を行っている。将来のキャリア開発に関する研究では、看護職の雇用可能性（employability）に関する研究に取り組んでいる。

看護体系・機能学分野の研究領域

看護体系・機能学分野では、新たな看護技術の開発に向け、看護技術の可視化やケアの根拠となるメカニズムの解明を目指し研究を行っている。具体的には、エコーやサーモグラフィー、体圧感知センサー等を用いてケアの効果を可視化し、対象となる人々に適したケア方法を開発している。また、動物実験を含む基礎研究から、新たな看護技術のエビデンス創出に取り組んでいる。

出版物等

1. Kida R. & Takemura Y. Working conditions and fatigue in Japanese shift work nurses: A cross-sectional survey. Asian Nursing Research. 2022: 16(2), 80-86.
2. 渡邊龍之介，木田亮平，武村雪絵．労働状況および偏りのある勤務割り振り，勤務日・休暇のコントロール感不足とバーンアウトおよび身体愁訴との関連 ―交代制勤務に従事す

る看護職を対象としたオンライン調査―. 日本看護科学学会誌. 2022;42, 63-71
3. Susuki T, Kida R, Takemura Y, Ichikawa N, Kunie K, & Koyanagi H. Work-related communication mediates the relationship between perceived diversity climate and psychological empowerment among part-time nurses: a cross-sectional study. Journal of Nursing Management, 2022; 30(2)
4. Sawada S, Takemura Y, Isobe T, Koyanagi H, & Kida R. Perceived Impact of nurse turnover on the organization: A Delphi study on managers of nursing. Journal of Nursing Management. 2022. 30(7)
5. Kida R, Takemura Y, Inoue M, Ichikawa N & Koyanagi H. Nursing Management for the Temporary Lodging Facilities in Japan in the Early Stages of the COVID-19 Pandemic: A Multiple-Case Study. Japan Journal of Nursing Science. 20(1)
6. Sugama J, Ishibasi M, Ota E, Kamakura Y, Saitoh E, Sanada H, Nakayama T, Nomura T, Yamada M, Nakagami G, Sato N, Shibata S, Hase T, Fukada J, Miki T, Arita M, Urai T, Okawa Y, Kitamura A, Dai M, Takahashi T, Tamai N, Tobita I, Noguchi H, Matsumoto M, Miura Y, Mukai K, Mugita Y, Yoshida M, Kurachi M, Shirasaka T, Yamane Y. Japanese clinical practice guidelines for aspiration and pharyngeal residual assessment during eating and swallowing for nursing care. Japan Journal of Nursing Science. 2022:e12496.
7. Takemura Y, Inoue M, Ichikawa N, Kida R, Koyanagi H, Ikezaki S, and Ikeda M. Key Strategies for Managing Nursing Care under the COVID-19 Pandemic: A Multiple Case Study of Nursing Directors. Journal of Nursing Management. 2022. 30(8).
8. Takizawa C, Minematsu T, Nakagami G, Kitamura A, Koudounas S, Kunimitsu M, Sanada H. Expression levels of NPPB, ITGB6, CPNE4, EML5, and ITSN1 in fresh exudates swabbed from critically colonized and infected full-thickness wounds in rats. International Wound Journal. 2022.
9. The Fact-finding Committee of the Japanese Society of Pressure Ulcers, Konya C, Takeuchi Y, Nakagami G, Kitamura A, Morita K, Ishizawa M, Abe Y, Higuchi H, Mizuki T, Motegi S, Shoju S, Shimada K, Tanaka K, Kawakami S, & Sanada H. Nationwide time-series surveys of pressure ulcer prevalence in Japan. Journal of Wound Care. 2022;31(Sup12):S40-S47.
10. 須釜淳子, 石橋みゆき, 大田えりか, 鎌倉やよい, 才藤栄一, 真田弘美, 中山健夫, 野村岳志, 山田雅子, 仲上豪二朗, 佐藤直子, 柴田斉子, 長谷剛志, 深田順子, 三鬼達人, 有田弥棋子, 浦井珠恵, 大川洋平, 北村言, 臺美佐子, 高橋聡明, 玉井奈緒, 飛田伊都子, 野口博史, 松本勝, 三浦由佳, 向井加奈恵, 麦田裕子, 吉田美香子, 倉智雅子, 白坂誉子, 山根由起子. 摂食嚥下時の誤嚥・咽頭残留アセスメントに関する看護ケアガイドライン. 日本看護科学会誌. 2022; 42:790-810.
11. 北村言. 第 1 特集 急性期褥瘡のアセスメントとケア―慢性化・重症化を防ぐために― Part3 急性期褥瘡のアセスメントのコツ ①「深部損傷褥瘡（DTI）疑い」をどう評価するか？. 看護技術, 2022; 68(8):743-747.
12. 木田亮平. 健康保持・離職防止につながる労働時間と勤務環境の改善「看護職の労働時間・勤務環境の改善に向けた調査研究」より. 看護 2022 年 11 月臨時増刊号, 2022; 74(14); 29-36.
13. 木田亮平, 2022. 第 8 章セルフマネジメント 第 4 節からだの健康を保つ. ナーシング・グラフィカ看護管理 第 5 版, 248-251.
14. 磯部環, 2022. 第 8 章セルフマネジメント 第 4 節時間の管理. ナーシング・グラフィカ看護管理 第 5 版, 251-253.

家族看護学

教授
池田真理
講師
キタ幸子
助教
森﨑真由美

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 4 年度の構成員は、教授 1、非常勤講師 6、講師 1、助教 1、大学院博士後期課程 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) 家族形成期のメンタルヘルスと育児支援に関する研究
2) アタッチメント・スタイルに着目した看護ケアの開発と普及
3) 家族内の暴力やジェンダーに基づく暴力に関する研究
4) がん患者と家族の QOL に関する研究
5) 慢性疾患をもつ子どもと養育者のための QOL 尺度開発
6) 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
7) 慢性疾患をもつ子どもの成人移行支援
8) 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
9) 家族との死別に関する支援

「アタッチメント・スタイルに着目した看護ケアの開発と普及」については、イギリスのビフィルコ教授が開発したアタッチメント・スタイル・インタビュー（Attachment Style Interview；ASI）の日本語版（ASI-J）の普及を行っている。また、令和 1～3 年にかけて、子ども用 ASI-J の翻訳版を完成させ、信頼性・妥当性の確認を行っている。現在、研究者や臨床実践者、大学院生を

対象に、ASI-J のオンライントレーニングを実施している。

「家族内の暴力に関する研究」については、家族の多重暴力を簡易的に測る日本語版尺度の開発や、虐待予防のための市民向けプログラムの開発などに取り組んできた。また、令和 4 年よりジェンダーに基づく暴力のトラウマリカバリーに関する国際共同研究も取り組んでいる。

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、東大家族看護学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・研究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. Tobe H, Sakka M, Kita S, Ikeda M, Kamibeppu K. The Efficacy of a Resilience-Enhancement Program for Mothers Based on Emotion Regulation: A Randomized Controlled Trial in Japan. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 19(22):14953. http://doi.org/10.3390/ijerph192214953
2. Sasaki N, Ikeda M, Nishi D. Long‐term influence of unintended pregnancy on psychological distress: a large sample retrospective cross‐sectional study. Archives of Women's Mental Health. 2022 Dec; 25(6): 1119-1127. DOI:10.1007/s00737-022-01273-1
3. Kita S, Kamibappu K, Saint Arnault D."Knitting together the lines broken apart": Recovery process to integration among Japanese survivors of intimate partner violence. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 30; 19(19): 12504.
4. Takemura Y, Inoue M, Ichikawa N, Kida R, Koyanagi H, Ikezaki S, Ikeda M. Key strategies for managing nursing care under the COVID-19 pandemic: A multiple-case study of nursing directors. Journal of Nursing Management. 2022 Nov; 30(8): 4042-4053. http://doi.org/10.1111/jonm.13844
5. Koutra K, Burns C, Sinko L, Kita S, Bilgin H, Saint Arnault D. Trauma recovery rubric: A mixed-method analysis of trauma recovery pathways in four countries. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(16).
6. Iwasaki T, Kou A, Harasawa N, Morishita-Kawahara M, Yamagata C, Moriya H, Ikeda M, Nagae H. Exploring the Attitudes and Needs of Advance Care Planning Practice Among the Working Generation. Tokyo Women's Medical University Journal. 2022; 6. https://doi.org/10.24488/twmuj.2022004
7. Kita S, Zeynep O, Saint Arnault D. Initial testing of components of the Cultural Determinants of Trauma Recovery (CDTR) Theory among American Gender-Based Violence survivors: Structural equation modeling. Journal of Advanced Nursing, 2022;79(4):1476-1492.
8. Muramoto M, Kita S, Tobe H, Ikeda M, Kamibeppu K. The association between

self-compassion in the postnatal period and difficult experiences with COVID-19 pandemic-related changes during pregnancy: An observational study for women at 1 month postnatal in Japan. Japan Journal of Nursing Science, 2022; e12494.

9. Morisaki-Nakamura M, Suzuki S, Kobayashi A, Kita S, Sato I, Iwasaki M, Hirata Y, Sato A, Oka A, Kamibeppu K. Efficacy of a Transitional Support Program Among Adolescent Patients With Childhood-Onset Chronic Diseases: A Randomized Controlled Trial. Frontiers in Pediatrics. 2022.
10. Sato I, Soejima T, Ikeda M, Kobayashi K, Setoyama A, Kamibeppu K. Reliability and validity of the Japanese version of the Pediatric Quality of Life Inventory Infant Scales. Journal of Patient-Reported Outcomes, 2022;6(10).
11. Hayakawa A, Sato I, Kamibeppu K, Ishida Y, Inoue M, Sato A, Shiohara M, Yabe H, Koike K, Adachi S, Atsuta Y, Yamashita T, Kanda Y, Okamoto S. Impact of chronic GVHD on QOL assessed using visual analogue scale in survivors after pediatric HSCT and those depending on QOL raters: a cross-sectional observational study in Japan. International Journal of Hematology. 2022; 115(1):123-128.

地域看護学／行政看護学

准教授
吉岡京子
助教
本田千可子
松本博成

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

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。2014 年度から大学院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

本分野ではリサーチマインドを持つ保健師と保健師マインドを持つ研究者の育成を目指している。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、保健師教育コースの科目として、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、公衆衛生看護学Ⅳ、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 13 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、地域で生活している人々や在宅療養者の看護ニーズを、個別的に、また家族や集団、地域全体としてとらえ、健康や QOL の向上に寄与することをめざした研究を展開している。少子高齢社会では，高齢者の自立支援や介護予防の取り組みと共に，心身に障がいのある人々が住み慣れた地域で，生活を維持できるような地域ケアシステムを作ることも重要である。一方，子ども達が，健やかに発育・発達できるように地域全体で支援することも求められている。本分野が取り組んでいる研究は、このような社会や時代のニーズに対し、暮らしやすい社会を作ることに貢献している。厚生労働科学研究費や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. 実践の改善・ケアシステム構築に関する課題

ICT を用いた保健師活動アルゴリズム及び評価手法の開発、地域包括ケアシステムの開発などを

行っている。

2. ライフステージとそれに関連する課題

乳幼児の傷害予防、地域での認知症教育プログラム普及など、地域住民の健康を守るためのプログラム開発・評価を行っている。

3. 専門職の能力・技術の開発等に関する課題

保健師による施策化・事業化、保健師の技術・暗黙知の解明などに関して研究している。

4. 従来の枠組みに当てはまらない先端的な課題

VR を用いた看護師／保健師学生向け家庭訪問学習教材の開発と評価を行っている。

5.「乳児の股関節脱臼の見落としゼロ」プロジェクト

新生児・乳児の股関節脱臼の見落としゼロを目指すために、新生児訪問を担う保健師や助産師によるスクリーニング体制構築と、早期治療に向けた多職種・住民協働型システム開発を、看護学・医学・工学で連携し進めている。

出版物等

1. Yoshioka-Maeda, K., Katayama, T., Shiomi, M., Hosoya, N., Fujii, H., & Mayama, T. (2022). Feasibility of an educational program for public health nurses to promote local healthcare planning: protocol for a pilot randomized controlled trial. *Pilot and Feasibility Studies*, *8*(1), 92.
2. Yoshioka-Maeda, K., Fujii, H., Kageyama, M., & Takamura, S. (2022). Factors of parental preparation of children with mental illnesses for their independent living after their own death. *Healthcare,* 10(12), 2360.
3. Yoshioka-Maeda, K., Honda, C., Sumikawa, Y., Okamoto, Y., Shimada, M., Fujii, H., ... & Otsuki, M. (2022). Developing a virtual reality simulation program for improving nursing students' clinical reasoning skills in home settings: A protocol paper. *Nursing Reports*, *12*(4), 968-979.
4. Honda, C., Yoshioka-Maeda, K., Fujii, H., Iwasaki-Motegi, R., & Yamamoto-Mitani, N. (2022). Evaluation of infant injury prevention education provided during antenatal classes after two years: A pilot prospective cohort study. *International journal of environmental research and public health*, *19*(12), 7195.
5. Matsumoto, H., Igarashi, A., Sakka, M., Takaoka, M., Kugai, H., Ito, K., & Yamamoto-Mitani, N. (2022). A two-step model for encouraging the general public to exhibit helping behaviors toward people living with dementia. *Innovation in Aging*, *6*(3), igac023.
6. Matsumoto, H., Hagiwara, Y., Yamamoto-Mitani, N., & Igarashi, A. (2022). A randomized control trial for redesign: a dementia-friendly mobile microlearning training for store workers in Japan. *The Gerontologist*, gnac182.
7. Yokobori, H., Iwasaki‐Motegi, R., Naruse, T., & Yamamoto‐Mitani, N. (2022). Public health nurses' activities toward child abuse prevention before childbirth in Japan. *Public health nursing*, *39*(6), 1346-1354.

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
目麻里子
角川由香

分野ホームページ https://longtermcare.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。様々な立場の地域メンバーと協働し、認知症のある人にやさしいまち（dementia-friendly community: DFC）を構築することを目指したプログラム作りに取り組んでいる。その一つとして、認知症のある人の視点を一人称体験するバーチャルリアリティ技術を用いた地域住民向けの認知症啓発プログラムを開発し、その評価を実施した。次のステップとして、地域住民から医療機関に勤務する看護職、看護学生、子どもへと対象を拡大し、各対象に合わせたプログラムへの改変とその評価を進めている。

4）介護と仕事の両立を支える職場づくり

超高齢社会の中、働きながら家族の介護をする人が増加していることから、介護と仕事の両立を支援する職場づくりに向けた e ラーニングの開発に取り組んでいる。e ラーニングの受講を通して、介護に関する知識だけでなく、同僚や上司としての対応方法や職場づくりについて学ぶことができるようなコンテンツを開発中である。次年度、企業・自治体の職場研修として開発した e ラーニングプログラムによる介入を行い、効果評価を行う予定である。

5）COVID-19 をはじめとする今後の感染症拡大に向けたケア提供体制等に関する検討

世界的なパンデミックを引き起こした COVID-19 は、看護・医療・介護体制に多くの影響を及ぼした。当教室では国内外を対象とし、次の２つの視点から研究を実施している。１つ目の

視点は、15 カ国の長期介護施設における COVID-19 対応の実態把握である。2 つ目の視点は、国内における COVID-19 自宅療養者に対する訪問看護ステーションおよび保健所の支援体制とその課題に関する検討である。次なる感染症危機に備えるために、新興感染症蔓延時のケア体制について実態を把握し対応策を提言することを目指している。

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. Matsumoto H, Igarashi A, Hagiwara Y, Yamamoto-Mitani N. Relational Design for Dementia and Job Significance (ReDeSign): Study protocol for a randomized controlled trial of an online dementia training for retail workers. Contemp Clin Trials Commun. 2022 Jan 21; 26: 100896. doi: 10.1016/j.conctc.2022.100896.
2. Yokobori H, Iwasaki-Motegi R, Naruse T, Yamamoto-Mitani N. Public Health Nurses' Activities toward Child Abuse Prevention before Childbirth in Japan. Public Health Nurs. 2022; 39(6):1346- 1354. doi: 10.1111/phn.13122
3. Sari DW, Noguchi-Watanabe M, Sasaki S, Yamamoto-Mitani N. Dietary Patterns of 479 Indonesian Adults and Their Associations with Sodium and Potassium Intakes Estimated by Two 24-h Urine Collections. Nutrients. 2022; 15;14(14): 2905. doi: 10.3390/nu14142905
4. Honda C, Yoshioka-Maeda K, Fujii H, Iwasaki-Motegi R, Yamamoto-Mitani N. Evaluation of Infant Injury Prevention Education Provided during Antenatal Classes after Two Years: A Pilot Prospective Cohort Study. Int J Environ Res Public Health. 2022; 11;19(12):7195. doi: 10.3390/ijerph19127195
5. Iwasaki-Motegi R, Yoshioka-Maeda K, Honda C, Yamamoto-Mitani N. Prefectural public health nurses' support in human resource development of municipal public health nurses in Japan. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 2022; 15 ;69(6): 417-423. doi: 10.11236/jph.21-078
6. Ho LYW, Kwong EWY, Song MS, Kawakami A, Boo S, Lai CKY, Yamamoto-Mitani N. Decisionmaking preferences on end-of-life care for older people: Exploration and comparison of Japan, the Hong Kong SAR and South Korea in East Asia. J Clin Nurs. 2022; 31(23-24):3 498-3509. doi: 10.1111/jocn.16178
7. Matsumoto H, Hagiwara Y, Yamamoto-Mitani N, Igarashi A. A randomized control trial for ReDeSign: A dementia-friendly mobile microlearning training for store workers in Japan. Gerontologist. 2022; doi: 10.1093/geront/gnac182
8. Yoshioka-Maeda K, Honda C, Sumikawa Y, Okamoto Y, Shimada M, Fujii H, Iwasaki-Motegi R, Miura T, Otsuki M. Developing a Virtual Reality Simulation Program for Improving Nursing 3 Students' Clinical Reasoning Skills in Home Settings: A Protocol Paper. Nurs Rep. 2022. 12(4): 968-979. doi: 10.3390/nursrep12040093.
9. Eltaybani S, Yasaka T, Fukui C, Inagaki A, Takaoka M, Suzuki H, Maruyama M, Igarashi A, Noguchi-Watanabe M, Sakka M, Weller C, Yamamoto-Mitani N. Family-oriented interventions in long-term care

residential facilities for older people: A scoping review of the characteristics and outcomes. Nurs Forum. 2022;57(5):800-818. doi:10.1111/nuf.12768

10. Naruse T, Kynoch K, Sumikawa Y, Ramis MA, Tuckett AG. Effectiveness of social activity interventions on sleep among older people: a systematic review protocol. JBI Evid Synth. 2022. 18(0): 1-6. doi: 10.11124/JBIES-21-00231
11. Eltaybani S, Suzuki H, Igarashi A, Sakka M, Amamiya Y, Yamamoto-Mitani N. Long-term care facilities' response to the COVID-19 pandemic: A protocol of a cross-sectional, multi-site, international survey. Nurs Open. 2022;9(5):2506-2517. doi:10.1002/nop2.1264
12. Eltaybani S, Kiyomi K, Kato R, Inagaki A, Shinohara M, Yamamoto-Mitani N. Effectiveness of home visit nursing for older people on patient-related clinical outcomes: an umbrella review protocol. JBI Evid Synth. 2022; 20(8): 2071-2078. Published 2022 Aug 1. doi:10.11124/JBIES-21-00343.
13. Masuda A, Sakka M, Kitamura S, Igarashi A, Noguchi-Watanabe M, Araki A, Yamamoto-Mitani N. Collaborative visits by hospital specialist nurses with homecare nurses: A nationwide, cross-sectional, web-based survey. Journal of International Nursing Research. 2 (2023), No. 1 pp. e2021-0011-e2021-0011. doi: 10.53044/jinr.2021-0011.
14. Matsumoto H, Igarashi A, Sakka M, Takaoka M, Kugai H, Ito K, Yamamoto-Mitani N. A two-step model for encouraging the general public to exhibit helping behaviors towards people living with dementia. Innov Aging. 2022. doi: 10.1093/geroni/igac023
15. Iwasaki-Motegi R, Yoshioka-Maeda K, Honda C, Yamamoto-Mitani N. Prefectural public health nurses' support in human resource development of municipal public health nurses in Japan. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 2022. doi: 10.11236/jph.21-078.
16. 久貝波留菜. 特集 透析患者の認知症ー診断・予防・治療・見合わせ・CKM：安全性と倫 理面いついてー看護の立場から. 臨牀透析. 2022; 38(13): 1655-1658.
17. 澤陽子, 松本博成, 井垣美佐子, 植田智恵子, 牛山博志, 大竹徳明, 織田つや子, 神美保, 直嶋美和子, 野中論子, 本間雅未, 丸地由美子, 久保智子, 鈴木はるの, 高岡茉奈美, 久貝 波留菜, 五十嵐歩. 会えなくても地域をつなぐ「オンライン N-impro」. コミュニティケア. 2022; 24(9).
18. 高岡茉奈美, 古木晴美, 中野博美. 退院カンファレンスにおける活用 台東病院の取り組み. 看護研究. 2022; 55(3): 276-286.
19. 山本則子.「ケアの意味を見つめる事例研究」の実践への拡がりと今後の展望 看護研究. 2022; 55(3): 242-245.
20. 角川由香, 永田智子. 第 1 章 診療報酬上で求められている入退院支援の形 病棟看護師に求められる入退院支援と退院調整のポイント. 看護技術. 2022; 68(5): 64-76.
21. 高岡茉奈美, 五十嵐歩, 山本則子. 医療療養病棟における看護職による便秘ケアの課題と工 夫：横断質問紙調査. 老年看. 2022; 26(2)：63-70.
22. 五十嵐歩, 鈴木はるの, 久貝波留菜, 高岡茉奈美, 目麻里子. 分担執筆. 近藤尚己・五十嵐歩 編. 認知症 plus 地域共生社会 つながり支え合うまちづくりのために私たちができること. 東京：日本看護協会出版会； 2022.
23. 吉田滋子, 池田真理, 山本則子. 家族看護における研究の実際 A. 家族看護実践をまとめる：事例研究. 山崎あけみ・原礼子 編. 看護学テキスト Nice 家族看護学 臨床場面と事例か ら考える 改訂第 3 版. 273-281. 東京：南江堂； 2022.

母性看護学・助産学

教授
春名めぐみ
講師
米澤かおり
助教
笹川恵美
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 4 年度の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、JSPS 外国人特別研究員 1 名、大学院生 17 名（修士課程 8 名、博士課程 9 名)、客員研究員 10 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

適切な保健指導のエビデンスを得るため、Japan Pregnancy, Eating, Activity, Cohort Study (J-PEACH study)を実施している。低出生体重児をはじめとする周産期リスクを予防するために、母体体重、糖・脂質代謝バイオマーカー、栄養素摂取量、および身体活動量を調査している。

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を測定する尺度(Wijma Delivery Expectancy/Experience Question-

naire: 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ことを目指している。

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

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。また、360°カメラを使って教材を作成し、助産師教育における効果を検証している。

6) マインドフルネスプログラムの介入効果検証

妊婦を対象とし、米国で開発された出産と育児のためのマインドフルネスプログラム（ Mindfulness-based Childbirth and Parenting: MBCP）をもとに、日本女性の社会的・文化的背景を考慮して、4 週間のオンラインプログラムを作成し、その効果を検証している。

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。

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) 母乳育児支援

母乳育児を推進するために、新生児の哺乳行動を適切に評価する尺度である乳児哺乳行動アセスメントツール（Infant Breastfeeding Assessment Tool: IBFAT）の日本語版開発と妥当性・信頼性の検証を行い、哺乳行動に関連する要因を調べている。

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. Yonezawa K, Haruna M, Ohya Y. Impact of skin conditions of infants on their mothers' quality of life. Journal of Neonatal Nursing, 2022; 28(3): 188-191 https://doi.org/10.1016/j.jnn.2021.10.012
2. Yonezawa K, Haruna M, Ohya Y, Yamamoto-Hanada K. Exacerbation and

severity of allergic symptoms during pregnancy and their impact on mental health. International Journal of Women's Dermatology. 2022; 8(1): e002. https://doi: 10.1097/JW9.0000000000000002

3. Matsubara M, Haruna M, Yonezawa K, Yokoyama M, Tahara-Sasagawa E, Hikita N, Nakamura Y, Mizuno Y, Sanada H, Tamai N, Abe M, Kashiwabara K. Development and validation of an infant facial skin assessment tool: a prospective observational study. BMC pediatrics, 2022; *22*(1): 614. https://doi-org.utokyo.idm.oclc.org/10.1186/s12887-022-03691-7
4. Yokoyama M, Yonezawa K, Matsubara M, Hikita N, Sasagawa E, Haruna M. The factors related to recovery time of diaper dermatitis in infants: A prospective observational study. Japan journal of nursing science: JJNS, 2022; 19(4): e12492. https://doi-org.utokyo.idm.oclc.org/10.1111/jjns.12492
5. Shiraishi M, Matsuzaki M, Haruna M. Association between perception of pre-pregnancy body weight and nutritional status during pregnancy: A cross-sectional study. Asia Pacific journal of clinical nutrition, 2022; 31(4): 692–700. https://doi-org.utokyo.idm.oclc.org/10.6133/apjcn.202212_31(4).0012
6. Inuzuka Y, Yamamoto-Hanada K, Akaishi R, Haruna M, Matsubara M, Saito-Abe M, Sago H, Ohya Y. Dissemination of atopic dermatitis and food allergy information to pregnant women in an online childbirth preparation class. The journal of allergy and clinical immunology. Global, 2022; 1(1): 24-26. doi.org/10.1016/j.jacig.2021.12.004.
7. Kelleher MM, Phillips R, Brown SJ, Cro S, Cornelius V, Carlsen KCL, Skjerven HO, Rehbinder EM, Lowe AJ, Dissanayake E, Shimojo N, Yonezawa K, Ohya Y, Yamamoto-Hanada K, Morita K, Axon E, Cork M, Cooke A, Van Vogt E, Schmitt J, … Boyle RJ. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. The Cochrane database of systematic reviews, 2022; 11(11): CD013534. https://doi-org.utokyo.idm.oclc.org/10.1002/14651858.CD013534.pub3
8. Shinohara E, Ohashi Y, Hada A, Usui Y. Effects of 1-day e-learning education on perinatal psychological support skills among midwives and perinatal healthcare workers in Japan: a randomised controlled study. BMC psychology, 2022; 10(1): 133. https://doi-org.utokyo.idm.oclc.org/10.1186/s40359-022-00832-6
9. Suzuki D, Ohashi Y, Shinohara E, Usui Y, Yamada F, Yamaji N, Sasayama K, Suzuki H, Nieva RF Jr, da Silva Lopes K, Miyazawa J, Hase M, Kabashima M, Ota E. The Current Concept of Paternal Bonding: A Systematic Scoping Review. Healthcare (Basel, Switzerland), 2022; 10(11): 2265. https://doi-org.utokyo.idm.oclc.org/10.3390/healthcare10112265
10. Sugawara C, Yamana H, Sasagawa E, Yonezawa K, Hikita N, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Haruna M. Factors Associated with Surgical Treatment in Postpartum Women with Mastitis or Breast Abscess: A Retrospective Cohort Study. Breastfeed Med. 2022; 17(3): 233-238. doi: 10.1089/bfm.2021.0244.
11. Murakami M, Yonezawa K, Shimizu S, Haruna M, Sasagawa E, Usui Y. Newborn-oriented and environmental factors for newborns' skin barrier functions. Jpn J Nurs Sci. 2022; 19(2): e12457. doi: 10.1111/jjns.12457.
12. 米澤かおり, 戸瀬知実, 春名めぐみ, 笹川恵美, 臼井由利子. COVID-19 感染拡大による 0 歳児を抱える母親の育児への影響. 日本看護

科学学会, 2022; 42: 346-355. https://doi.org/10.5630/jans.42.346
13. 日本助産師会国際委員会 篠原枝里子, 笹川恵美, 潮田千寿子, 鶴見薫, 今村優子, 安達久美子. 在日外国人母子保健に関する文献調査報告. 助産師,2022; 76(1): 51-56.

精神看護学

教授
西大輔（兼任）
准教授
宮本有紀
特任助教
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 1、大学院生（博士課程 4、修士課程 4）、非常勤講師、客員研究員等によって構成されている。

当分野のミッションは、精神保健学分野との協力体制のもとに、国際的、学際的な視点から、精神看護学に関する国内・国際リーダーとなる研究者・実践家を教育すること、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、身体疾患や依存と精神健康、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、トラウマインフォームドケア、共同創造などに取り組んでいる。

出版物等

1. Iiyama S, Izutsu T, Miyamoto Y, Benavidez JRM, Tsutsumi A. Effectiveness of Psychological First Aid e-Orientation among the General Population in Muntinlupa, the Philippines. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2023;20(2):983. doi:10.3390/ijerph20020983
2. Yamaguchi S, Abe M,Kawaguchi T, Igarashi M, Shiozawa T, Ogawa M, Yasuma N, Sato S, Miyamoto Y,Fujii C. Multiple stakeholders' perspectives on patient and public involvement in community mental health services research: a qualitative analysis. HealthExpect. 2022; 25: 1844- 1860. doi: 10.1111/hex.13529
3. Chiba R, Funakoshi A,Miyamoto Y. The Preliminary Efficacy of a Program to Facilitate Benefit Findingfor People with Mental Illness: A Pilot Randomized Controlled Trial in Japan.Healthcare. 2022; 10(8):1491. PMID: 36011148. doi:10.3390/ healthcare10081491
4. Hazumi M, Okazaki E, Usuda K, Kataoka M, Nishi D. Relationship between attitudes toward COVID-19 infection, depression and anxiety: a cross-sectional survey in Japan. BMC Psychiatry. 2022;22(1):798. Published 2022 Dec 19. doi:10.1186/s12888-022-04474-1
5. Mascayano F, van der Ven E, Moro MF, Schilling S, Alarcón S, Barathie JA, Alnasser L, Asaoka H, Ayinde O, Balalian AA, Basagoitia A, Brittain K, Dohrenwend B, Durand–Arias S, Eskin M, Fernández–Jiménez E, Freytes M, Giménez L, Gisle L, Hoek HW, Jaldo R, Lindert J, Maldonado H, Martínez -Alés G, Martínez -Viciana C, Mediavilla R, McCormack C, Myer L, Narvaez J, Nishi D, Ouali U, Puac-Polanco V, Ramírez J, Restrepo-Henao A, Rivera -Segarra E, Rodríguez AM, Saab D, Seblova D, Tenorio A, Valeri L, Alvarado R, Susser E, On behalf of the HEROES group. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare workers: study protocol for the COVID-19 HEalth caRe wOrkErS (HEROES) study. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2022 Mar;57(3):633-645.

6. Harris MG, Kazdin AE, Munthali RJ, Vigo DV, Hwang I, Sampson NA, Al-Hamzawi A, Alonso J, Andrade LH, Borges G, Bunting B, Florescu S, Gureje O, Karam EG, Lee S, Navarro-Mateu F, Nishi D, Rapsey C, Scott KM, Stagnaro JC, Viana MC, Wojtyniak B, Xavier M, Kessler RC. Perceived helpfulness of service sectors used for mental and substance use disorders: Findings from the WHO World Mental Health Surveys. Int J Ment Health Syst. 29;16(1), 2022
7. Shiba K, Daoud A, Kino S, Nishi D, Kondo K, Kawachi I. Uncovering heterogeneous associations of disaster-related traumatic experiences with subsequent mental health problems: A machine learning approach. Psychiatry Clin Neurosci. 2022 Apr;76(4): 97-105.
8. Kazdin, A. E., Wu, C.-S., Hwang, I., Puac-Polanco, V., Sampson, N. A., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L. H., Benjet, C., Caldas-de-Almeida, J.-M., de Girolamo, G., de Jonge, P., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Harris, M. G., Karam, E. G., Karam, G., Kovess-Masfety, V., Lee, S., McGrath, J. J., Navarro-Mateu, F., Nishi, D., Oladeji, B. D., Posada-Villa, J., Stein, D. J., Üstün, T. B., Vigo, D. V., Zarkov, Z., Zaslavsky, A. M., Kessler, R. C., and the WHO World Mental Health Survey collaborators. (2021). "Antidepressant use in low- middle- and high-income countries: a World Mental Health Surveys report." Psychological Medicine [Epub ahead of print]
9. Tsuno K, Okawa S, Matsushima M, Nishi D, Arakawa Y, Tabuchi T. The effect of social restrictions, loss of social support, and loss of maternal autonomy on postpartum depression in 1 to 12-months postpartum women during the COVID-19 pandemic. J Affect Disord. 2022 Jun 15;307:206-214. doi: 10.1016/j.jad.2022.03.056.
10. Kessler, R. C., Kazdin, A. E., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Altwaijri, Y. A., Andrade, L. H., Benjet, C., Bharat, C., Borges, G., Bruffaerts, R., Bunting, B., Caldas de Almeida, J. M., Cardoso, G., Chiu, W. T., Cía, A., Ciutan, M., Degenhardt, L., de Girolamo, G., de Jonge, P., de Vries, Y. A., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Harris, M. G., Hu, C., Karam, A. N., Karam, E. G., Karam, G., Kawakami, N., Kiejna, A., Kovess-Masfety, V., Lee, S., Makanjuola, V., McGrath, J. J., Medina-Mora, M. E., Moskalewicz, J., Navarro-Mateu, F., Nierenberg, A. A., Nishi, D., Ojagbemi, A., Oladeji, B. D., O'Neill, S., Posada-Villa, J., Puac-Polanco, V., Rapsey, C., Ruscio, A. M., Sampson, N. A., Scott, K. M., Slade, T., Stagnaro, J. C., Stein, D. J., Tachimori, H., ten Have, M., Torres, Y., Viana, M. C., Vigo, D. V., Williams, D. R., Wojtyniak, B., Xavier, M., Zarkov, Z., Ziobrowski, H. N., and the WHO WMH survey collaborators. (In Press). Patterns and correlates of patient-reported helpfulness of treatment for common mental and substance use disorders in the WHO World Mental Health Surveys.World Psychiatry. 2022 Jun;21(2):272-286.
11. Nishi D. Desire for Shorter Life Expectancy From a Mental Health Perspective. J Epidemiol. 2022 Sep 30. doi: 10.2188/jea.JE20220197. Epub ahead of print. PMID: 36184557.
12. Nishi D, Imamura K, Watanabe K, Obikane E, Sasaki N, Yasuma N, Sekiya Y, Matsuyama Y, Kawakami N. The preventive effect of internet-based cognitive behavioral therapy for prevention of depression during pregnancy and in the postpartum period (iPDP): a large scale randomized controlled trial. Psychiatry Clin Neurosci. 2022 Nov;

76(11):570-578. doi: 10.1111/pcn.13458. Epub 2022 Sep16. PMID: 36114656.

13. Hazumi M, Usuda K, Okazaki E, Kataoka M, Nishi D. Differences in the Course of Depression and Anxiety after COVID-19 Infection between Recovered Patients with and without a Psychiatric History: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2022 Sep 8;19(18):11316. doi: 10.3390/ijerph191811316. PMID: 36141588; PMCID: PMC9517442.
14. Obikane E, Watanabe K, Nishi D, Kawakami N. Adverse childhood experiences and personal values in adolescence: a cross-sectional study using community adult samples in Japan. Pediatr Int. 2022 Sep 27:e15370. doi: 10.1111/ped.15370. Epub ahead of print. PMID: 36165851.
15. Sasaki N, Inoue A, Asaoka H, Sekiya Y, Nishi D, Tsutsumi A, Imamura K. The Survey Measure of Psychological Safety and Its Association with Mental Health and Job Performance: A Validation Study and Cross-Sectional Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 Aug 11;19(16):9879. doi: 10.3390/ijerph19169879. PMID: 36011522; PMCID: PMC9407795.
16. Carrozzino D, Christensen KS, Patierno C, Woźniewicz A, Møller SB, Arendt ITP, Zhang Y, Yuan Y, Sasaki N, Nishi D, Berrocal Montiel C, Ceccatelli S, Mansueto G, Cosci F. Cross-cultural validity of the WHO-5 Well-Being Index and Euthymia Scale: A clinimetric analysis. J Affect Disord. 2022 Aug 15; 311:276-283. doi: 10.1016/j.jad.2022.05.111. Epub 2022 May 21. PMID: 35609763.
17. Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, Marx W, Rucklidge JJ, McIntyre RS, Akhondzadeh S, Benedetti F, Caneo C, Cramer H, Cribb L, de Manincor M, Dean O, Deslandes AC, Freeman MP, Gangadhar B, Harvey BH, Kasper S, Lake J, Lopresti A, Lu L, Metri NJ, Mischoulon D, Ng CH, Nishi D, Rahimi R, Seedat S, Sinclair J, Su KP, Zhang ZJ, Berk M. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. World J Biol Psychiatry. 2022 Jul;23(6):424-455. doi: 10.1080/15622975.2021.2013041. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35311615.
18. Bruffaerts R, Harris MG, Kazdin AE, Vigo DV, Sampson NA, Chiu WT, Al-Hamzawi A, Alonso J, Altwaijri YA, Andrade L, Benjet C, de Girolamo G, Florescu S, Haro JM, Hu CY, Karam A, Karam EG, Kovess-Masfety V, Lee S, McGrath JJ, Navarro-Mateu F, Nishi D, O'Neill S, Posada-Villa J, Scott KM, Have MT, Torres Y, Wojtyniak B, Xavier M, Zarkov Z, Kessler RC; WHO World Mental Health Survey Collaborators. Perceived helpfulness of treatment for social anxiety disorder: findings from the WHO World Mental Health Surveys. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2022 Oct;57(10):2079-2095. doi: 10.1007/s00127-022-02249-3. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35262761; PMCID: PMC9458773.
19. Kataoka M, Kotake R, Asaoka H, Miyamoto Y, Nishi D. Reliability and Validity of the Japanese Version of the Attitudes Related to Trauma-Informed Care (ARTIC-10) Scale. J Trauma Nurs. 2022 Nov-Dec 01;29(6):312-318. doi: 10.1097/JTN.0000000000000684. PMID: 36350170; PMCID: PMC9653105.
20. Asaoka H, Koido Y, Kawashima Y, Ikeda M, Miyamoto Y, Nishi D. Association between clinical decision for patients with COVID-19 and post-traumatic stress symptoms among

healthcare professionals during the COVID-19 andemic. Environmental and Occupational Health Practice. in press. doi:10.1539/eohp.2022-0018-OA

21. Asaoka H, Sasaki N, Imamura K, Kuroda R, Tsuno K, Kawakami N. Effects of workplace measures against COVID-19 on psychological distress of full-time employees: A 12-month prospective study in the COVID-19 pandemic. Scand J Work Environ Health. 2022 May 16:4030. doi: 10.5271/sjweh.4030.
22. Nozawa K, Ishii A, Asaoka H, Iwanaga M, Kumakura Y, Oyabu Y, Shinozaki T, Imamura K, Kawakami N, Miyamoto Y. Effectiveness of an Online Peer Gatekeeper Training Program for Postsecondary Students on Suicide Prevention in Japan: Protocol for a Randomized Controlled Trial. JMIR Res Protoc. 2022 Apr 26;11(4):e34832. doi: 10.2196/34832.
23. 高野歩, 徳重誠, 大野昴紀, 浅岡紘季, 宮本有紀, 館農勝. 自記式および親評定版ゲーム障害スクリーニング尺度日本語版の作成と言語的妥当性検証. 日本アルコール・薬物医学会雑誌. 57(2). 90-108. 2022.
24. Iida M, Sasaki N, Imamura K, Kuroda R, Tsuno K, Kawakami N. COVID-19-Related Workplace Bullying and Customer Harassment Among Healthcare Workers Over the Time of the COVID-19 Outbreak: A Eight-Month Panel Study of Full-Time Employees in Japan. J Occup Environ Med. 2022 May 1;64(5):e300-e305. doi: 10.1097/JOM.0000000000002511. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35143454.
25. Yasuma N, Shiozawa T, Ogawa M, Abe M, Igarashi M, Kawaguchi T, Sato S, Nishi D, Kawakami N, Yamaguchi S, Fujii C. What outcomes in community mental health research are important to caregivers of people with schizophrenia? An exploratory qualitative analysis of an online survey. Neuropsychopharmacol Rep. 2022 Oct 10. doi: 10.1002/npr2.12295. Epub ahead of print. PMID: 36217559.
26. Takano A, Miyamoto Y, Shinozaki T, Matsumoto T, Kawakami N. Effects of a web-based relapse prevention program on abstinence: Secondary subgroup analysis of a pilot randomized controlled trial. Neuropsychopharmacol Rep. 2022 Sep;42(3):362-367. doi: 10.1002/npr2.12272. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35689457; PMCID: PMC9515705.
27. de Vries YA, Al-Hamzawi A, Alonso J, Andrade LH, Benjet C, Bruffaerts R, Bunting B, de Girolamo G, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Karam A, Karam EG, Kawakami N, Kovess-Masfety V, Lee S, Mneimneh Z, Navarro-Mateu F, Ojagbemi A, Posada-Villa J, Scott K, Stagnaro JC, Torres Y, Xavier M, Zarkov ZN, Kessler RC, de Jonge P; WHO World Mental Health Survey collaborators. Transdiagnostic development of internalizing psychopathology throughout the life course up to age 45: a World Mental Health Surveys report. Psychol Med. 2022 Aug;52(11): 2134-2143. doi: 10.1017/S0033291720004031. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33168122; PMCID: PMC9367642.
28. Tsuji R, Nishi D, Sasaki N, Akiyama H, Kuroda R, Tsuno K, Imamura K, Kawakami N. Association between meal frequency with others and psychological distress during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports. 2022;1(4):e61.
29. Obikane E(*), Sasaki N(*), Imamura K, Nozawa K, Vedanthan R, Cuijpers P, Shimazu T, Kamada M, Kawakami N, Nishi D. Usefulness of Implementation Outcome Scales for Digital Mental Health (iOSDMH): Experiences from Six Randomized

Controlled Trials. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 19(23) doi: https://doi.org/10.3390/ijerph192315792.
(*) These authors contributed equally to this work.

30. Sasaki N, Ikeda M, Nishi D. Long-term influence of unintended pregnancy on psychological distress: a large sample retrospective cross-sectional study. Archives of women's mental health. 2022:1-9. doi: 10.1007/s00737-022-01273-1
31. Sasaki N, Imamura K, Watanabe K, Hidaka Y, Ando E, Eguchi H, Inoue A, Tsuno K, Komase Y, Iida M, Otsuka Y, Sakuraya A, Asai Y, Iwanaga M, Kobayashi Y, Inoue R, Shimazu A, Tsutsumi A, Kawakami N. The impact of workplace psychosocial factors on menstrual disorders and infertility: a protocol for a systematic review and meta-analysis. Systematic reviews. 2022; 11(1):195.
32. Sasaki N, Tabuchi T, Okubo R, Ishimaru T, Kataoka M, Nishi D. Temporary employment and suicidal ideation in COVID-19 pandemic in Japan: A cross-sectional nationwide survey. Journal of occupational health. 2022;64(1):e12319.
33. Hidaka Y, Kawakami N, Watanabe K, and Nishi D. 2022. The association between premenstrual syndrome before pregnancy and antenatal depression: A cross‐sectional study with pre-recorded information. Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports, 1(3), p.e27.
34. 五十嵐百花, 宮本有紀, 渡辺慶一郎. 学生がメンタルヘルス支援を受ける中で経験した困難と助かったこと —利用者視点の探索的研究—. 大学のメンタルヘルス.2023; 5: 92-100.
35. Imamura K, Sasaki N, Sekiya Y, Watanabe K, Sakuraya A, Matsuyama Y, Nishi D, Kawakami N. The Effect of the Imacoco Care Psychoeducation Website on Improving Psychological Distress Among Workers During the COVID-19 Pandemic: Randomized Controlled Trial.JMIR Form Res. 2022 Mar 10;6(3):e33883. doi: 10.2196/33883. PMID: 35133972.
36. Iida M, Watanabe K, Yeo SA, Yasuma N, Nishi D. & Kawakami N. Association of Personal Values in Adolescence with Subjective Health Status, Meaning in Life, and Life Satisfaction in Adulthood: A Cross‐sectional Study with Retrospective Recall. Japanese Psychological Research.2022. doi: 10.1111/jpr.12444

老年看護学／創傷看護学

教授

仲上豪二朗

助教

阿部麻里、高橋聡明、麦田裕子

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（ミスパリ）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、産学官協創の理念で、異分野融合を果たしながら社会に発信している。

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、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、前教室主任の真田弘美教授が初代センター長を務めた（～令和 4 年 3 月）。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。

前教室主任の真田弘美教授（現　東京大学名誉教授）が令和 4 年 3 月に退任し、当分野の教室主任として新たに仲上豪二朗教授が令和 4 年 4 月より着任した。当分野の令和 4 年度構成員は、教授 1、助教 3、学術専門職員 1、事務補佐員 1、学部非常勤講師 7、大学院非常勤講師 7、大学院生 10（修士 5、博士 5）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確立、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、施設等にとどまらない。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 4 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・製品の開発の現場の見学（臨地およびオンライン）を行った。

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 4 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 4 年度の主な内容は、病理解剖学概論、症例提示、研究紹介、超音波診断装置でみる解剖、医学部標本室見学であった。

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 4 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、褥瘡、排泄障害、歩行障害）、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高齢者の栄養管理、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)「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 4 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、老年期の各療養場所（病院、介護老人保健施設、在宅）における多職種連携に関する講義、老年看護の実際の遠隔見学、老年看護に活用可能なエコーの技術演習、看護・介護・医療における最新の機器やシステムの情報収集および体験であった。

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 4 年度の内容（講義タイトル）は、①エコーを用いた catheter failure の予防、②ナーシングケアイノベーション、③バイオロジカルナーシング：スキンブロッティング、④超高齢社会におけるケアのイノベーションを目指す看護理工学、⑤化学療法を受けるがん患者のケア～スキンケアの視点から考えるアピアランスケア～、⑥皮膚科開業医として地域での臨床の課題、研究の知見、⑦訪問診療を軸に置いた形成外科学的視点での臨床の課題、最新の創傷治療法、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 4 年度の主な内容として、①予測と予防、②創傷アセスメント、③治療、④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）

創傷の管理には、発生の予測・予防に始まり、創のアセスメント、治療、ケア（排泄ケア含む）等があり、創傷管理に従事する看護師は多岐にわたる知識を要求される。従って、創傷看護学研究には異分野融合による看護理工学的取り組みが求められる。本特論では、創傷の管理に必要な基礎研究から実践までを含んだ最新の知見を学び、また討議や演習を通じて創傷看護学に対する科学的思考能力と技術を身に着けることを目標とし、①機器を用いた創傷・スキンアセスメント、②ロボティクス技術を活かした体圧管理と褥瘡予防、について講義と技術演習およびディスカッションを行った。

5）修士論文

令和 4 年度の実績は以下の通りである（3 題）。

“Development of e-learning and pelvic floor muscle contraction automatic evaluation algorithm for pelvic floor muscle training biofeedback using self-performed ultrasound”

“Development of a skin temperature estimation system for a prediction method of pressure injury occurrence based on continuous body sensor data”

“Development and evaluation of a rapid skin taurine measurement device using skin blotting for the early detection of dehydration”

6）博士論文

令和 4 年度の実績は以下の通りである（3 題）。

“The effectiveness of local low-frequency vibration on wound healing of full-thickness wounds in a hyperglycemic rat model”

“外来でがん化学療法を受ける患者における注射部位硬結と関連する浮腫の実態と予測因子”

“NGF/SEMA3A 比の検出によるドライスキン由来の瘙痒症における痒み易知覚状態の同定”

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、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、スキンテア等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。

国際的な活動として、国際共同研究としては、現在 Curtin University (Australia), Nottingham および Universitas Muhammadiyah Pontianak との研究が昨年度に引き続き進行中である。

以下、当教室で令和 4 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

・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脱水検知手法の開発
・糖尿病モデル動物の創傷治癒に関する研究
・細胞老化が創傷治癒に及ぼす影響に関する研究
・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

2．看護工学的研究
・療養環境のセンシングと AI による予測モデルの開発
・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
・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
・XR 技術を用いた新人訪問看護師の教育システムの開発

3．臨床研究
・褥瘡の新規アセスメント手法の開発
・エコーを用いた骨盤底筋収縮自動評価法の開発
・エコーを用いた便秘のアセスメント方法の開発
・エコーを用いた末梢静脈カテーテル留置技術の実装
・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
・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

これらの研究活動に関連した令和 4 年度の受賞を以下に記載する。

発表

- 第 52 回日本創傷治癒学会 研究奨励賞（2022 年 11 月）．幅大二郎, 秦斉, 峰松健夫, 真田弘美, 仲上豪二朗. 局所低周波振動刺激による糖代謝と血管拡張／新生を介した糖尿病ラット全層欠損創治癒促進効果の検証.
- 日本基礎理学療法学会第 6 回若手研究者ネットワークシンポジウム データ解析賞（2022 年 7 月）．幅大二郎, 秦斉, 仲上豪二朗. 局所低周波振動による糖代謝促進に基づく新たな糖尿病足潰瘍治療戦略.
- 第31回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会 優秀演題賞 英語セッション（2022 年 6 月）． Haba D, Nakagami G, Qin Q, Minematsu T, Sanada H. Local low-frequency vibration promotes wound healing of the full-thickness wound in the diabetic rat.

論文

- 第42回日本看護科学学会学術論文賞　優秀賞（2022 年 12 月）．Abe-Doi M, Murayama R, Kawamoto A, Komiyama C, Doorenbos A, Sanada H. Damage to subcutaneous tissue at the catheterization site during chemotherapy: A prospective observational study using ultrasonography. Japan Journal of Nursing Science. 2021;e12436.
- 第10回看護理工学会 学会賞（2022年10月）. Higashimura S, Tamai N, Nakagami G, Tobe H, Sanada H. A pilot epidemiological study on chronic dehydration of older adults in home care setting. Journal of Nursing Science and Engineering. 2022;9:123-135.
- 第10回看護理工学会 奨励賞（2022年10月）. 松本勝, 石橋昴大, 北村言, 玉井奈緒, 三浦由佳, 高橋聡明, 東村志保, 仲上豪二朗, 真田弘美. 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考案. 看護理工学

会誌. 2021;9:34-46.

- 第10回看護理工学会 奨励賞（2022年10月）. Koudounas S, Minematsu T, Mugita Y, Tomida S, Nakai A, Nakagami G, Sanada H. Inhibiting effect of synthetic urine on the growth and mobility of *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Proteus mirabilis and Klebsiella pneumoniae* shifts to a promoting effect during culture. Journal of Nursing Science and Engineering. 2021;8:220-229.
- 令和4年度日本褥瘡学会 大浦賞（2022年8月）. Takizawa C, Kitamura A, Nakagami G, Matsumoto M, Hayashi C, Kawasaki A, Sanada H. The relationship between the temperature distribution detected by thermography and suspected deep tissue injuries. Japanese Journal of Pressure Ulcers. 2022;24(1):14-28.
- 令和4年度日本褥瘡学会 大浦賞（2022年8月）. Nakagami G, Yokota S, Kitamura A, Takahashi T, Morita K, Noguchi H, Ohe K, Sanada H. Supervised machine learning-based prediction for in-hospital pressure injury development using electronic health records: A retrospective observational cohort study in a university hospital in Japan. International Journal of Nursing Studies. 2021;119:103932.

出版物等

原著論文

1. Higashimura S, Tamai N, Nakagami G, Tobe H, Sanada H. A pilot epidemiological study on chronic dehydration of older adults in home care setting. Journal of Nursing Science and Engineering. 2022;9:123-135.
2. Matsumoto M, Misawa N, Tsuda M, Manabe N, Kessoku T, Tamai N, Kawamoto A, Sugama J, Tanaka AH, Haruma K, Sanada H, Nakajima A. Expert consensus document: diagnosis for chronic constipation with faecal retention in the rectum using ultrasonography. Diagnostics. 2022; 12(2):300.
3. Takahashi T, Nakagami G, Murayama R, Abe-Doi M, Matsumoto M, Sanada H. Automatic vein measurement by ultrasonography to prevent peripheral intravenous catheter failure for clinical practice using artificial intelligence: development and evaluation study of an automatic detection method based on deep learning. BMJ open. 2022;12(e051466).
4. Higashimura S, Nakagami G, Sanada H. Effectiveness of new pelvic floor exercises on urinary incontinence in older women with cognitive impairment: A pilot study at long-term care facilities. Journal of Society of Nursing Practice. 2022;34(1):26-39.
5. Nitta S, Maeda T, Koudounas S, Minematsu T, Weller C, Sanada H. Which objective itch-assessment tools are applicable to patients with cognitive impairments? A scoping review. International Journal of Older People Nursing. 2022:e12458.
6. Tanabe H, Oosawa K, Miura M, Mizuno S, Yokota T, Ueda T, Zushi Y, Nagata M, Murayama R, Abe-Doi M, Sanada H. Effect of a thin-tipped short bevel needle for peripheral intravenous access on the compressive deformation and displacement of the vein: a preclinical study. Journal of Vascular Access. 2022:11297298221075169.
7. Shintani Y, Murayama R, Abe-Doi M, Sanada H. Incidence, causes, and timing of peripheral intravenous catheter failure related to insertion timing in the treatment cycle in patients with hematological

malignancies: a prospective descriptive study. Japan Journal of Nursing Science. 2022:e12484.

8. Sugama J, Ishibasi M, Ota E, Kamakura Y, Saitoh E, Sanada H, Nakayama T, Nomura T, Yamada M, Nakagami G, Sato N, Shibata S, Hase T, Fukada J, Miki T, Arita M, Urai T, Okawa Y, Kitamura A, Dai M, Takahashi T, Tamai N, Tobita I, Noguchi H, Matsumoto M, Miura Y, Mukai K, Mugita Y, Yoshida M, Kurachi M, Shirasaka T, Yamane Y. Japanese clinical practice guidelines for aspiration and pharyngeal residual assessment during eating and swallowing for nursing care. Japan Journal of Nursing Science. 2022:e12496.
9. Murayama R, Oyama H, Abe-Doi M, Masamoto Y, Kashiwabara K, Tobe H, Komiyama C, Sanada H, Kurokawa M. Safety verification of a new peripheral intravenous catheter placed in the upper arm vein for administration of drugs with high irritant potential. Drug Discoveries & Therapeutics. 2022;16(3):128-134.
10. Minematsu T, Tomida S, Tobe H, Koudaunas S, Nakagami G, Sanada H. Evaluation of liquid-less biofilm staining on wound blotting samples. Journal of Nursing Science and Engineering. 2022;9:222-228.
11. Shimura T, Nakagami G, Ogawa R, Ono S, Takahashi T, Nagata M, Kashiwabara K, Sugama J, Sanada H, Oe M. Incidence of and risk factors for self-load-related and medical device-related pressure injuries in critically ill patients: a prospective observational cohort study. Wound Repair and Regeneration. 2022;30(4):453-467.
12. Takizawa C, Kitamura A, Nakagami G, Matsumoto M, Hayashi C, Kawasaki A, Sanada H. The relationship between the temperature distribution detected by thermography and suspected deep tissue injuries. Japanese Journal of Pressure Ulcers. 2022;24(1):14-28.
13. Qin Q, Nakagami G, Ohashi Y, Dai M, Sanada H, Oe M. Development of a self-monitoring tool for diabetic foot prevention using smartphone-based thermography: Plantar thermal pattern changes and usability in the home environment. Drug discoveries & therapeutics. 2022;16(4):169-176.
14. Oe M, Fukuda M, Ohashi Y, Shimojima Y, Tsuruoka K, Qin Q, Yamauchi T, Sanada H. Evaluation of foot ulcer incidence in diabetic patients at a diabetic foot ulcer prevention clinic over a 10-year period. Wound repair and regeneration. 2022;30(5):546–552.
15. Astrada A, Nakagami G, Fajrianita I, Matsumoto M, Kawamoto A, Jais S, Sanada H. Ultrasonographic features of diabetic foot osteomyelitis: a case series. Journal of Wound Care. 2022;31(9):748-754.
16. Tsuruoka K, Oe M, Minematsu T, Tomida S, Ohashi Y, Shimojima Y, Qin Q, Abe M, Yamauchi T, Sanada H. Association between elevated skin temperature of the foot callus and inflammatory marker in people with diabetes. Journal of Japanese Society of Wound, Ostomy and Continence Management. 2022;23(3):261-268.
17. Iwahira Y, Nakagami G, Sanada H. Risk factors for capsular contracture after breast reconstruction with tissue expanders and silicone implants in nonirradiated patients: A retrospective observational cohort study. Medicine (Baltimore). 2022;101(48):e31837.
18. Fact-finding Committee of the Japanese Society of Pressure Ulcers; Konya C, Takeuchi Y, Nakagami G, Kitamura A, Morita K, Ishizawa M, Abe Y, Higuchi H, Mizuki T, Motegi S, Shoju S, Shimada K, Tanaka K, Kawakami S, Sanada H. Nationwide time-series surveys of pressure

ulcer prevalence in Japan. Journal of Wound Care. 2022;31(Sup12):S40-S47.

国際保健政策学

教授
橋爪　真弘
准教授
ウン・クリス・フック・シェン
助教
チュア・ポール・レスター
特任助教
野村　周平

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。2022 年 3 月現在の構成員は、教授［橋爪真弘］、准教授［クリス・フック・シェン・ウン］、助教［ポール・レスター・チュア］、特任助教［野村周平］、研究員 14 名、非常勤講師 7 名、博士課程学生 9 名、修士課程学生 6 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。

2022 年度は、以下のトピックについて講義が行われた。

- Global environmental change and health
- Health impact assessments in environmental health

- Evidence synthesis for global health research
- Temperature and mortality
- Overview of global burden of disease
- Innovations in maternal and child health
- Planetary health
- Equity in health and universal health coverage assessment
- Data and epidemiological methods for environmental health research
- Air pollution and health
- Comparative risk assessment
- Cancer epidemiology and prevention GHP
- Infectious disease surveillance system
- Projections of climate change-related health impacts
- Environment and child health
- Japan's Global Health Diplomacy in the era of COVID-19 and beyond

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

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

橋爪真弘、アジアにおける気候変動と人間の健康：現在の影響、将来リスク、および緩和政策の健康便益、科学技術振興機構、戦略的国際共同研究プログラム（SICORP） e-ASIA、研究代表者

橋爪真弘、新型コロナウイルス感染症等の感染症サーベイランス体制の抜本的拡充に向けた人材育成と感染症疫学的手法の開発研究、厚生労働科学研究、分担研究者

橋爪真弘、感染症および暑熱関連疾患と気象との関連：早期警戒警報システムへ向けて、日本学術振興会、二国間交流事業（南アフリカ)、日本側代表者

野村周平、with/post コロナ時代の保健医療課題への疾病負荷の活用と実証分析、科学研究費補助金基盤研究(B)一般、研究代表者

出版物等

1. Vicedo-Cabrera AM, Tobias A, Jaakkola JJK, Honda Y, Hashizume M, Guo Y, Schwartz J, Zanobetti A, Bell ML, Armstrong B, Katsouyanni K, Haines A, Ebi KL, Gasparrini A. Global mortality burden attributable to non-optimal temperatures. *Lancet.* 2022 Mar 19;399(10330):1113.
2. Madaniyazi L, Tobias A, Kim Y, Chung Y, Armstrong B, Hashizume M. Assessing seasonality and the role of its potential drivers in environmental epidemiology: a tutorial. *Int J Epidemiol.* 2022 Oct 13;51(5): 1677-1686.
3. He C, Kim H, Hashizume M, Lee W, Honda Y, Kim SE, Kinney PL, Schneider A, Zhang Y, Zhu Y, Zhou L, Chen R, Kan H. The effects of night-time warming on mortality burden under future climate change scenarios: a modelling study. *Lancet Planet Health.* 2022 Aug;6(8):e648-e657.
4. Roy A, Alam MA, Kim Y, Hashizume M. Association between daily ambient temperature and drug overdose in Tokyo: a time-series study. *Environ Health Prev Med.* 2022;27:36.
5. Nsashiyi RS, Rahman MM, Ndam LM, Hashizume M. Exploiting the Bayesian approach to derive counts of married women of reproductive age across Cameroon for healthcare planning, 2000-2030. *Sci Rep.* 2022 Oct 27;12(1):18075.
6. Nishikawa H, Seposo XT, Madaniyazi L, Kim Y, Tobías A, Yamagami M, Kim SE, Takami A, Sugata S, Honda Y, Ueda K, Hashizume M, Ng CFS. Long-term trends in mortality risk associated with short-term exposure to air pollution in 10 Japanese cities between 1977 and 2015. *Environ Res.* 2022 Dec 20;219:115108.
7. Pan R, Honda Y, Minakuchi E, Kim SE, Hashizume M, Kim Y. Ambient temperature and external causes of death in Japan from 1979 to 2015: a time-stratified case-crossover analysis. *Environ Health Perspect.* 2022 Apr;130(4):47004.
8. Chua PLC, Ng CFS, Madaniyazi L, Seposo X, Salazar MA, Huber V, Hashizume M. Projecting temperature-attributable mortality and hospital admissions due to enteric infections in the Philippines. *Environ Health Perspect.* 2022 Feb;130(2):27011.
9. Chua PLC, Ng CFS, Tobias A, Seposo XT, Hashizume M. Associations between ambient temperature and enteric infections by pathogen: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planetary Health.* 2022 Mar;6(3):e202-e218.
10. Madaniyazi L, Jung CR, Ng CFS, Seposo X, Hashizume M, Nakayama SF, Japan Environment and Children's Study Group. Early life exposure to indoor air pollutants and the risk of neurodevelopmental delays: The Japan environment and children's study. *Environ Int.* 2022 Jan;158:107004.
11. Madaniyazi L, Armstrong B, Chung Y, Ng CFS, Seposo X, Kim Y, Tobias A, Guo Y, Sera F, Honda Y, Gasparrini A, Hashizume M. Multi-country Multi-city (MCC) Collaborative Research Network. Seasonal variation in mortality and the role of temperature: a multi-country multi-city study. *Int J Epidemiol.* 2022 Feb 18;51(1):122-133.
12. Zhou L, He C, Kim H, Honda Y, Lee W, Hashizume M, Chen R, Kan H. The burden of heat-related stroke mortality under climate change scenarios in 22 East Asian cities. *Environ Int.* 2022 Dec;170:107602.
13. Nomura S, Eguchi A, Tanoue Y, Yoneoka D, Kawashima T, Suzuki M, Hashizume M. Excess deaths from COVID-19 in Japan and 47 prefectures from January through June 2021. *Public Health.* 2022; 203: 15-8.

14. Nomura S, Eguchi A, Ghaznavi C, Tanoue Y, Kawashima T, Yoneoka D, Yamasaki L, Suzuki M, Hashizume M. Excess deaths from non-COVID-19-related causes in Japan and 47 prefectures from January 2020 through May 2021 by place of death. *SSM Popul Health.* 2022 Sep;19:101196.
15. Lwin KS, Ghaznavi C, Win KL, Gilmour S, Hashizume M, Nomura S. Myanmar's coup risks a flood of vaccine-preventable disease. *J Glob Health.* 2022 Sep 3;12:03060.

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

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。2023 年 3 月時点の構成員は、教授 1 名、講師 1 名、助教 2 名、秘書 3 名、非常勤講師 11 名、博士課程 12 名、修士課程 13 名、客員研究員 42 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、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. Do AD, Pham TTP, Nguyen CQ, Hoang DV, Fukunaga A, Stickley A, Yazawa A, Phan DC, Hachiya M, Jimba M, Huynh DV, Le HX, Do HT, Mizoue T, Inoue Y. Individual-level social capital is associated with depressive symptoms among middle-aged community dwellers in rural Vietnam: a cross-sectional study. BMJ Open. 2022 Dec 6;12(12):e064998.
2. Fujii D, Fujimura MS, Ong KIC, Jimba M. Cutting the Chain of Discrimination during COVID-19 Pandemic by Health Literacy. JMA J. 2022 Oct 17;5(4):535-538.
3. Nishikawa M, Yamanaka M, Shibanuma A, Kiriya J, Jimba M. Cross-Cultural Information for Japanese Nurses at an International Hospital: A Controlled Before-After Intervention Study. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 7;19(19):12829.
4. Sarhan MBA, Fujiya R, Shibanuma A, Giacaman R, Kiriya J, Kitamura A, Jimba M. Health literacy as a key to improving weight status among Palestinian adolescents living in chronic conflict conditions: a cross-sectional study. BMJ Open. 2022 Sep 16;12(9):e061169.
5. Kunieda MK, Manzo ML, Subramanian SV, Jimba M. Individual- and Neighborhood-Level Factors of Measles Vaccination Coverage in Niamey, Niger: A Multilevel Analysis. Vaccines (Basel). 2022 Sep 10;10(9):1513.
6. Koto-Shimada K, Fujita N, Matsuoka S, Jimba M, Touch S, Zwi AB. Medium-term outcomes of a program to upgrade the

nursing faculty in Cambodia: A qualitative study. Nurse Educ Today. 2022 Sep;116: 105438.
7. Hartwig L, Namukose V, Kiriya J, Onyancha C, Shibanuma A, Jimba M. The effectiveness of a behavioral science and design intervention for family savings on use of maternal health services and male involvement: study protocol for a randomized controlled trial. BMC Public Health. 2022 Aug 19;22(1):1579.
8. Fujimura MS, Conkle J, Van Wyk M, Jimba M. Nutritional status of children under 5 years old in Namibia: adjusting for poor quality child anthropometry. J Nutr Sci. 2022 Aug 15;11:e66.
9. Ith S, Yi S, Tuot S, Yem S, Chhoun P, Jimba M, Shibanuma A. Gender-based violence and depressive symptoms among female entertainment workers in Cambodia: A cross-sectional study. PLOS Glob Public Health. 2022 Aug 3;2(8):e0000873.
10. Shinejil U, Kiriya J, Shibanuma A, Miller R, Avirmed D, Jimba M. Association between Robson classification groups and cesarean delivery: a longitudinal analysis in Mongolia. AJOG Glob Rep. 2022 Jul 17;2(3):100071.
11. Carandang RR, Sakamoto JL, Kunieda MK, Shibanuma A, Yarotskaya E, Basargina M, Jimba M. Effects of the maternal and child health handbook and other home-based records on mothers' non-health outcomes: a systematic review. BMJ Open. 2022 Jun 21; 12(6):e058155.
12. Nanishi K, Okawa S, Hongo H, Shibanuma A, Abe SK, Tabuchi T. Influence of the COVID-19 pandemic on breastfeeding support for healthy mothers and the association between compliance with WHO recommendations for breastfeeding support and exclusive breastfeeding in Japan. PeerJ. 2022 May 19;10:e13347.
13. Choi S, Kiriya J, Shibanuma A, Jimba M. Mediating role of social capital in the association between socioeconomic status and childcare practices in rural Malawi: a cross-sectional study. BMJ Open. 2022 May 9;12(5):e054134.
14. Osawa E, Okuda H, Koto-Shimada K, Shibanuma A, Saito T. The Environment Encouraging COVID-19 Response at Public Health Centers and Future Challenges in Japan. Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 11;19(6):3343.
15. Arita K, Shibanuma A, Carandang RR, Jimba M. Competence in Daily Activities and Mental Well-Being among Technical Intern Trainees in Japan: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 8;19(6):3189.
16. Sakamoto JL, Carandang RR, Kharel M, Shibanuma A, Yarotskaya E, Basargina M, Jimba M. Effects of mHealth on the psychosocial health of pregnant women and mothers: a systematic review. BMJ Open. 2022 Feb 15;12(2):e056807.
17. Jimba M, Suzuki M, Kitamura T, Carandang RR, Sieber NL. Risk of Increasing the Sudden Diagnosis of AIDS in Japan during and after the COVID-19 Outbreak. JMA J. 2022 Jan 17;5(1):104-106. doi: 10.31662/jmaj.2021-0174. Epub 2021 Dec 24.
18. Junaedi A, Ong KIC, Rachmatullah F, Shibanuma A, Kiriya J, Jimba M. Factors influencing physical distancing compliance among young adults during COVID-19 pandemic in Indonesia: A photovoice mixed methods study. PLOS Glob Public Health. 2022 Jan 13;2(1):e0000035.
19. Miller R, Arita K, Igarashi NH, Fujii D, Yumino A, Jimba M. Social support as a bridge: A rapid realist review of migrant inclusion in the Japanese response to the

COVID-19 pandemic. J Migr Health. 2022;6: 100135.

20. Takeuchi H, Takanashi S, Hasan SMT, Hore SK, Yeasmin S, Ahmad SM, Alam MJ, Jimba M, Khan MA, Iwata T. Anti-Ascaris IgE as a Risk Factor for Asthma Symptoms among 5-Year-Old Children in Rural Bangladesh with Even Decreased Ascaris Infection Prevalence. Int Arch Allergy Immunol. 2022;183(6):662-672.
21. Kharel M, Sakamoto JL, Carandang RR, Ulambayar S, Shibanuma A, Yarotskaya E, Basargina M, Jimba M. Impact of COVID-19 pandemic lockdown on movement behaviours of children and adolescents: a systematic review. BMJ Glob Health. 2022 Jan;7(1):e007190.

人類遺伝学

教授

藤本明洋

准教授

鵜木元香

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、大学院生５名、学部学生４名である。

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. Yagasaki K, et al. Practical forensic use of kinship determination using high-density SNP profiling based on a microarray platform, focusing on low-quantity DNA. **Forensic Sci Int Genet.** 2022 Nov;61:102752
2. Kiyose H, et al. Comprehensive analysis of full-length transcripts reveals novel splicing abnormalities and oncogenic

transcripts in liver cancer. **PLoS Genet.** 2022 Aug 4;18(8):e1010342

3. Sano Y, et al. Likely pathogenic structural variants in genetically unsolved patients with retinitis pigmentosa revealed by long-read sequencing. **J Med Genet.** 2022 Nov; 59(11):1133-1138
4. Unoki M, Sasaki H: The UHRF protein family in epigenetics, development, and carcinogenesis (Review). **Proceedings of the Japanese Academy, Ser. B, Physical and Biological Science** 98(8): 401-415, 2022

発達医科学

教授

モイ　メンリン

助教

姫野 美沙緒、馬島 龍一

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。実験系では感染・免疫，内分泌・代謝，神経・発生，など、調査系では発達、環境、栄養、予防接種、公衆衛生などに関する研究を行ってきた。

現在の構成員は、教授 1、助教 2、事務補佐員 1、特任専門職員 2、非常勤講師 18、客員研究員 10、大学院生 10（うち外国人留学生 6 名）、学部生 1、研究生 4 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、タイ、ミャンマー、バングラデシュ、中国）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（とりわけ感染症学、発達神経科学）の研究を進めるとともに、国内外で科学研究・保健行政に指導的役割を果たす人材を養成する。

教育

医学部健康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、人間の健康、母子の健康の維持増進にかかわる研究・教育活動を行っており、主と

して新興・再興感染症と発達神経科学の病因・病態・予防・治療に関する研究を、実験的・調査的手法を用いて進めている。研究テーマの主なものを以下に列挙する。

(1) タイ、ベトナム、マレーシア、フィリピン、インドネシア、ミャンマーなど東南アジア諸国と、蚊媒介性ウイルス感染症などのフィールド調査を行い、流行地におけるウイルス感染症伝搬様式の解明、感染予防に資する対策研究を行っている。

(2) 感染による抗体免疫応答の解析、抗体誘導のレベルと相関する T 細胞エピトープを同定し、感染増強活性のメカニズムの解明、及び、有効なワクチン・治療法開発のための基礎研究を行っている。

(3) 日本脳炎、デング熱、ジカ熱、チクングニア熱等の診断系開発・評価、およびワクチン・治療薬の評価のためのモデル生物の開発研究

(4) 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

(5) 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

(6) 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

(7) 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

(8) 胎児・新生児の栄養、免疫、神経とエピジェネティクス

(9) 母子保健に関する国際保健学的研究

(10) 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

(11) 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. Mao ZQ, Minakawa N, Moi ML. Novel Antiviral Efficacy of Hedyotis diffusa and Artemisia capillaris Extracts against Dengue Virus, Japanese Encephalitis Virus, and Zika Virus Infection and Immunoregulatory Cytokine Signatures. Plants (Basel). 2022 Sep 30;11(19):2589. doi: 10.3390/plants11192589.
2. Himeno M, Chen SW, Kido T. Co-culture Model for Hepatitis B Virus Infection Using iPSC-Derived Liver Progenitor Cells and Liver Sinusoidal Endothelial Cells. Methods Mol Biol. 2022; 2544:107-117.
3. Nwe KM, Ngwe Tun MM, Myat TW, Sheng Ng CF, Htun MM, Lin H, et al. Acute-phase Serum Cytokine Levels and Correlation with Clinical Outcomes in Children and Adults with Primary and Secondary Dengue Virus Infection in Myanmar between 2017 and 2019. Pathogens, 2022; 10.3390/pathogens11050558
4. Takemura T, Nguyen CT, Pham HC, Nguyen TT, Hoang VMP, Nguyen LKH, et al. The 2017 Dengue virus 1 outbreak in northern Vietnam was caused by a locally circulating virus group. Trop Med Health, 2022; 10.1186/s41182-021-00386-0
5. Sasaki T, Moi ML, Saito K, Isawa H,

Takasaki T, Sawabe K. Aedes albopictus Strain and Dengue Virus Serotype in the Dengue Fever Outbreaks in Japan: Implications of Wolbachia Infection. Jpn J Infect Dis, 2022 ; 10.7883/yoken.JJID.2021.376

6. Satoh K, Takahashi K, Noguchi K, Kobayashi Y, Majima R, Iwase Y, et al. Characterization of the Second Apoptosis Inhibitor Encoded by Guinea Pig Cytomegalovirus. J Virol. 2022 Dec 21; 96(24):e0162222.
7. He T, Edwards TC, Majima R, Jung E, Kankanala J, Xie J et al. Repurposing N-hydroxy thienopyrimidine-2,4-diones (HtPD) as inhibitors of human cytomegalovirus pUL89 endonuclease: Synthesis and biological characterization. Bioorg Chem. 2022 Dec;129:106198.
8. Takahashi S, Takeguchi R, Tanaka R, Fukuoka M, Koike T, Ohtani H, et al. CDKL5 deficiency causes epileptic seizures independent of cellular mosaicism. J Neurol Sci. 2022 Dec 15;443:120498.
9. Moi ML. [Dengue amidst COVID-19: challenges & control measures for the double burden]. Uirusu, 2021 ; 10.2222/jsv.71.1
10. Koui Y, Himeno M, Mori Y, Nakano Y, Saijou E, Tanimizu N et al.Development of human iPSC-derived quiescent hepatic stellate cell-like cells for drug discovery and in vitro disease modeling. Stem Cell Reports. 2021 Dec 14;16(12):3050-3063.
11. Shibata A, Kasai M, Hoshino A, Mizuguchi M. Association of IL-1B rs16944 Polymorphism With Acute Encephalopathy With Biphasic Seizures and Late Reduced Diffusion Is Opposite to That of Febrile Seizures. Front Neurol. 2022 May 30;13: 891721.
12. Shibamura M, Yamada S, Yoshikawa T, Inagaki T, Nguyen PHA, Fujii H, et al. Longitudinal Trends of Prevalence of Neutralizing Antibody against Human Cytomegalovirus over the Past 30 Years in Japanese Women. Jpn J Infect Dis. 2022 Sep 22;75(5):496-503.
13. Kasai M, Omae Y, Khor SS, Shibata A, Hoshino A, Mizuguchi M et al. Protective association of HLA-DPB1*04:01:01 with acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion identified by HLA imputation. Genes Immun. 2022 Jun;23(3-4):123-128.
14. Kasai M, Omae Y, Kawai Y, Shibata A, Hoshino A, Mizuguchi M, et al. GWAS identifies candidate susceptibility loci and microRNA biomarkers for acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. Sci Rep. 2022 Jan 25; 12(1):1332.
15. Nguyen PHA, Yamada S, Harada S, Fukushi S, Mizuguchi M, Saijo M. Virulence of Herpes Simplex Virus 1 Harboring a UAG Stop Codon between the First and Second Initiation Codon in the Thymidine Kinase Gene. Jpn J Infect Dis. 2022 Jul 22;75(4):368-373.

人類生態学分野

教授

梅﨑昌裕

准教授

小西祥子

助教

高安伶奈、水野佑紀

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 日に渡辺知保教授が就任した。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、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。

2022 年度は、教授梅﨑、准教授小西、助教高安、助教水野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）の委員を兼任した。梅﨑と小西は新たに東京大学気候と社会連携研究機構に参加した。

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、日本の少子化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」（選択）を担当した。「健康空間情報科学」は担当していた小坂助教の異動にともない休講とした。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」（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量が少ないにもかかわらず筋肉質であり、タンパク質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、低タンパク質適応に関連する可能性のある細菌の培養などを実施した。

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、地域集団の健康状態を包括的に把握するため、生体試料サンプルを対象に重金属暴露、農薬暴露、腸内細菌叢構成などの評価をおこなった。

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。

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。

また、食行動に影響する因子の探索をマウスの行動実験で行った。これまでの結果では、高繊維食の先行摂取が、高炭水化物食と高脂肪食の嗜好性に有意に影響する可能性が示された。

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）を継続して実施した。東京都内および茨城県内の泌尿器科を受診した男性198名を対象として収集した尿検体中のイソフラボン類ならびにパラベン類の濃度測定準備を進めた。

IITEFプロジェクトのもう１つの調査として実施した、日本全国に居住する20歳から54歳の男性 8000 名を対象とした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のデータを解析し、論文を発表した。

5. ヨウ素摂取および甲状腺機能とリプロダクティブヘルス

東京の女子大学生の協力を得て採取した試料を用いて、ヨウ素摂取量と甲状腺機能と月経周期との関連を分析した。ヨウ素摂取量のバイオマーカーとして、尿検体中のヨウ素濃度を誘導結合プラズマ質量分析(ICP-MS)によって測定した。血清検体中の甲状腺刺激ホルモン、サイロキシン、トリヨードサイロニン、抗サイログロブリン抗体、抗TPO抗体を臨床検査会社に依頼して測定した。月経周期については５ヶ月間の自記式ダイアリーおよび月経痛に関する質問票のデータを用いた。分析の結果、臨床的な正常範囲内であっても甲状腺バイオマーカーと月経周期の間に関連がみられる可能性が示唆された。

6. 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。近代化の程度の異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い、酸化ストレスや慢性炎症のバイオマーカーの測定､重金属曝露レベルの評価、腸内細菌叢の解析などを実施した。対象村落のうち、野生植物の摂取量が特に多いと想定される一村では、食事と身体活動の定量的な調査を継続している。また、実際に現地の住民が摂取している野生植物を採取し、種の同定やファイトケミカルなどの成分分析を進めている。

7. 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。

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。腸管に長期定着できる細菌群には系統学的な特徴が見られ、それらの細菌群は宿主との強い相互作用が示唆されている。

9. 農村／漁村民の慢性炎症評価と関連要因の探索

慢性炎症は非感染性疾患にかかわる基盤病態と考えられており、慢性炎症の抑制は高齢者の健康にとって重要な課題である。慢性炎症指標の個人差に関連する様々な要因が報告されているが、その全体像は不明である。そこで、高齢者割合の高い日本の農村／漁村の住民を対象に、慢性炎症の評価とその個人差に影響する要因についての研究を実施した。長崎県小値賀町、石川県珠洲市の住民を対象に、質問紙調査と生体試料の収集を行い、栄養素摂取量の推定、慢性炎症マーカーの測定や重金属類曝露評価を行った。

出版物等

1. Cariño III, R., Takayasu, L., Suda, W., Masuoka, H., Hirayama, K., Konishi, S., & Umezaki, M. The search for aliens within us: a review of evidence and theory regarding the foetal microbiome. Crit Review Microbiol, 2022;48(5), 611–623.
2. Furuhashi, H., Takayasu, L., Isshi, K., Hara, Y., Ono, S., Kato, M., ... & Suda, W. Effect of storage temperature and flash-freezing on salivary microbiota profiles based on 16S rRNA ー targeted sequencing. European Journal of Oral Sciences, 2022;130(2), e12852.
3. Kibe, M., Tomita, S., & Umezaki, M. Divergence in nutritional intake and physical activity patterns among households in a village of ethnic minorities in northern Laos at the initial stage of health transition. Hum Ecol, 2022;50(2), 287–305.
4. Konishi, S., & Mizuno, Y. Pre-Conceptional Anti-Thyroid Antibodies and Thyroid Function in Association with Natural Conception Rates. IJERPH, 2022;19(20), 13177.
5. Konishi, S., Moriki, Y., Kariya, F., & Akagawa, M. Casual sex and sexlessness in Japan: a cross-sectional study. Sexes, 2022; 3(2), 254–266.
6. Konishi, S., Umezaki, M., & Suzuki, S. Perceived health, fertility, and social network of middle-aged and older women in Japan. Jpn J Health Hum Ecology, 2022; 88(1), 15–22.
7. Kosaka, S., Nakao, R., Goto, C., Umezaki, M., & Ohnishi, M. Food store accessibility affects nutritional intake through shopping frequency and food intake in middle-aged to older adults in rural Nagasaki, Japan. Am J Hum Biol, 2022;34(6), e23725.
8. Masuda, M., Natsuhara, K., Sueyoshi, S., Odani, S., Yagyu, F., Tadokoro, K., ... & Umezaki, M. Association between the dietary inflammatory index and disability in Japanese older people. Public Health Nutr, 2022;25(11), 3137–3145.
9. Mizuno, Y., Masuoka, H., Kibe, M., Kosaka, S., Natsuhara, K., Hirayama, K., ... & Umezaki, M. Impact of modernization on urinary concentrations of arsenic, cadmium, lead, and selenium in rural residents of Northern Laos. Am J Hum Biol, 2022;34(4), e23685.

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

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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)、テクニシャン 3 と大学院生（博士課程 8、修士課程 5)、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. 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.
2. 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., 67, 114-117, 2021. doi 10.2323/jgam.2020.08.004
3. 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..
4. Saito-Nakano, Y., Wahyuni, R., Nakada-Tsukui, K., Tomii, K., Mitra, B. N., Nozaki, T. Rab7D small GTPase is involved in phago-, trogocytosis and cytoskeletal reorganization in the enteric protozoan Entamoeba histolytica. Cell. Microbiol. 232, e13267, 2021. doi.org/10.1111/cmi.13267
5. Jeelani, G., Nozaki, T. Eukaryotic translation initiation factor 5A and its hypusination play an important role in proliferation and potentially in differentiation of the human enteric protozoan parasite Entamoeba histolytica. PLoS Pathog., 17(2):e1008909, 2021. doi: 10.1371/journal.ppat.1008909.
6. Nurkanto, A., Jeelani, G., Santos, H. J., Mori, M., Annoura, T., Tozawa, Y., Shiomi, K., Nozaki, T. Characterization of Plasmodium falciparum pantothenate kinase and identification of its inhibitors from microbial natural products. Front Cell Inf Microbiol. 11:639065, 2021. doi: 10.3389/fcimb.2021.639065
7. Watanabe, N., Nakada-Tsukui, K., and Nozaki, T. Diversity of phosphoinositide binding proteins in Entamoeba histolytica. Parasitol Int (review) 83:102367, 2021. doi: 10.1016/j.parint.2021.102367.
8. Das, K., Watanabe, N., and Nozaki, T. Two StAR-related lipid transfer proteins play specific roles in endocytosis, exocytosis, and motility in the parasitic protist Entamoeba histolytica. PLoS Pathog, 17(4):e1009551, 2021. doi: 10.1371/journal.ppat.1009551.
9. Das, K., Sardar, S., Ghosal, A., Saito-Nakano, Y., Dutta, S., Nozaki, T., Ganguly, S. Multilocus sequence typing (MLST) of Entamoeba histolytica identifies a genetic marker associated with disease outcomes. Parasitol Int 83:102370, 2021. doi: 10.1016/j.parint.2021.102370..
10. Santos, H. J. and Nozaki, T. Inter-organellar communication and membrane contact sites in protozoan parasites. Parasitol Int (review) 83:102372, 2021. doi: 10.1016/j.parint.2021.102372
11. Hartuti, E. D., Sakura, T., Tagod, M. S. O., Yoshida, E., Wang, X., Mochizuki, K., Acharjee, R., Matsuo, Y., Tokumasu, T., Mori, M., Waluyo, D., Shiomi, K., Nozaki,

T., Hamano, S., Shiba, T., Kita, K., Inaoka, D., K. Identification of 3,4-dihydro-2H,6H-pyrimido[1,2-c][1,3]benzothiazin-6-imine derivatives as novel selective inhibitors of Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase. Int J Mol Sci 22:7236, 2021. doi: 10.3390/ijms22137236.

12. Takahashi, H., Iwasaki, A., Kurisawa, N., Suzuki, R., Jeelani, G., Matsubara, T., Sato, T., Nozaki, T., Suenaga, K. Motobamide, an antitrypanosomal cyclic peptide from the marine cyanobacterium Leptolyngbya sp. J Nat Prod. 84:1649-1655, 2021. doi: 10.1021/acs.jnatprod.1c00234.
13. Kurisawa, N., Otomo, K., Iwasaki, A., Jeelani, G., Nozaki, T., and Suenaga, K. Isolation and total synthesis of Kinenzoline, an antitrypanosomal linear depsipeptide isolated from a marine Salileptolyngbya sp. cyanobacterium. J Org Chem, 86(18): 12528-12536, 2021. doi: 10.1021/acs.joc.1c00817.
14. Acharjee, R. Talaam, K. K., Hartuti, E. D., Matsuo, Y., Sakura, T., Gloria, B. M., Hidano, S., Kido, Y., Mori, M., Shiomi, K., Sekijima, M., Nozaki, T., Umeda, K., Nishikawa, Y., Hamano, S., Kita, K., Inaoka, D. K. Biochemical studies of mitochondrial malate: quinone oxido-reductase from Toxoplasma gondii. Int J Mol Sci. 22(15):7830, 2021. doi: 10.3390/ijms22157830
15. Waluyo D, Prabandari EE, Pramisandi A, Hidayati DN, Chrisnayanti E, Puspitasari DJ, Dewi D, Suryani, Kristiningrum, Oktaviani AN, Afrianti KR, Nonaka K, Matsumoto A, Tokiwa T, Adipratiwi N, Ariyani T, Hartuti ED, Putri TZ, Rahmawati Y, Inaoka DK, Miyazaki Y, Sakura T, Nurlaila N, Siska E, Kurnia K, Bernawati P, Melinda M, Mahsunah AH, Nugroho NB, Mori M, Dobashi K, Yamashita M, Nurkanto A, Watanabe A, Shiomi K, Wibowo AE, Nozaki T. Exploring natural microbial resources for the discovery of anti-malarial compounds. Parasitol Int. 85:102432. doi: 10.1016/j.parint.2021.102432.
16. Ebihara, A., Iwasaki, A., Miura, Y., Jeelani, G., Nozaki, T., Suenaga, K. Isolation and total synthesis of Bromoiesol sulfates, antitrypanosomal arylethers from a Salileptolyngbya sp. marine cyano-bacterium. J. Org. Chem. 86(17):11763-11770, 2021. doi: 10.1021/acs.joc.1c01214.
17. Iwasaki, A., Teranuma, K., Kurisawa, N., Rahmawati, Y., Jeelani, G., Nozaki, T., Gerwick, W., Suenaga, K. First total synthesis and structure activity relationship of Iheyamide A, an anti-trypanosomal linear peptide isolated from a Dapis sp. marine cyanobacterium. J. Nat. Prod. 84(9):2587-2593, 2021. doi: 10.1021/acs.jnatprod.1c00792.
18. Nakada-Tsukui, K. and Nozaki, T. Trogocytosis in unicellular eukaryotes. Special Issue: New phase of phagocytosis and a bite of trogocytosis. Cells. 10(11), 2975, 2021. doi.org/10.3390/cells10112975
19. Bharadwaj, R., Tushar, Ahmad, A., Inampudi, K., Nozaki, T.*, Somlata*. An atypical EhGEF regulates phagocytosis in Entamoeba histolytica through EhRho1. PLoS Pathog 17(11):e1010030. (*double correspondence) doi: 10.1371/journal.ppat.1010030.
20. Peng, R., Yoshinari, S., Kawano-Sugaya, T., Jeelani, G., Nozaki, T. tRNA splicing in the unicellular parasitic amoebozoan: identification and functional characterization of divergent 3'- phosphate tRNA ligase from Entamoeba histolytica. Front Cell Inf Microbiol, section Parasite and Host, 11: 746261, 2021. doi: 10.3389/fcimb.2021.746261.

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. 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 2022; 25(3): 689-701.
2. 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 2022; 25(3): 657-69.
3. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Tokinobu A, Arakawa M. Maternal metal intake during pregnancy and childhood behavioral problems in Japan: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. Nutr Neurosci 2022; 25(8): 1641-9.
4. Murakami K, Livingstone B, Masayasu S, Sasaki S. Eating patterns in a nationwide sample of Japanese aged 1-79 years from MINNADE study: eating frequency, clock time for eating, time spent on eating and variability of eating patterns Public Health Nutr 2022; 25(6): 1515-27.
5. Omura Y, Murakami K, Matoba K, Nishimura R, Sasaki S. Effects of individualized dietary advice compared with conventional dietary advice for adults with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2022; 32(4): 1035-44.
6. Murakami K, Shinozaki N, Yuan X, Tajima R, Matsumoto M, Masayasu S, Sasaki S. Food Choice Values and Food Literacy in a Nationwide Sample of Japanese Adults: Associations with Sex, Age, and Body Mass Index. Nutrients 2022; 14(9): 1899.
7. Sugimoto M, Murakami K, Sasaki S. Temporal patterns of sleep and eating among children during school closure in Japan due to COVID-19 pandemic: associations with lifestyle behaviours and dietary intake. Public Health Nutr 2022; : Online ahead of print.
8. Shinozaki N, Murakami M, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Development of a Digital Photographic Food Atlas as a Portion Size Estimation Aid in Japan. Nutrients 2022; 14(11): 2218.
9. Fujiwara A, Murakami K, Suga H, Sasaki S, Three-Generation Study of Women on Diets and Health Study Group. Cross-Sectional Associations of Intakes of Starch and Sugars with Depressive Symptoms in Young and Middle-Aged Japanese Women: Three-Generation Study of Women on Diets and Health. Nutrients 2022; 14(12): 2400.
10. Sugimoto M, Temme EHM, Biesbroek S, Kanellopoulos A, Okubo H, Fujiwara S, Asakura K, Masayasu S, Sasaki S, Van't

Veer P. Exploring culturally acceptable, nutritious, affordable, and low climatic impact diet for Japanese diets: Proof of concept of applying a new modelling approach using Data Envelopment Analysis. British Journal of Nutrition 2022; 128(12): 2438-52.

11. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Tryptophan intake is related to a lower prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. Eur J Nutr 2022; 61(8): 4215-22.
12. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Maternal calcium intake during pregnancy and childhood blood pressure: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. Ann Epidemiol 2022; 73: 17-21.
13. Murakami K, Shinozaki N, Kimoto N, Masayasu S, Sasaki S. Relative Validity of Food Intake in Each Meal Type and Overall Food Intake Derived Using the Meal-Based Diet History Questionnaire against the 4-Day Weighed Dietary Record in Japanese Adults. Nutrients 2022; 14(15): 3193.
14. Sari DW, Noguchi-Watanabe M, Sasaki S, Yamamoto-Mitani N. Dietary Patterns of 479 Indonesian Adults and Their Associations with Sodium and Potassium Intakes Estimated by Two 24-h Urine Collections. Nutrients 2022; 14(14): 2905.
15. Fujiwara A, Omura Y, Oono F, Sugimoto M, Sasaki S, Takimoto H. A Scoping Review of Epidemiological Studies on Intake of Sugars in Geographically Dispersed Asian Countries: Comparison of Dietary Assessment Methodology. Adv Nutr 2022; 13(5): 1947-73.
16. Murakami K, Shinozaki N, Kimoto N, Masayasu S, Sasaki S. Relative Validity of the Meal-Based Diet History Questionnaire for Estimating Nutrient Intake among Japanese Women and Men aged 30-76 Years. Nutrients 2022; 14(20): 4270.
17. Higashi J, Asakura K, Mori S, Sasaki S, Nishiwaki Y. Guardianship dietary and other behavioural factors associated with skipping breakfast in Japanese primary school children: A child-guardian dyad study. Asia Pac J Clin Nutr 2022; 31(4): 701-12.
18. Nguyen MQ, Miyake Y, Tanaka K, Hasuo S, Takahashi K, Nakamura Y, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Maternal Consumption of Dairy Products during Pregnancy Is Associated with Decreased Risk of Emotional Problems in 5-Year-Olds: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. Nutrients 2022; 14(22): 4713.
19. Shinozaki N, Murakami K. Accuracy of estimates of serving size using digitally displayed food photographs among Japanese adults. J Nutr Sci 2022; 11(24): e105.

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、研究デザインや誤差、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, Inoue R, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H. Use of naldemedine is associated with reduced incidence of hyperactive delirium in cancer patients with opioid-induced constipation: a nationwide retrospective cohort study in Japan. Pharmacotherapy. 2022;42(3):241-249.
2. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Inoue R, Konishi M, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H.. Gabapentinoid use is associated with reduced occurrence of hyperactive delirium in older cancer patients undergoing chemotherapy: a nationwide retrospective cohort study in Japan. Anesthesia & Analgesia. 2022; 135(2):362-369.
3. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of Dobutamine on Patients with Septic Shock: A Retrospective Nationwide Study. Annals of Clinical Epidemiology. 2022;4(2): 41-48.
4. Awano N, Jo T, Izumo T, Inomata M, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Urushiyama H, Nagase T, Yasunaga H. Recombinant human soluble thrombomodulin for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A nationwide observational study. Journal of Intensive Care. 2022;10(1):14.
5. Chinen T, Sasabuchi Y, Matsui H, Yamaguchi H, Yasunaga H. Oxaliplatin-versus cisplatin-based regimens for elderly individuals with advanced gastric cancer: A retrospective cohort study. BMC Cancer. 2022;22(1):460.
6. Fujita A, Hashimoto Y, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Recent trends in glaucoma surgery: a nationwide database study in Japan, 2011-2019. Japanese Journal of Ophthalmology. 2022;66(2):183-192.
7. Fujita A, Hashimoto Y, Okada A, Obata R, Aihara M, Matsui H, Yasunaga H. Association Between Proteinuria and Retinal Vein Occlusion in Individuals with Preserved Renal Function: A Retrospective Cohort Study. Acta Ophthalmologica. 2022; 100(7):e1510-e1517
8. Fukui R, Kaneko H, Okada A, Yano Y, Itoh H, Matsuoka S, Morita K, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Nishiyama A, Node K, Yokoo T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Semiquantitative assessed proteinuria and risk of heart failure: Analysis of a nationwide epidemiological database. Nephrology Dialysis Transplantation. 2022;37(9):1691-1699.
9. Furuya H, Nakajima M, Ikeda K, Nakamura K, Ohbe H, Aso S, Kumazawa R, Iwamoto T, Iwata A, Furuta S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Nakajima H. Prognosis and treatment of myositis-associated severe interstitial lung disease. Arthritis Care & Research. 2022;74(3):478-483.
10. Fuseda Y, Michihata N, Kumazawa R, Fushimi K, Yasunaga H. Annual Trend in Lumbar Puncture for Infants Younger Than 3 Months Hospitalized with Suspected Serious Bacterial Infection: A Nationwide Inpatient Database Study. Pediatric Infectious Disease Journal. 2022; 41(8):631-635.
11. Hamada S, Nakajima M, Kaszynski RH, Otaka S, Goto H, Matui H, Fushimi K, Yamaguchi Y, Yasunaga H. Association

between adjunct clindamycin and in-hospital mortality in patients with necrotizing soft tissue infection due to group A Streptococcus: A nationwide cohort study. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2022; 41(2):263-270.

12. Hashimoto Y, Kaneko H, Okada A, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M, Obata R. Association between retinal vein occlusion and Life's Simple 7 cardiovascular health metrics: A large claims database study. Ophthalmology Retina. 2022;6(8):684-692.
13. Hashimoto Y, Matsui H, Michihata N, Ishimaru M, Yasunaga H, Aihara M, Kaburaki T. Incidence of sympathetic ophthalmia after inciting events: a national database study in Japan. Ophthalmology. 2022;129(3):344-352.
14. Hashimoto Y, Michihata N, Yamana H, Shigemi D, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Safety of topical ophthalmic antibiotics in pregnant women with hordeola, chalazia, blepharitis, or bacterial conjunctivitis: propensity score analyses. EYE. 2022 ;36(5):1066-1073.
15. Hashimoto Y, Yamana H, Michihata N, Shigemi D, Ishimaru M, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Eye drops for dry eye disease during pregnancy and adverse neonatal outcomes: high-dimensional propensity score analyses. Ophthalmic Epidemiology. 2022;29(4):384-393.
16. Hirano T, Nakajima M, Ohbe H, Kaszynski RH, Iwasaki Y, Arakawa Y, Sasabuchi Y, Fushimi K, Matsui H, Yasunaga H. Corticosteroid use with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: A nationwide observational study. Resuscitaion Plus. 2022;12:100308.
17. Hirano Y, Kaneko H, Konishi T, Itoh H, Matsuda S, Kawakubo H, Uda K, Matsui H, Fushimi K, Daiko H, Itano O, Yasunaga H, Kitagawa Y. Short-Term Outcomes of Epidural Analgesia in Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer: Nationwide Inpatient Data Study in Japan. Annals of Surgical Oncology. 2022;29(13): 8225-8234.
18. Hirose N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between nurse aide staffing and patient mortality after major cancer surgeries in acute care settings: A retrospective cohort study using a national inpatient database. Nursing and Health Sciences. 2022;24(1):283-292.
19. Hirose N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Dose-response association between nurse staffing and patient outcomes following major cancer surgeries using a nationwide inpatient database in Japan. Journal of Clinical Nursing. 2022; 31(17-18):2562-2573.
20. Honda A, Michihata N, Iizuka Y, Uda K, Morita K, Mieda T, Takasawa E, Ishiwata S, Tajika T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Chikuda H. Risk factors for severe lower extremity ischemia following venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: An analysis using a nationwide inpatient database. Trauma Surgery & Acute Care Open. 2022;7: e000776.
21. Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S. Association between comprehensive geriatric assessment and polypharmacy at discharge in patients with ischaemic stroke: a nationwide retrospective cohort study. eClinicalMedicine. 2022;50:101528.
22. Inooka Y, Yamana H, Shinoda Y, Inokuchi H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Haga N. Predictive factors for oral intake

recovery after acute stroke: analysis of a Japanese nationwide inpatient database. Dysphagia 2022;37(6):1623-1632.

23. Ishimaru M, Ono S, Morita K, Matsui H, Hagiwara Y, Yasunaga H. Prevalence, incidence rate and risk factors of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in patients with osteoporosis and cancer: a nationwide population-based study in Japan. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2022;80(4):714-727.
24. Ishimaru T, Fujiogi M, Michihata N, Konishi T, Morita K, Matsui H, Uda K, Fushimi K, Kawashima H, Fujishiro J, Yasunaga H. Perioperative Outcomes of Laparoscopically Assisted Anorectoplasty versus Conventional Procedures for Anorectal Malformation: A Retrospective Nationwide Database Study. Pediatric Surgery International. 2022;38(12):1785-1791.
25. Itoh H, Kaneko H, Okada A, Suzuki Y, Fujiu K, Matsuoka S, Michihata N, Jo T, Nakanishi K, Takeda N, Morita H, Node K, Di Tullio MR, Homma S, Yasunaga H, Komuro I. Age-Specific Relation of Cardiovascular Health Metrics With Incident Cardiovascular Disease. American Journal of Cardiology. 2022;177:34-39.
26. Iwasaki Y, Ohbe H, Shigemi D, Fushimi K, Yasunaga H. Effect of antithrombin Ⅲ among patients with disseminated intravascular coagulation in obstetrics: a nationwide observational study in Japan. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2022;129(5):805-811.
27. Kamijo K, Nakajima M, Shigemi D, Kaszynski RH, Ohbe H, Goto T, Sasabuchi Y, Fushimi K, Matsui H, Yasunaga H. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta for life-threatening postpartum hemorrhage: A nationwide observational study in Japan. The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2022;93(3):418-423.
28. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Okada A, Matsuoka S, Kiriyama H, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Sex difference in the association between lipid profile and incident cardiovascular disease among young adults. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2022;29(10):1475-1486.
29. Kaneko H, Suzuki Y, Ueno K, Okada A, Fujiu K, Matsuoka S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Association of Life's Simple 7 with incident cardiovascular disease in 53,974 patients with cancer. European Journal of Preventive Cardiology. 2022;29(18):2324-2332.
30. Kaneko H, Yano Y, Lee HH, Lee H, Okada A, Itoh H, Morita K, Fukui A, Fujiu K, Suzuki Y, Matsuoka S, Nakamura S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Viera AJ, Muntner P, Oparil S, Kim HC, Yasunaga H, Komuro I. Medication-Na?ve Blood Pressure and Incident Cancers: Analysis of Two Nationwide Population-Based Databases. American Journal of Hypertension. 2022;35(8):731-739.
31. Kaneko H, Yano Y, Suzuki Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Viera AJ, Lima JAC, Oparil S, Lam CSP, Carey RM, Yasunaga H, Komuro I. Reduction in blood pressure for elevated blood pressure/ stage 1 hypertension according to the ACC/AHA guideline and cardiovascular outcomes. European Journal of Preventive Cardiology. 2022;29(14):1921-1929.

32. Karakawa R, Konishi T, Yoshimatsu H, Fuse Y, Hashimoto Y, Matsui H, Fushimi K, Yano T, Yasunaga H. Comparison of short-term outcomes between pedicled- and free-flap autologous breast reconstruction. Breast Cancer. 2022;29(6):1067-1075.
33. Kodama S, Jo T, Yasunaga H, Michihata N, Matsui H, Kumazawa R, Shirota Y, Fushimi K, Toda T, Hamada M. Outcomes of gastrointestinal cancer surgeries in Parkinson's disease patients: a nationwide study. Parkinsonism and Related Disorders. 2022;96:45-49.
34. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogita M, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Interstitial lung disorders following postoperative radiotherapy with concurrent or sequential hormonal therapy for breast cancer: a nationwide database study in Japan. Breast Cancer. 2022;29(4):688-697.
35. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Association between body mass index and incidence of breast cancer in premenopausal women: A Japanese nationwide database study. Breast Cancer Research and Treatment. 2022;194(2):315-325.
36. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Association of operative day of the week with length of stay and total hospitalization costs in patients with partial mastectomy: a nationwide database study in Japan. JMA Journal. 2022;5(3):319-327.
37. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab monotherapy versus adjuvant chemotherapy plus trastuzumab in elderly patients with HER2-positive early breast cancer. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2022;52(10):1115-1123.
38. Konishi T, Fujiogi M, Sato A, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Short-term outcomes following breast cancer surgery with and without neoadjuvant chemotherapy: a nationwide administrative database study in Japan. Annals of Surgical Oncology. 2022;29(5):3000-3010.
39. Konishi T, Fujiogi M, Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Risk factors for postoperative bleeding following breast cancer surgery: a nationwide database study of 477,108 cases in Japan. World Journal of Surgery. 2022;46(12):3062-3071.
40. Konishi T, Fujiogi M, Shigemi D, Nishioka K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Surgical and obstetric outcomes of breast cancer surgery during pregnancy: A nationwide database study in Japan. Breast Cancer Research and Treatment. 2022;195(3):289-299.
41. Konishi T, Goto T, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. New machine learning scoring system for predicting postoperative mortality in gastroduodenal ulcer perforation: A study using a Japanese nationwide inpatient database. Surgery. 2022;171(4):1036-1042.
42. Konishi T, Sakata A, Inokuchi H, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Treatments and outcomes of adult parapharyngeal and retropharyngeal abscess: 1,882 cases from a Japanese nationwide database. ?American Journal of Otolaryngology. 2022;44(2):103770.
43. Konishi T, Takamoto T, Fujiogi M,

Hashimoto Y, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy with or without splenectomy: A propensity score analysis in Japan. International Journal of Surgery. 2022;104:106765.

44. Konishi T, Yoshimoto T, Fujiogi M, Yamana H, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Validity of operative information in Japanese administrative data: a chart review-based analysis of 1221 cases at a single institution. Surgery Today. 2022;52(10): 1484-1490.
45. Kumazawa R, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Direct oral anticoagulants versus warfarin for secondary prevention of cerebral infarction and bleeding in older adults with atrial fibrillation. Journal of the American Geriatrics Society. 2022; 70(7):2029-2039.
46. Kurakawa KI, Okada A, Bessho K, Jo T, Ono S, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Yamaguchi S, Yamauchi T, Nangaku M, Kadowaki T, Yasunaga H. Major complications after percutaneous biopsy of native or transplanted liver in pediatric patients: A nationwide inpatient database study in Japan. BMC Gastroenterology. 2022;22(1):395.
47. Kutsuna S, Ohbe H, Matsui H, Yasunaga H. Effectiveness of fluoroquinolone anti-microbials in addition to tetracyclines for Japanese Spotted Fever: A retrospective analysis using a national inpatient database. International Journal of Infectious Diseases. 2022;123:70-75.
48. Kutsuna S, Ohbe H, Matsui H, Yasunaga H.. Delayed Tetracycline Initiation Increases Mortality Risk in Patients With Japanese Spotted Fever: Retrospective Analysis Using a National Inpatient Database. Open Forum Infectious Diseases. 2022;9(11):ofac573.
49. Matsuda K, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Sugimoto K. Institutional factors associated with early mortality of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. Blood Cancer Journal. 2022; 12(12):167.
50. Matsuda K, Jo T, Shimura A, Honda A, Taoka K, Masamoto Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Kurokawa M. Risk of febrile neutropenia in very elderly patients aged ?80 years receiving their first cycle of R-CHOP regimen: a nationwide real-world study in Japan. British Journal of Haematology. 2022;197(3):e37-e41.
51. Matsui H, Yamana H, Fushimi K, Yasunaga H. Development of deep learning models for predicting in-hospital mortality using an administrative claims database. JMIR Medical Informatics. 2022;10(2): e27936.
52. Matsuoka S, Kaneko H, Kamon T, Suzuki Y, Yano Y, Okada A, Itoh H, Morita K, Fukui A, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Incorporation of Retinal Arteriolosclerosis into Risk Stratification of Blood Pressure Category According to the 2017 ACC/AHA Blood Pressure Guideline. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2022;29(10):1487-1498.
53. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Fukui A, Yano Y, Itoh H, Morita K, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Nakamura S, Nishiyama A, Yokoo T, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Association between Proteinuria and Incident Colorectal Cancer: Analysis of a Nationwide Population-Based Database. BMJ Open. 2022;12(4):e056250.

54. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Suzuki Y, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Association of retinal atherosclerosis assessed using Keith-Wagener-Barker system with incident heart failure and other atherosclerotic cardiovascular disease: Analysis of 319,501 individuals from the general population. Atherosclerosis. 2022; 348:68-74.
55. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Morita K, Itoh H, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Fujiu K, Nakamura S, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Age Modified Relationship between Modifiable Risk Factors and the Risk of Atrial Fibrillation. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2022;15(1):e010409.
56. Michihata N, Shigemi D, Yamana H, Matsui H, Jo T, Yasunaga H. Safety of Japanese Herbal Kampo Medicines for the Treatment of Depression During Pregnancy. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2022 159(3):865-869.
57. Michihata N, Suzuki T, Honda A, Oka I, Yoshikawa T, Saito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Clinical features of Kawasaki disease with atlantoaxial rotatory fixation. Pediatric Infectious Disease Journal. 2022;41(8):626-630.
58. Michihata N, Suzuki T, Yoshikawa T, Saito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between intravenous immunoglobulin dose and outcomes in patients with acute Kawasaki disease. European Journal of Pediatrics. 2022;181(10):3607-3615.
59. Miyachi H, Konishi T, Kumazawa R, Matsui H, Shimizu S, Fushimi K, Matsui H, Yasunaga H. Treatments and outcomes of generalized pustular psoriasis: a cohort of 1516 patients in a nationwide inpatient database in Japan. Journal of the American Academy of Dermatology. 2022; 86(6):1266-1274.
60. Miyachi H, Konishi T, Shigemi D, Matsui H, Shimizu S, Fushimi K, Matsue H, Yasunaga H. Association between psoriasis and short-term outcomes of acute myocardial infarction: a matched-pair cohort study using a nationwide inpatient database in Japan. JAAD International. 2022;8:21-30.
61. Miyakawa T, Michihata N, Morita K, Matsui H, Honda M, Yasunaga H. Ambient temperature and hospital admissions for acute cholecystitis: A nationwide inpatient database study in Japan. HPB. 2022;24(3): 398-403.
62. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Uda K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Yasunaga H, Doi K. Postoperative outcomes of cancer surgery in patients with and without kidney failure with dialysis therapy: A matched-pair cohort study. Clinical Kidney Journal 2022;15(6):1137-1143.
63. Miyamoto Y, Matsuyama T, Goto T, Ohbe H, Kitamura T, Yasunaga H, Ohta B. Association between age and neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients resuscitated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a nationwide multicentre observational study. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2022;11(1):35-42.
64. Mizuno S, Ono S, Takano A, Yasunaga H, Iwase H. Dental characteristics associated with methamphetamine use: Analysis using forensic autopsy data. BMC Oral Health. 2022;22(1):141.
65. Nagata S, Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Glucocorticoids

and rates of biphasic reactions in patients with adrenaline-treated anaphylaxis: A propensity score matching analysis. International Archives of Allergy and Immunology. 2022;183(9):939-945.

66. Nakamura K, Ohbe H, Uda K, Matsui H, Yasunaga H. Effectiveness of early rehabilitation following aortic surgery: a nationwide inpatient database study. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2022;70(8):721-729.
67. Nishimoto Y, Ohbe H, Matsui H, Nakajima M, Sasabuchi Y, Goto T, Morita K, Fushimi K, Sato Y, Yasunaga H. Predictive ability of the sequential organ failure assessment score for in-hospital mortality in patients with cardiac critical illness: a nationwide observational study. EHJ Acute Cardiovasucular Care. 2022;11(4):312-321.
68. Ogasawara H, Obe H, Yasunaga H. Oral food challenge management in Japan: A retrospective analysis of health insurance claims data. Clinical & Experimental Allergy. 2022;52(7):898-900.
69. Ogawa Y, Yamana H, Noda T, Kishimoto M, Yoshihara S, Kanaoka K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Kawaguchi M, Imamura T. Severe complications after general anesthesia versus sedation during pediatric diagnostic cardiac catheterization for ventricular septal defect. Journal of Clinical Medicine. 2022;11(17):5165.
70. Ohbe H, Goto T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Associations of government-issued ICU admission criteria with clinical practices, outcomes, and ICU bed occupancy. Annals of the American Thoracic Society. 2022;19(6):1013-1021.
71. Ohbe H, Goto T, Nakamura K, Matsui H, Yasunaga H. Development and validation of early prediction models for new-onset functional impairment at hospital discharge of ICU admission. Intensive Care Medicine. 2022;48(6):679-689.
72. Ohbe H, Matsui H, Kumazawa R, Yasunaga H. Intensive care unit versus high dependency care unit admission after emergency surgery: a nationwide in-patient registry study. British Journal of Anaesthesia. 2022;129(4):527-535.
73. Ohbe H, Matsui H, Kumazawa R, Yasunaga H. Postoperative intensive care unit admission following major elective surgery: a nationwide inpatient database study. European Journal of Anaesthesiology. 2022;39(5):436-444.
74. Ohbe H, Matsui H, Yasunaga H. ICU versus high-dependency care unit for patients with acute myocardial infarction: a nationwide propensity score-matched cohort study. Critical Care Medicine. 2022;50(6):977-985.
75. Ohbe H, Sasabuchi Y, Kumazawa R, Matsui H, Yasunaga H. Intensive care unit occupancy in Japan, 2015-2018: a nationwide inpatient database study. Journal of Epidemiology. 2022;32(12):535-542.
76. Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Yasunaga H. Impact of the COVID-19 pandemic on critical care utilization in Japan: a nationwide inpatient database study. Journal of Intensive Care. 2022;10(1):51.
77. Ohbe H, Tagami T, Ogura T, Matsui H, Yasunaga H. Low-flow duration and outcomes of extracorporeal cardio-pulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: a nationwide inpatient database study. Ciritcal Care Medicine. 2022;50(12):1768-1777.
78. Ohbe H, Tagami T, Uda K, Matsui H, Yasunaga H. Incidence and outcomes of in-hospital cardiac arrest in Japan 2011-2017: a nationwide inpatient database

study. Journal of Intensive Care. 2022; 10(1):10.

79. Ohisa K, Yamana H, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between subcutaneous steroid injection for extravasation of vesicant anticancer drugs and skin ulcers requiring surgery. European Journal of Oncology Nursing. 2022;58:102119.
80. Okada A, Hashimoto Y, Goto T, Yamaguchi S, Ono S, Ikeda Kurakawa K, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. A machine learning-based predictive model to identify patients who failed to attend a follow-up visit for diabetes care after recommendations from a national screening program. Diabetes Care. 2022; 45(6):1346-1354.
81. Okada A, Yamana H, Yamaguchi S, Kurakawa K, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. Effect of branched-chain amino acid infusion on in-hospital mortality of patients with hepatic encephalopathy and endstage kidney disease: a retrospective cohort study using a national inpatient database. Journal of Renal Nutrition. 2022;32(4): 432-440.
82. Okada A, Yasunaga H. Prevalence of non-communicable diseases in Japan using a newly developed administrative claims database covering young, middle-aged, and elderly people. JMA Journal. 2022;5(2): 190-198.
83. Okubo Y, Nishi A, Uda K, Miyairi I, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Financial Incentives for Infection Prevention and Antimicrobial Stewardship to Reduce Antibiotic Use: A Japan's Nationwide Observational Study. Journal of Hospital Infection. 2022;131:89-98.
84. Ono S, Ishimaru M, Yokota I, Konishi T, Okada A, Ono Y, Matsui H, Itai S, Yonenaga K, Tonosaki K, Watanabe R, Hoshi K, Yasunaga H. Risk of post-extraction bleeding with direct oral anticoagulant compared with warfarin: Retrospective cohort study using large scale claims data in Japan. Thrombosis Research. 2022;222:24-30.
85. Sakakibara K, Shigemi D, Toriumi R, Ota A, Michihata N, Yasunaga H. Emergency Visits and Hospitalization after Message Chat, Voice Call, or Video Call for Telehealth in Obstetrics and Gynecology: A Cross-Sectional Study Using Telehealth Service User Data in Japan. J Med Internet Res. 2022;24(9):e35643.
86. Sakamoto T, Fujiogi M, Ishimaru M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Comparison of postoperative infection after emergency inguinal hernia surgery with enterectomy between mesh repair and non-mesh repair: a national database analysis. Hernia. 2022;26(1):217-223.
87. Sato M, Yamana H, Ono S, Ishimaru M, Matsui H, Yasunaga H. Trends in prophylactic antibiotic use for tooth extraction from 2015 to 2018 in Japan: an analysis using a health insurance claims database. Journal of Infection and Chemotherapy. 2022;28(4):504-509.
88. Seike Y, Matsuda H, Shimizu H, Ishimaru S, Hoshina K, Michihata N, Yasunaga H, Komori K; Japanese Committee for Stentgraft Management (JACSM). Nationwide analysis of the association between persistent type II endoleak and late outcomes of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in Japan: Propensity-matched analysis. Circulation 2022;145(14):1056-1066.

89. Shibahashi K, Konishi T, Ohbe H, Yasunaga H. Cost-effectiveness analysis of termination-of-resuscitation rules for patients with out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2022;180:45-51.
90. Shibahashi K, Ohbe H, Yasunaga H. Association between intensive care unit admission practices and outcomes in patients with isolated traumatic subarachnoid hemorrhage: A nationwide inpatient database analysis in Japan. Neurocritical Care. 2022;37(2):497-505.
91. Shibahashi K, Ohbe H, Yasunaga H. Urban-rural inequalities in care and outcomes of severe traumatic brain injury: A nationwide inpatient database analysis in Japan. World Neurosurgery. 2022;163: e628-e634.
92. Shibahashi K, Ohbe H, Yasunaga H. Adjuvant oral tranexamic acid and reoperation after burr-hole surgery in patients with chronic subdural hematoma: Propensity score-matched analysis using a nationwide inpatient database. Journal of Neurosurgery. 2022;138(2):430-436.
93. Shigemi D, Tabuchi T, Okawa S, Yasunaga H. Association between health literacy and COVID-19 prevention behaviors among pregnant and postpartum women. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2022;35(25):9971-9977.
94. Sugawara C, Yamana H, Sasagawa E, Yonezawa K, Hikita N, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Haruna M. Factors associated with surgical treatment in postpartum women with mastitis or breast abscess: A retrospective cohort study. Breastfeeding Medicine. 2022;17(3):233-238.
95. Sugihara T, Kamei J, Yasunaga H, Sasabuchi Y, Fujimura T. Prescription of Choreito, a Japanese Kampo medicine, with antimicrobials for treatment of acute cystitis: a retrospective cohort study. Antibiotics. 2022;11:1840.
96. Suzuki J, Sasabuchi Y, Hatakeyama S, Matsui H, Sasahara T, Morisawa Y, Yamada T, Fushimi K, Yasunaga H. Additional effect of azithromycin over ß-lactam alone for severe community-acquired pneumonia-associated acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study. Pneumonia. 2022;14(1):1.
97. Suzuki T, Michihata N, Yoshikawa T, Saito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Low- versus high-concentration intravenous immunoglobulin for children with Kawasaki disease in the acute phase. International Journal of Rheumatic Diseases. 2022;25(5):576-583.
98. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Impact of Glucose Tolerance on Incident Proteinuria in Prediabetes: Analysis of a Nationwide Population-Based Dataset. American Journal of Nephrology. 2022; 53(4):307-315.
99. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Yano Y, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Fukui A, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Risk for Proteinuria in Newly Defined Hypertensive People Based on the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline. American Journal of Cardiology. 2022;168:83-89.
100. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T,

Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Comparison of cardiovascular outcomes between SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. Cardiovascular Diabetology. 2022;21(1):67.

101. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Morita K, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Fukui A, Nishiyama A, Yokoo T, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Change in Cardiovascular Health Metrics and Risk for Proteinuria Development: Analysis of a Nationwide Population-Based Database. American Journal of Nephrology. 2022;53(2-3):240-248.
102. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Matsuoka S, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Node K, Yamauchi T, Yasunaga H, Komuro I. Prediabetes in Young Adults and Its Association with Cardiovascular Health Metrics in the Progression to Diabetes. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2022;107(7):1843-1853.
103. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Kidney outcomes in patients with diabetes mellitus did not differ between individual sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. Kidney International. 2022;102(5):1147-1153.
104. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Glycemic status and the association of change in blood pressure with incident cardiovascular disease. American Heart Journal. 2022;254:48-56.
105. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Matsunaga A, Node K, McEvoy JW, Lam CSP, Oparil S, Yasunaga H, Komuro I. Association of Cardiovascular Health Metrics with Risk of Transition to Hypertension in Non-Hypertensive Young Adults. American Journal of Hypertension. 2022;35(10):858-866.
106. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Yamaguchi S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Kim HC, Viera AJ, Oparil S, Yasunaga H, Komuro I. Age-Dependent Relationship of Hypertension Subtypes with Incident Heart Failure. JAHA. 2022; 11(9):e025406.
107. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Ueno K, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yokota I, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Dose-dependent relationship of blood pressure and glycemic status with risk of aortic dissection and aneurysm. European Journal of Preventive Cardiology. 2022; 29(18):2338-2346.
108. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Proteinuria and Risk for Heart Failure in 55,191 Patients Having History of Cancer. American Journal of Nephrology. 2022; 53(10):753-760.
109. Tagami T, Yamakawa K, Endo A, Hayakawa M, Ogura T, Hirayama A, Yasunaga H. Japanese Multicenter Research of COVID-19 by Assembling Real-world Data: A Study Protocol. Annals of Clinical Epidemiology. 2022;4(3): 92-100.
110. Taguchi R, Shigemi D, Yasunaga H. Trends in antihypertensive prescription for pregnant women with hypertension and their peripartum outcomes before and after

label and guideline revisions in Japan. Hypertension Research. 2022;45(11):1823-1831.

111. Tahara S, Hattori Y, Aso S, Uda K, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Morita A. Trends in Surgical Procedures for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Japan. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2022;31(9): 106664.

112. Takeuchi Y, Iwagami M, Ono S, Michihata N, Uemura K, Yasunaga H. A post-marketing safety assessment of COVID-19 mRNA vaccination for serious adverse outcomes using administrative claims data linked with vaccination registry in a city of Japan. Vaccine. 2022; 40(52):7622-7630.

113. Uemura K, et al. Duration of influenza vaccine effectiveness in the elderly in Japan: A retrospective cohort study using large-scale population-based registry data. Vaccine. 2022;40(52):7622-7630.

114. Ueno K, Kamiya K, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Takeda N, Morita H, Michihata N, Jo T, Yasunaga H, Komuro I. Acute-phase initiation of cardiac rehabilitation for improvement in activities of daily living in patients hospitalized for acute heart failure. Journal of Cardiovascular Development and Disease. 2022;9(4):97.

115. Ueno K, Kaneko H, Kamiya K, Itoh H, Okada A, Suzuki Y, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Ako J, Node K, Yamauchi T, Yasunaga H, Komuro I. Relationship of normal-weight central obesity with the risk for heart failure and atrial fibrillation: Analysis of a nationwide health check-up and claims database. European Heart Journal Open. 2022;2(3):oeac026.

116. Ueno K, Kaneko H, Kamiya K, Itoh H, Okada A, Suzuki Y, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Ako J, Yasunaga H, Komuro I. Clinical utility of simple subjective gait speed for the risk stratification of heart failure in a primary prevention setting. Scientific Reports. 2022;12(1):11641.

117. Urushiyama H, Jo T, Hasegawa W, Yokoyama A, Ando T, Sakamoto Y, Kumazawa R, Uda K, Michihata N, Awano N, Hiroki M, Fushimi K, Yasunaga H, Nagase T. Effect of nintedanib on acute exacerbations of fibrosing interstitial lung diseases: A national database study in Japan. ERJ Open Research. 2022;8(4): 00209-2022.

118. Wada Y, Takahashi H, Matsui H, Yasunaga H, Fujiwara H, Sasabuchi Y. Adhesion barriers and intraperitoneal or uterine infections after cesarean section: A retrospective cohort study. Surgery. 2022; 172(6):1722-1727.

119. Yamamoto M, Yasunaga H, Kakinoki R, Tsubokawa N, Morita A, Tanaka K, Sakai A, Kurahashi T, Hirata H; CeCORD J study Group. The CeCORD-J study on collagenase injection versus aponeurectomy for Dupuytren's contracture compared by hand function and cost effectiveness. Scientific Reports. 2022; 12(1):9094.

120. Yamamoto R, Kaito D, Homma K, Endo A, Tagami T, Suzuki M, Umetani N, Yagi M, Nashiki E, Suhara T, Nagata H, Kabata H, Fukunaga K, Yamakawa K, Hayakawa M, Ogura T, Hirayama A, Yasunaga H, Sasaki J; J-RECOVER study group. Early intubation and decreased in-hospital mortality in patients with coronavirus disease 2019. Crit Care. 2022;26(1):124.

121. Yamana H, Sasabuchi Y, Matsui H, Michihata N, Jo T, Yasunaga H. Maoto plus

neuraminidase inhibitor versus neuraminidase inhibitor alone for reducing hospitalisation in older adults with seasonal influenza. Annals of Clinical Epidemiology. 2022;4:120-128

122. Yamana H, Tsuchiya A, Horiguchi H, Morita S, Kuroki T, Nakai K, Nishimura H, Jo T, Fushimi K, Yasunaga H. Validity of a model using routinely collected data for identifying infections following gastric, colorectal, and liver cancer surgeries. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2022;31(4):452-460.
123. Yamazaki R, Ohbe H, Matsuda Y, Kito S, Shigeta M, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early electroconvulsive therapy in patients with bipolar depression: a propensity score-matched analysis using a nationwide inpatient database. Journal of Affective Disorders. 2022;312:245-251.
124. Zhang L, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Tsuda Y, Tanaka S, Kobayashi H. Preoperative Arterial Embolization and Wound Complications After Resection of Malignant Bone Tumor in the Pelvis: A Nationwide Database Study. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2022;52(10):1176-1182.

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. Furukawa E, Okuhara T, Okada H, Shirabe R, Yokota R, Iye R, Kiuchi T. Translation, cross-cultural adaptation, and validation of the Japanese version of The Patient Education Materials Assessment Tool (PEMAT). International Journal of Environmental Research and Public Health 2022;19:15763.
2. Kato M, Ishikawa H, Kiuchi T, Akiyama M, Kawamura Y, Okuhara T, Ono N, Miyawaki R. Patterns of Alcohol and alcohol-flavoured

non-alcoholic beverage advertisements Over Japanese free-to-air television networks. BMC Public Health 2022; 22: 1864.

3. Yokota R, Okuhara T, Okada H, Goto E, Sakakibara K, Kiuchi T. Associations between Stigma, Cognitive Appraisals, Coping Strategies and Stress Responses among Japanese Women Undergoing Infertility Treatment. Healthcare 2022; 10(10):1907.
4. Yokota R, Okuhara T, Okada H, Goto E, Sakakibara K, Kiuchi T. Association between Stigma and Anxiety, Depression, and Psychological Distress among Japanese Women Undergoing Infertility Treatment. Healthcare 2022;10:1300.
5. Goto E, Ishikawa H, Okuhara T, Okada H, Tsunezumi A, Kagawa Y, Fujino Y, Kiuchi T. Associations between job and workplace factors, health and physical factors, personal factors, and presenteeism among general employees in Japan: A longitudinal study. Journal of Occupational Health 2022;e12344.
6. Okuhara T, Okada H, Goto E, Tsunezumi A, Kagawa Y, Kiuchi T. Encouragement of cervical cancer screening via an evolutionary theoretical approach: a randomized controlled study in Japan. Preventive Medicine Reports. 2022;27: 101818.
7. Okuhara T, Okada H, Goto E, Tsunezumi A, Kagawa Y, Kiuchi T. Encouraging HPV Vaccination via an Evolutionary Theoretical Approach: A Randomized Controlled Study in Japan. Vaccines 2022; 10(5):701.
8. Yokota R, Okada H, Okuhara T, Goto E, Furukawa E, Shirabe R, Sakakibara K, Kiuchi T. Development of the Japanese version of the Infertility Stigma Scale: Examination of its reliability and validity. Healthcare 2022;10(3):505.
9. Okuhara T, Okada H, Goto E, Tsunezumi A, Kagawa Y, Kiuchi T. Encouraging COVID-19 vaccination via an evolutionary theoretical approach: a randomized controlled study in Japan. Patient Education and Counseling. 2022;S0738-3991(22)00085-4.
10. Iye R, Okuhara T, Okada H, Goto E, Furukawa E, Kiuchi T. The Effect of Exposure to “Exemption” Video Advertisements for Functional Foods: A Randomized Control Study in Japan. Healthcare 2022;10:2.
11. Miyaji T, Kiuchi T, Yamaguchi T. Institutional Change in Clinical Trials through the COVID-19 Pandemic. Journal of the Society for Clinical Trial Management 2022;2(1):1-4.

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）

講師

高木大資（保健社会行動学）

鎌田真光（健康教育・社会学）

助教

加藤明日香（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

2022 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：健康や生活機会の格差・偏見差別、地域共生と福祉などに焦点を当て、内容を大幅に刷新した。健康の社会的格差や偏見・差別の発生メカニズム、高齢者・こどもの貧困、外国人居住者の診療問題、生活困窮者への福祉などについて外部講師を交えて、講義とディスカッションを提供した。II では、より実践的に地域診断、アドボカシー、民間

事業との連携、社会実装とマーケティングなどのテーマについて講義と演習を採用した。

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を最重要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）について過去 7 回の追跡調査を国内 10 都市で実施し、高齢者の生活機会の格差・健康機能との関連を実証分析する素材を提供している。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 年までに 3 回追跡調査を実施し、2020 年 12 月にコロナ禍影響調査を急遽実施している。

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縦断社会疫学調査を進めている。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。また千葉県某市との協働で社会的ネットワークと地域治安との関連に関するコミュニティ社会心理学的研究を展開中である。

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発表した。また iPhone の歩数計機能を活用した歩数測定の新手法のためのソフト開発とその実証研究を推進し、運動疫学のコミュニティーベースでの展開を図りつつある。

2020 年度から開始された東京都との委託事業

として児童相談所の情報システムの標準化に関する研究事業は最終年度を迎え、児童票情報の質的・量的分析を通じて、児相情報システムのシステムリプレースにあたっての改善課題の整理、児童票の記述の質を向上させるためのトレーニングキットの作成、ならびに児相ケースの再発に関するリスク予測モデルの提案を行った。

社会活動・その他

助教の加藤明日香を中心に、糖尿病を持って生活する人々に対するスティグマの問題について、日本糖尿病学会・日本糖尿病協会などで展開しているスティグマ軽減に向けたアドボカシー活動につき委員として貢献するとともに、学会の教育講演などを通じて発信を行った。

出版物等

査読付き論文

1. Sasaki Y, Shobugawa Y, Nozaki I, Takagi D, Nagamine Y, Funato M, Chihara Y,Shirakura Y, Lwin KT, Zin PE, Bo TZ, Sone T, Win HH. Association between Happiness and Economic Status among Older Adults in Two Myanmar Regions. Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 9;19(6):3216. doi: 10.3390/ijerph19063216.
2. Takagi D, Kondo N, Tsuji T, Kondo K. Parks/sports facilities in local communities and the onset of functional disability among older adults in Japan:The J-shaped spatial spillover effects. Health Place. 2022 May;75: 102801.doi:10.1016/j.healthplace.2022.102801.
3. Haseda M, Takagi D, Stickley A, Kondo K, Kondo N. Effectiveness of a community organizing intervention on mortality and its equity among older residents in Japan: A JAGES quasi-experimental study. Health Place. 2022 Mar;74:102764. doi:10.1016/j.healthplace.2022.102764.
4. Kitagishi T, Takagi D. Information and communication technology, educational attainment, and disparity in health information from one's personal social network: The J-SHINE 2017 cross-sectional study. PLoS One. 2022 Sep 28;17(9): e0275285.doi:10.1371/journal.pone.0275285.
5. Tsuji T, Takagi D, Kondo N, Maruyama Y, Ide K, Lingling, Wang H, Kondo K. [Promoting community gathering places "Kayoinoba" for healthy aging reduce health inequalities among communities: An eight-year ecological study]. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 2022 May 24;69(5):383-393. Japanese. doi:10.11236/jph.21-120. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35296594.
6. Kamada M, Hayashi H, Shiba K, Taguri M, Kondo N, Lee IM, Kawachi I. Large-Scale Fandom-based Gamification Intervention to Increase Physical Activity: A Quasi-experimental Study.Med Sci Sports Exerc. 2022 Jan 1;54(1):181-188. doi: 10.1249/MSS.0000000000002770.
7. Hatakeyama N, Kamada M, Kondo N. Parental Working Hours and Children's Sedentary Time: A Cross-sectional Analysis of the J-SHINE.J Epidemiol. 2022 Jan 5; 32(1):4-11. doi: 10.2188/jea.JE20200170. Epub 2021 Mar 4.
8. Gomi T, Kitayuguchi J, Okuyama K, Kamada M, Inoue S, Kamioka H, Mutoh Y. Relationship Between Neighborhood Food Environment and Diet Variety in Japanese Rural Community-dwelling Elderly: A Cross-sectional Study.J Epidemiol. 2022 Jun 5;32(6):290-297. doi: 10.2188/jea.JE20200415. Epub 2021 Jun 22.
9. Abe T, Kitayuguchi J, Fukushima N, Kamada M, Okada S, Ueta K, Tanaka C,

Mutoh Y. Fundamental movement skills in preschoolers before and during the COVID-19 pandemic in Japan: a serial cross-sectional study.Environ Health Prev Med. 2022;27(0):26. doi: 10.1265/ehpm.22-00049.

10. Oba K, Kagiwada Y, Kamada M, Miki R, Kondo Y, Kamakura T, Yamagami T, Fujita T, Tsuchida Y. Evaluating the feasibility of a remote-based training program supported by information and communications technology in the older adults living at home.BMC Geriatr. 2022 Jul 13;22(1):574. doi: 10.1186/s12877-022-03273-3.
11. Amagasa S, Kamada M, Bauman AE, Miyachi M, Inoue S. Evaluation of pre-Games effects of the Tokyo 2020 Olympic Games on Japanese population-level physical activity: a time-series analysis.Int J Behav Nutr Phys Act. 2022 Aug 6;19(1):96. doi: 10.1186/s12966-022-01332-x.
12. Watanabe H, Anezaki H, Kazawa K, Tamaki Y, Hashimoto H, Moriyama M. Long-term effectiveness of a disease management program to prevent diabetic nephropathy: a propensity score matching analysis using administrative data in Japan. BMC Endocr Disord. 2022 May 20;22(1):135. doi: 10.1186/s12902-022-01040-4.
13. Hashimoto A, Kawaguchi H, Hashimoto H. Contribution of the Technical Efficiency of Public Health Programs to National Trends and Regional Disparities in Unintentional Childhood Injury in Japan. Front Public Health. 2022 Jul 12;10:913875. doi:10.3389/fpubh.2022.913875.
14. Kasajima M, Eggleston K, Kusaka S, Matsui H, Tanaka T, Son BK, Iijima K, Goda K, Kitsuregawa M, Bhattacharya J, Hashimoto H. Projecting prevalence of frailty and dementia and the economic cost of care in Japan from 2016 to 2043: a microsimulation modelling study. Lancet Public Health. 2022 May;7(5):e458-e468. doi: 10.1016/S2468-2667(22)00044-5.
15. Kim H, Jeon B, Frisina Doetter L, Tamiya N, Hashimoto H. Same same but different? Comparing institutional performance in the long-term care systems of Japan and South Korea. Social Policy & Administration, 2022: 56(1), 148-162. https://doi.org/10.1111/spol.12761
16. Kumamaru H, Kakeji Y, Fushimi K, Ishikawa KB, Yamamoto H, Hashimoto H, Ono M, Iwanaka T, Marubashi S, Gotoh M, Seto Y, Kitagawa Y, Miyata H. Cost of postoperative complications of lower anterior resection for rectal cancer: a nationwide registry study of 15,187 patients. Surg Today. 2022 May 24.doi: 10.1007/s00595-022-02523-6.
17. Nozaki, I., Shobugawa, Y., Sasaki, Y., Takagi, D., Nagamine, Y., Zin, P. E., Bo, T. Z., Nyunt, T. W., Oo, M. Z., Lwin, K. T., & Win, H. H. Unmet nees for hypertension diagnosis among older adults in Myanmar: Secondary analysis of a multistage sampling study. Health Research Policy and Systems. 2022 November 29; 20:114. https://doi.org/10.1186/s12961-022-00918-y.
18. Obikane E, Sasaki N, Imamura K, Nozawa K, Vedanthan R, Cuijpers P, Shimazu T, Kamada M, Kawakami N, Nishi D. Usefulness of Implementation Outcome Scales for Digital Mental Health (iOSDMH): experiences from six randomized controlled trials. Int J Environ Res Public Health. 19:15792, 2022. https://doi.org/10.3390/ijerph192315792.
19. Murphy J, Milton K, Mclaughlin M, Shilton T, McLoughlin G, Reece LJ, Mair JL, Direito A, Kariippanon KE, Mackenzie KJ, Mavilidi MF, Shellington EM, Kamada M, Heron L, Jauregui E, Abdeta C, Pina I, Pinto R, Sutherland R. Advocating for

implementation of the Global Action Plan on Physical Activity: challenges and support requirements. J Phys Act Health. 20(1):10-19, 2023. https://doi.org/10.1123/jpah.2022-0357.

書籍

1. 高木大資 (2022). AI によるレコメンドと社会関係. 佐藤嘉倫・稲葉陽二・藤原佳典 (編), AI はどのように社会を変えるか (pp. 61-89). 東京大学出版会.

臨床情報工学

教授

小山博史

助教

河田人美

ホームページ https://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. Lem, W. G., dos Santos Kawata, K. H., Kobayashi, T., & Oyama, H. (2023). Public Stigma Related to People With Mental Health Conditions Among Japanese Company Employees. *Journal of Clinical Medicine Research*, *15*(3), 139-147.
2. Koike, T., Tanaka, S., Kin, T., Suzuki, Y., Takayanagi, S., Takami, H., ... Oyama, H. & Saito, N. (2022). Accurate Preoperative Identification of Motor Speech Area as Termination of Arcuate Fasciculus Depicted by Q-Ball Imaging Tractography. World Neurosurgery, 164, e764-e7
3. Nagayo, Y., Saito, T., & Oyama, H. (2022). Augmented reality self-training system for suturing in open surgery: A randomized controlled trial. International Journal of Surgery, 106650.

国際環境保健学分野

准教授

Kim Yoonhee（キム　ユンヒ）

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 月からは、医学系研究科国際保健学専攻の協力講座となり、修士課程と博士課程の学生を受け入れている。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。

ジャーナル・クラブ

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

隔週火曜日、11:00-12:30

大学院生は、環境疫学分野のテキストや研究論文を読み、基礎的な知識及び R 言語を学ぶ。特に、時系列データへの回帰分析や空間分析を学習し、報告を行う。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。

本分野で担当するすべての大学院講座、学位論文指導、セミナーは英語で行われる。

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 26 ヵ国の日別時系列データを確保
2. 日本、韓国、中国、ラオス、タイを含む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. フィンランド自殺—環境要因（天気や大気汚染）短期的影響の推定——全国大規模観察研究
4. 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. Madaniyazi L, Tobias A, Kim Y, Chung Y, Armstrong B, Hashizume M. Assessing seasonality and the role of its potential drivers in environmental epidemiology: a tutorial. International Journal of Epidemiology 2022:51(5):1677-1686.
2. Roy A, Alam MA, Kim Y, Hashizume M. Association between daily ambient temperature and drug overdose in Tokyo: A time-series study. Environmental Health and Preventive Medicine 2022:27:36.
3. Pan R, Honda Y, Minakuchi E, Kim SE, Hashizume M, Kim Y. Ambient temperature and external causes of death in Japan from 1979 to 2015: A time-stratified case-crossover analysis. Environmental Health Perspectives 2022: 130(4):047004.
4. Kawano A, Kim Y, Meas M, Sokal-Gutierrez K. Association between satellite-detected tropospheric nitrogen dioxide and acute respiratory infections in children under age five in Senegal: Spatio-temporal analysis. BMC Public Health 2022:22:178.
5. Mistry MN, Schneider, R, Masselot P, Royé D, Armstrong B, and MCC Collaborative Research Network. Comparison of weather station and climate reanalysis data for modelling temperature-related mortality. Scientific Reports 2022:12:5178.
6. Madaniyazi L, Armstrong B, Chung Y, Ng CFS, Seposo X, Kim Y et al. Seasonal variation in mortality and the role of temperature: a multi-country multi-city study. International Journal of Epidemiology 2022:51(1):122-133.

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
特任助教
柴田 大作
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し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。令和 4 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、高度医療経営人材養成プログラム（東京大学）の運営スタッフを担当し、医療情報学を基礎とする医療 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、生殖・発達・ 加齢医学専攻（発達発育学）の博士課程学生に個別に研究指導を行ってきました。

研究

医療のための自然言語処理技術基盤

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。

自然言語処理技術基盤の応用

電子カルテの記録をコンピューターで解析することで、医学・医療の新しい知見が得られることが期待されます。電子カルテには様々な種類のデータが記録されますが、なかでも自由記載されたテキストデータには重要な情報が含まれるものの、それをコンピューターで解析することは技術的に困難でした。当講座では、科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業（JST CREST）の支援を受けて、当講座と共同研究機関とで開発してきた自然言語処理技術を活用し、テキストデータを始めとする各種電子カルテデータから医薬品の新しい薬効を発見する研究を進めております。これまでの研究で、抗がん剤による既知の有害事象をカルテテキストから正確に捉えることができることがわかりました。今後は、併用される医薬品に対する新しい薬効の発見を通して、より安全な医療を患者さんに提供するための研究を進めて参ります。

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共有してきました。
- 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、本邦における HL7-FHIR の実装を進めてきました。
- 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ました。
- 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ました。

出版物等

1. Kage H, Shinozaki-Ushiku A, Ishigaki K, Sato Y, Tanabe M, Tanaka S, Tanikawa M, Watanabe K, Kato S, Akagi K, Uchino K, Mitani K, Takahashi S, Miura Y, Ikeda S, Kojima Y, Watanabe K, Mochizuki H, Yamaguchi H, Kawazoe Y, Kashiwabara K, Kohsaka S, Tatsuno K, Ushiku T, Ohe K, Yatomi Y, Seto Y, Aburatani H, Mano H, Miyagawa K, Oda K. Clinical utility of Todai OncoPanel in the setting of approved comprehensive cancer genomic profiling tests in Japan. Cancer Sci. 2023 Jan 5. doi: 10.1111/cas.15717.
2. Kawazoe Y, Shimamoto K, Yamaguchi R, Nakamura I, Yoneda K, Shinohara E, Shintani-Domoto Y, Ushiku T, Tsukamoto T, Ohe K. Computational Pipeline for Glomerular Segmentation and Association of the Quantified Regions with Prognosis of Kidney Function in IgA Nephropathy. Diagnostics. 2022;12(12):2955.

3. Shinohara E, Shibata D, Kawazoe Y. Development of comprehensive annotation criteria for patients' states from clinical texts. J Biomed Inform. 2022 Oct;134: 104200.
4. Kawazoe Y, Shimamoto K, Shibata D, Shinohara E, Kawaguchi H, Yamamoto T. Impact of a Clinical Text–Based Fall Prediction Model on Preventing Extended Hospital Stays for Elderly Inpatients: Model Development and Performance Evaluation. JMIR Med Inform. 2022;10(7): e37913.
5. Hayakawa J, Seki T, Kawazoe Y, Ohe K. Pathway importance by graph convolutional network and Shapley additive explanations in gene expression phenotype of diffuse large B-cell lymphoma. PLoS One. 2022 Jun 24;17(6):e0269570.
6. Nishimura R, Miyabe Hirabayashi M, Yoshino T. Baseless-Rumor Alert Bot to Promote Reliability of Information. IPSJ Journal. 2022;30(1):2-14.
7. 篠原 恵美子, 河添 悦昌, 柴田 大作, 嶋本 公徳, 関 倫久. 症例報告に対する網羅的な所見アノテーションのためのアノテーション基準の構築. 医療情報学 42(1): 3-15, 2022.
8. 平林（宮部） 真衣, 吉野 孝, 河添 悦昌. 新型コロナウイルス感染症流行時における Twitter 上の流言訂正情報に関する分析, 情報処理学会論文誌, Vol.63 No.1 29–44 (Jan. 2022).
9. 林玲子, 別府志海, 石井太, 篠原 恵美子. 老衰死の統計分析. 人口問題研究, 第 78 巻第 1 号 (2022 年 3 月).
10. 石井太, 林玲子, 篠原 恵美子, 別府志海. 複合死因データに関する分析手法とその応用 - わが国データへのネットワーク分析適用の試み-. 人口問題研究, 第 78 巻第 1 号 (2022 年 3 月).
11. 河添 悦昌. 腎病理 WSI (Whole Slide Image) と AI 診断. 小児科, 2022 年 06 月号 (63 巻 06 号).
12. 河添 悦昌, 篠原 恵美子. 診療テキストを構造化するための症例報告テキストコーパス. 医学のあゆみ 283(2): 165-171, 2022.
13. 平林（宮部）真衣, 柴田大作, 篠原恵美子,河添 悦昌：流言の訂正は COVID-19 ワクチン接種に影響を与えるか？～Twitter を対象とした“ワクチン”に関する訂正流言の特徴分析～, 情報処理学会, 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 2022 (GNWS2022), 2022 年 11 月 25 日.
14. 柴田大作, 河添悦昌, 篠原恵美子, 嶋本公徳. 患者状態表現の病名交換コードへのマッピング. 第 42 回医療情報連合大会, 2022 年 11 月 20 日.
15. 関倫久, 河添悦昌, 大江和彦. グラフ表現学習を用いた教師なし学習による電子カルテデータ構造自動特徴抽出手法の開発. 第 42 回医療情報連合大会, 2022 年 11 月 19 日.
16. 河添 悦昌, 永島 里美, 大江 和彦. アレルギー情報の標準化を目指す JFAGY アレルゲン用語集とアレルゲンコードシステム. 第 42 回医療情報連合大会, 2022 年 11 月 19 日.
17. 下津拓未, 吉野孝, 平林（宮部）真衣：飲食情報多角化のためのマイクロブログにおける「おいしくない」情報の抽出, 2022 年度 情報処理学会関西支部支部大会, 2022 年 9 月 18 日.
18. 草竹大暉, 平林（宮部）真衣, 吉野孝：マイクロブログにおける流言と訂正情報の流布に関する特徴分析, 情報処理学会, マルチメディア, 分散, 協調とモバイル (DICOMO2022) シンポジウム, 2022 年 7 月 14 日.
19. 下津拓未, 平林（宮部）真衣, 吉野孝：アンチシズルワード:個々人に最適化した飲食情報提供のための飲食物に対する負の感情表現の分析, 情報処理学会, マルチメディア, 分散, 協調とモバイル (DICOMO2022) シンポジウム, 2022 年 7 月 13 日.
20. 柴田 大作, 河添 悦昌, 篠原 恵美子, 嶋本 公徳. 希少・難治性疾患の症例報告テキストコーパスと情報抽出精度の評価. 第 36 回人工

知能学会全国大会, 2022 年 6 月 14 日.（資料）
21. 宇衛穂乃実，平林（宮部）真衣，吉野孝．お土産と類似した商品抽出のための類似性判定手法の検討．情報処理学会グループウェアとネットワークサービス研究会，2022 年 1 月 13 日.

運動器疼痛
メディカルリサーチ＆マネジメント講座

特任教授
松平浩
特任准教授
岡敬之

ホームページ http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/undouki_toutu.html

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. Arita S, Ishimoto Y, Hashizume H, Nagata K, Muraki S, **Oka H**, Takami M, Tsutsui S, Iwasaki H, Yukawa Y, Akune T, Kawaguchi H, Tanaka S, Nakamura K, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H; Consortium. Is radiographic lumbar spinal stenosis associated with the quality of life?: The Wakayama Spine Study. PLoS One. 2022 Feb 17;17(2):e0263930. doi: 10.1371/journal.pone.0263930. PMID: 35176078; PMCID: PMC8853503.
2. Teraguchi M, Hashizume H, **Oka H**, Cheung JPY, Samartzis D, Tamai H, Muraki S, Akune T, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H. Detailed Subphenotyping of Lumbar Modic Changes and Their Association with Low Back Pain in a Large Population-Based Study: The Wakayama Spine Study. Pain Ther. 2022 Mar;11(1):57-71. doi: 10.1007/s40122-021-00337-x. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34782999; PMCID: PMC8861214.
3. Nishizawa A, Katsuhira J, Watanabe M, Fujii T, Yoshimoto T, **Oka H**, Matsudaira K. Relationship between the locomotive syndrome and kinetic and kinematic parameters during static standing and level walking. Gait Posture. 2022 Mar;93:146-152. doi: 10.1016/j.gaitpost.2022.01.017. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35151196.
4. Tamai H, Teraguchi M, Hashizume H, **Oka H**, Cheung JPY, Samartzis D, Muraki S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H. A Prospective, 3-year Longitudinal Study of Modic Changes of the Lumbar Spine in a Population-based Cohort: The Wakayama Spine Study. Spine (Phila Pa 1976). 2022 Mar 15;47(6):490-497. doi: 10.1097/BRS.0000000000004301. PMID: 35213525.
5. Horii C, Iidaka T, Muraki S, **Oka H**, Asai Y, Tsutsui S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Oshima Y, Tanaka S, Yoshimura N. The cumulative incidence of and risk factors for morphometric severe vertebral fractures in Japanese men and women: the ROAD study third and fourth surveys. Osteoporos Int. 2022 Apr;33(4):889-899. doi: 10.1007/s00198-021-06143-7. Epub 2021 Nov 19. PMID: 34797391.
6. Osuka Y, Okubo Y, Nofuji Y, Sasai H, Seino S, Maruo K, Fujiwara Y, **Oka H**, Shinkai S, Lord SR, Kim H. Modifiable intrinsic factors related to occupational falls in older workers. Geriatr Gerontol Int. 2022 Apr;22(4):338-343. doi: 10.1111/ggi.14370. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35266260.
7. Nagata K, Yamada K, Shinozaki T, Miyazaki T, Tokimura F, Tajiri Y, Matsumoto T, Yamakawa K, **Oka H**,

Higashikawa A, Sato T, Kawano K, Karita T, Koyama T, Hozumi T, Abe H, Hodohara M, Kohata K, Toyonaga M, Oshima Y, Tanaka S, Okazaki H; OSSI investigators. Effect of Antimicrobial Prophylaxis Duration on Health Care-Associated Infections After Clean Orthopedic Surgery: A Cluster Randomized Trial. JAMA Netw Open. 2022 Apr 1;5(4):e226095. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.6095. PMID: 35412627; PMCID: PMC9006110.

8. Murata S, Iwasaki H, **Oka H**, Hashizume H, Yukawa Y, Minamide A, Tsutsui S, Takami M, Nagata K, Taiji R, Kozaki T, Yamada H. A novel technique using ultrasonography in upper airway management after anterior cervical decompression and fusion. BMC Med Imaging. 2022 Apr 12; 22(1): 67. doi: 10.1186/s12880-022-00792-8. PMID: 35413818; PMCID: PMC9004088.
9. Yamada K, Fujii T, Kubota Y, Wakaizumi K, **Oka H**, Matsudaira K. Negative effect of anger on chronic pain intensity is modified by multiple mood states other than anger: A large population-based cross-sectional study in Japan. Mod Rheumatol. 2022 Apr 18;32(3):650-657. doi: 10.1093/mr/roab035. PMID: 34910207.
10. Itoh N, Mishima H, Yoshida Y, Yoshida M, **Oka H**, Matsudaira K. Evaluation of the Effect of Patient Education and Strengthening Exercise Therapy Using a Mobile Messaging App on Work Productivity in Japanese Patients With Chronic Low Back Pain: Open-Label, Randomized, Parallel-Group Trial. JMIR Mhealth Uhealth. 2022 May 16; 10(5): e35867. doi: 10.2196/35867. PMID: 35576560; PMCID: PMC9152720.
11. Matsudaira K, **Oka H**, Yoshimoto T. Changing concepts in approaches to occupational low back pain. Ind Health. 2022 Jun 1;60(3):197-200. doi: 10.2486/indhealth.60_300. Epub 2022 Apr 15. PMID: 35431293; PMCID: PMC9171122.
12. Yoshimura N, Iidaka T, Horii C, Mure K, Muraki S, **Oka H**, Kawaguchi H, Akune T, Ishibashi H, Ohe T, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Nakamura K, Tanaka S. Epidemiology of locomotive syndrome using updated clinical decision limits: 6-year follow-ups of the ROAD study. J Bone Miner Metab. 2022 Jul;40(4):623-635. doi: 10.1007/s00774-022-01324-8. Epub 2022 May 10. Erratum in: J Bone Miner Metab. 2022 Jun 14;: PMID: 35536512.
13. Yoshimoto T, Yamada K, Fujii T, Kawamata K, Kasahara S, **Oka H**, Matsudaira K. Validity and Reliability of the Japanese Version of the Örebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire-Short Form for Chronic Low Back Pain. Pain Physician. 2022 Jul; 25(4): E681-E688. PMID: 35793192.
14. Harada T, Hashizume H, Taniguchi T, Iidaka T, Asai Y, **Oka H**, Muraki S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M, Tanaka S, Yoshimura N, Yamada H. Association between acetabular dysplasia and sagittal spino-pelvic alignment in a population-based cohort in Japan. Sci Rep. 2022 Jul 25;12(1):12686. doi: 10.1038/s41598-022-16865-1. PMID: 35879394; PMCID: PMC9314415.
15. Yoshimura N, Iidaka T, Horii C, Mure K, Muraki S, **Oka H**, Kawaguchi H, Akune T, Ishibashi H, Ohe T, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Nakamura K, Tanaka S. Correction to: Epidemiology of locomotive syndrome using updated clinical decision limits: 6-year follow-ups of the ROAD study. J Bone Miner Metab. 2022 Sep;40(5):872. doi: 10.1007/s00774-022-01349-z. Erratum for: J Bone Miner Metab. 2022 Jul;40(4):

623-635. PMID: 35699791.

16. Yoshimura N, Iidaka T, Horii C, Muraki S, **Oka H**, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S. Trends in osteoporosis prevalence over a 10-year period in Japan: the ROAD study 2005-2015. J Bone Miner Metab. 2022 Sep;40(5):829-838. doi: 10.1007/s00774-022-01352-4. Epub 2022 Aug 29. PMID: 36038673.
17. Tonosu J, **Oka H**, Watanabe K, Abe H, Higashikawa A, Kawai T, Yamada K, Nakarai H, Tanaka S, Matsudaira K. Relationship Between Sacroiliac Joint-related Pain and Spinopelvic Mobility. Spine (Phila Pa 1976). 2022 Sep 15;47(18): E582-E586. doi: 10.1097/BRS.0000000000004390. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35793690.
18. Kozaki T, Hashizume H, Taniguchi T, Nishiyama D, Iwasaki H, Tsutsui S, Takami M, Nagata K, Fukui D, Yamanaka M, Tamai H, Taiji R, Murata S, **Oka H**, Yamada H. S2 alar-iliac screw loosening as a preventive factor for hip joint osteoarthritis after adult spinal deformity surgery: a case-control study. Eur Spine J. 2022 Nov;31(11):3081-3088. doi: 10.1007/s00586-022-07344-2. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35999305.
19. Matsubara T, Soma K, Yamada I, Fujita H, Yoshitani J, **Oka H**, Okada H, Tanaka S. Offset nail fixation for intertrochanteric fractures improves reduction and lag screw position. PLoS One. 2022 Nov 16;17(11): e0276903. doi: 10.1371/journal.pone.0276903. PMID: 36383515; PMC9668128.

骨免疫学

特任准教授
岡本一男
特任助教
塚崎雅之

ホームページ http://www.osteoimmunology.com/kifu/index.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大きく発展してきた。こうした中、骨免疫学研究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。2019 年 5 月から第二期目が発足し、2022 年 6 月をもって満期を迎え一旦本講座は中断した。続けて 2022 年 11 月より、あゆみ製薬株式会社、エレコム株式会社、株式会社近藤紡績所、株式会社竹中工務店、株式会社ノエビア、株式会社ミキハウス、株式会社明治、株式会社ヤクルト、財団法人天然物医科学研究財団、三井不動産株式会社、JCR ファーマ株式会社から支援を受け、第三期目が発足した。特任准教授として岡本一男が、特任助教として塚崎雅之が着任し、骨と免疫の多臓器連関の観点から、自己免疫疾患や、骨粗鬆症、がん骨転移などの運動器疾患の病態機構を理解し、疾患克服に向けた画期的診断・治療法の開発基盤の構築を目指している。

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

関節リウマチなどの自己免疫疾患、骨粗鬆症や異所性骨化症などの骨疾患、がん骨転移などの悪性骨腫瘍、といった様々な免疫疾患、運動器疾患に対し、病態形成の根幹に潜む骨−免疫間相互作用を理解し、病態誘導機構の解明に取り組む。さらに創薬標的となり得る生体機能分子の特定とその制御を可能とする技術の創出に取り組む。最終的には、骨−免疫間相互作用を対象とした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; Okamoto, *J Bone Miner Metab*, 2021）。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。

関節リウマチでは、炎症滑膜の滑膜線維芽細胞が RANKL を発現し、破骨細胞形成を誘導することで骨破壊を促す。近年シングルセル解析により、滑膜線維芽細胞は炎症型と組織破壊型に分別できることがわかり、RANKL は後者の細胞集団で特異的に発現が認められる。我々は、RANKL の発現制御機構の解析から、転写因子 ETS1 が組織破壊型線維芽細胞の運命決定を司ることを明らかにした（Yan et al, *Nat Immunol*, 2022）。

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. Yan M, Komatsu N, Muro R, Huynh NC, Tomofuji Y, Okada Y, Suzuki HI, Takaba H, Kitazawa R, Kitazawa S, Pluemsakunthai W, Mitsui Y, Satoh T, Okamura T, Nitta T, Im SH, Kim CJ, Kollias G, Tanaka S, Okamoto K, Tsukasaki M, Takayanagi H. ETS1 governs pathological tissue-remodeling programs in disease-associated fibroblasts. Nat Immunol. 23:1330-1341,

2022

2. Ono T, Denda R, Tsukahara Y, Nakamura T, Okamoto K, Takayanagi H, Nakashima T. Simultaneous augmentation of muscle and bone by locomomimetism through calcium-PGC-1α signaling. Bone Res. 10:52, 2022
3. Tsukasaki M, Komatsu N, Negishi-Koga T, Huynh NC, Muro R, Ando Y, Seki Y, Terashima A, Pluemsakunthai W, Nitta T, Nakamura T, Nakashima T, Ohba S, Akiyama H, Okamoto K, Baron R, Takayanagi H. Periosteal stem cells control growth plate stem cells during postnatal skeletal growth. Nat Commun. 13: 4166, 2022
4. Tsukasaki M, Takayanagi H. Osteoclast biology in the single-cell era. Inflamm Regen. 42: 27, 2022

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
特任助教
浅羽研介、小山雄広、藤原隆行、中尾貴祐、藤田寛奈、新保麻衣、越野沙織
特任研究員
秋山雅哉、アロム Md アッシュラフル、野村行弘

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。当講座は教員 9 名と特任研究員 3 名で構成されているが、その他に検診部門では検診業務に従事する医師、看護師、放射線技師、臨床検査技師、事務職員など約 70 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) Takahashi M, Takenaga T, Nomura Y, Hanakoka S, Hayashi N, Nemoto M, Nakao T, Miki S, Yoshikawa T, Kobayashi T, Abe S. Automated volume measurement of abdominal adipose tissue from entire abdominal cavity in dixon MR images using deep learning. *Radiol Phys Technol*. 2023; 16(1):28-38. doi:10.1007/s12194-022-00687-x.

2) Ishii S, Hatano M, Maki H, Minatsuki S, Saito A, Yagi H, Shimbo M, Soma K, Numata G, Fujiwara T, Takeda N, Komura I. Prognostic value of follow-up vasoreactivity test in pulmonary arterial hypertension. *J Cardiol*. 2023. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.01.005.

3) Kikuchi T, Hanaoka S, Nakao T, Nomura Y, Yoshikawa T, Alam A, Mori H, Hayashi N. Significance of FDG–PET standardized uptake values in predicting thyroid disease. *European Thyroid Journal*. 2023;12(1): e220165. doi: 10.1530/ETJ-22-0165.

4) Yoshikawa T, Miki S, Nakao T, Koshino S, Hayashi N, Abe O. Axillary lymphadenopathy after pfizer-BioNTech and moderna COVID-19 vaccination: MRI evaluation. *Radiology*. 2023; 306(1): 270-278. doi: 10.1148/radiol.220814.

5) Sasako T, Kadowaki H, Fujiwara T, et al. Severe aortic stenosis during leptin replacement therapy in a patient with generalized lipodystrophy-associated progeroid syndrome due to an LMNA variant: A case report. *J Diabetes Investig*. 2022; 13(9): 1636-1638. doi: 10.1111/jdi.13827.

6) Shibata H, Hanaoka S, Nomura Y, Nakao T, Takenaga T, Hayashi N, Abe O. On the simulation of ultra-sparse-view and ultra-low-dose computed tomography with maximum a posteriori reconstruction using a progressive flow-based deep generative model. *Tomography (Ann Arbor)*. 2022;8(5): 2129-2152. doi: 10.3390/tomography8050179.

7) Shimbo M, Hatano M, Ishii S, et al. Renal replacement therapy as a therapeutic option for right heart failure in severe pulmonary arterial hypertension. *ESC Heart Fail*. 2022; 9(4):2728-2731. doi: 10.1002/ehf2.13945.

8) Nakao T, Hanaoka S, Nomura Y, Hayashi N, Abe O. Anomaly detection in chest 18F-FDG PET/CT by bayesian deep learning. *Jpn J Radiol*. 2022;40(7):730-739. doi: 10.1007/s11604-022-01249-2.
9) Hoshiai S, Hanaoka S, Masumoto T, Nomura Y ,et al. Effectiveness of temporal subtraction computed tomography images using deep learning in detecting vertebral bone metastases. *Eur J Radiol*. 2022;154: 110445. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110445.
10) Itai S, Tonosaki K, Ono S, Watanabe R, Koshino S, et al. The inhibitory effect of catechin on the growth of oral bacteria in vitro and halitosis in a clinical setting. . 2022:in press.
11) Nakayama A, Kodera S, Morita H, Fujiwara T, Takeda N, Komuro I. Cost-effectiveness of management for hospitalized patients; gender difference between female and male cardiologists. *International Heart Journal*. 2022;63(2): 264-270. doi: 10.1536/ihj.21-451.
12) Yoshikawa M, Asaba K, Nakayama T. Estimating causal effects of genetically predicted type 2 diabetes on COVID-19 in the east asian population. *Front Endocrinol*. 2022;13. doi: 10.3389/fendo.2022.1014882.
13) Shimbo M, Amiya E, Komuro I. Telemonitoring during exercise training in cardiac telerehabilitation: A review. *Rev. Cardiovasc. Med. 2023;*. ;24(4). doi: 10.31083/j.rcm2404104.

再生医療・細胞治療研究講座

特任准教授
常徳華
研究員
朱爍基（大学院生）、申屠雲超、田嶋美智子、小林正樹、木田克彦
事務補佐員
梶原紀子

講座概要

再生医療・細胞治療研究講座は高分子基材を用い、3D 間葉系幹細胞（MSCs）の大量培養と MSCs に関する画像診断の開発などを推進する目的として、2021 年に設置されました。

MSCs とは生体内に存在する体性幹細胞の一つで、骨、軟骨、心筋細胞などに分化能をもつ細胞です。MSC 培養においては、付着細胞（2D）と浮遊細胞（3D）の 2 種類に分類されており、2D 培養より 3D 培養の方が優れていることが報告されています。3D 培養をすることにより、細胞の凝集塊を形成し、より生体内に近い培養環境である三次元的な状態で細胞を増殖し、間葉系幹細胞の特徴を維持しながら細胞の機能を高めることが可能となります。本講座では、株式会社日産化学が開発した足場材 Cellhesion®を用い、2D と 3D 培養した臍帯由来間葉系幹細胞（UCMSCs）の特徴と機能について比較し、検討しました。

近年、培養細胞を用いた創薬研究などにおけるその再現性、信頼性と的確性を担保するために、細胞品質評価が必要となってきます。MSCs はマーカーとして CD105, CD73, CD90 などを持っていると定義されていますが、これらのマーカーが発現していても増殖する細胞かどうかなどの品質の良さは判断できないため、MSCs の品質評価法が重要であります。また、MSCs は由来組織やドナーなどの間での差も大きく、若い継代数であっても細胞増殖せず継代できない場合もあります。どの段階でその培養を中断するかは、作業者の判断にゆだねられているのが現状です。本講座では、株式会社ニコンの細胞画像診断技術を用い、MSC ３D 大量培養中細胞品質評価を行いました。

研究内容

日産化学が再生医療分野において開発した MSC 培養用足場材 Cellhesion® で培養した UCMSCs は、従来の 2D 培養された細胞に比べ約７倍の抗炎症作用を示しており、様々な疾患の治療への応用が期待されています。令和４年度は、２D と３D 培養された UCMSCs の増殖能を測定し、血管新生因子などに関する分泌因子や血管新生、細胞マイグレーション、UCMSCs の自己複製能と多分化能などを解析し、検討しました。研究結果ですが、３D 培養した UCMSCs は間葉系幹細胞の特徴である骨、軟骨、脂肪への分化能が保たれいます。２D に比べ３D 培養では細胞の増殖が高まり、細胞より分泌された血管分泌因子 HGF 、VEGF 、IL-6 、IL-8 などの分泌量が増加していることが明らかになりました。In vitro 管腔形成試験で、２D に比べ３D 培養では血管新生の面積、総延長及び枝点数が多く見られました。

MSC の未分化能・遊走能も保たれており、２D 培養で得られない大量かつ高い細胞活性が見られることから、培養基材 Cellhesion®を用い３D 培養した UCMSCs は再生医療・細胞治療などへ応用することが期待されます。

今後の展望

In vivo で膝関節症モデルや下肢虚血モデルなどを用い、３D 培養した MSC や血管新生因子ｓを含んだ上清液を投与することによる抗炎症効果や、血管新生などについて検討し、その有効性を評価する予定です。

論文・著書

1. Shuang Gao, Yongqiang Jin, jianlin Ma, juan Wang, Jing Wang, Zehua Shao, Taibing Fan, Mingkui Zhang & **Dehua Chang***. Preclinical study of human umbilical cord mesenchymal stem cell sheets for the recovery of ischemic heart tissue. Stem Cell Res Ther. 2022, 13: 252.
2. Juan Wang, Shuang Gao, Yufei Zhao, Taibing Fan, Mingkui Zhang, and **Dehua Chang***. Manufacture and quality control of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cell sheets for clinical use. Cells 2022, 11,2732
3. Tucheng Sun, Changjing Yu, Ying Zhong, Rui Guo, Keluo Cheng, **Dehua Chang***, Pingzhu. Construction of multifunctional hydrogel with metal-polyphenol capsules for infected full-thickness skin wound healing. Bioactive Materials 24 (2023) 69-80
4. **Dehua Chang***, Xiaotong Yang, Siyang Fan, Taibing Fan, Mingkui Zhang, Minoru Ono. Engineering of MSCs sheet for the prevention of myocardial ischemia and for left ventricle remodeling. Stem Cell Research & Therapy. 2023, 14:102 https//doi.org/10.1186/s13287-023-03322-7
5. Ming Xie, Shuoji Zhu, Gang Liu, Yijin Wu, Wenkai Zhou, Ding dang Yu, Jinkai Wan, Shenghui, Xing, Siqing Wang, Lin Gan Ge Li, **Dehua Chang***, Hao Lai, Nanbo Liu, Ping Zhu. A Novel Quantitative Electrocardiography Strategy Reveals the Electroinhibitory Effect of Tamoxifen on the Mouse Heart. Journal of Cardiovascular Translational Research. 26 April 2023. https//doi.org/10.1007/s12265-023-10395-5

学会・講演会発表

■ 国内学会

1. 2023/3/23-25 第 22 回日本再生医療学会総会（0-17-5）高分子を用いた三次元培養による間葉系幹細胞の特徴と機能についての検討 **Chang D**, Kida K, Kobayashi M, Horikawa M, Wang W, Zhu S, Ono M
2. 2023/3/23-25 第 22 回日本再生医療学会総会（0-32-5）浮遊懸濁培養基材 Cellhesion を用いたヒト間葉系幹細胞の性質に関する解析 木田克彦、金木達朗、畑中大輔、岩上昌史、阿武志保、小野稔、Dehua Chang

■ 海外学会

1. **D. Chang**, S. Zhu, M. Ono. Tissue Engineering Strategies for Human Health and Longevity. Termis Americas.2023 Annual Conference, April 11-14, 2023, Boston.
2. **Dehua Chang**. Clinical Translation of Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cell Sheet. The 24th South China International Congress of Cardiology. June 8-11, 2023, Guangzhou, China.
3. **Dehua Chang**. Engineering of MSCs sheet for the prevention of ischemic myocardial tissues. International Conference on Stem Cells Research and Therapy. October 16-18, 2023, Paris, France.

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

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) 在宅医療の症例レジストリ研究
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. Kuroda N, Iwagami M, Hamada S, Komiyama J, Mori T, Tamiya N.

Associations of polypharmacy and drugs with sedative or anticholinergic properties with the risk of long-term care needs certification among older adults in Japan: A population-based, nested case-control study. Geriatr Gerontol Int. 2022; 22(7):497-504.

2. Hattori Y, Hamada S, Ishizaki T, Sakata N, Iwagami M, Tamiya N, Akishita M, Yamanaka T. National trends in gastrostomy in older adults between 2014 and 2019 in Japan. Geriatr Gerontol Int. 2022;22(8):648-652.
3. Yamanaka T, Kidana K, Mizuki M, Hattori Y, Hamada S, Akishita M. Sex differences in places of home care. Geriatr Gerontol Int. 2022;22(9):813-814.
4. Yamanaka T, Kidana K, Yamaguchi Y, Hirahara S, Hirakawa Y, Mizuki M, Arai H, Akishita M, Miura H. Palliative home care for older patients with respiratory disease in Japan: Practices and opinions of physicians. Geriatr Gerontol Int. 2022; 22(11):943-949.
5. Hattori Y, Hamada S, Yamanaka T, Kidana K, Iwagami M, Sakata N, Tamiya N, Kojima T, Ogawa S, Akishita M. Drug prescribing changes in the last year of life among homebound older adults: national retrospective cohort study. BMJ Support Palliat Care. 2022:bmjspcare-2022-003639.
6. Yamaguchi Y, Saif-Ur-Rahman KM, Nomura M, Ohta H, Hirakawa Y, Yamanaka T, Hirahara S, Miura H. Opioid Prescription Method for Breathlessness Due to Non-Cancer Chronic Respiratory Diseases: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(8):4907.
7. Sun Y, Iwagami M, Sakata N, Ito T, Inokuchi R, Uda K, Hamada S, Ishimaru M, Komiyama J, Kuroda N, Yoshie S, Ishizaki T, Iijima K, Tamiya N. Development and validation of a risk score to predict the frequent emergency house calls among older people who receive regular home visits. BMC Prim Care. 2022;23(1):132.
8. Tsuchiya-Ito R, Hamada S, Slaug B, Ninomiya A, Uda K, Ishibashi T. Implementation and costs of housing adaptations among older adults with different functional limitations in Japan. BMC Geriatr. 2022;22(1):444.

重症心不全治療開発講座

特任准教授

網谷　英介（2021 年 11 月 1 日～）

特任助教

野村　征太郎（～2023 年 3 月 31 日）

候　聡志（2021 年 11 月 1 日～）

沼田　玄理（2023 年 4 月 1 日～）

客員研究員

加藤　尚子

細谷　弓子

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。また 2021 年より心臓移植を前提としない補助人工心臓治療（Destination therapy）が本邦でも始まり、本施設も実施施設となり、複数例の経験を有している。心臓移植までの橋渡しである補助人工心臓ブリッジ（BTT）症例と異なる面もあり、その検討課題を解決しながら、本医療を適切にすすめていくべく、様々な課題について取り組んでいく。

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。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: Gyoten T, Amiya E, Ono M. Surgical Interventions for Late Aortic Valve Regurgitation Associated with Continuous Flow-Left Ventricular Assist Device Therapy: Experience Gained and Lessons Learned. Life (Basel). 2022 Dec 29;13(1):94.

2: Gyoten T, Amiya E, Kinoshita O, Tsuji M, Kimura M, Hatano M, Ono M. Clinical outcomes of continuous flow left ventricular assist device therapy as bridge to transplant strategy in muscular dystrophy: a single-center study. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2023 Jun;71(6):347-353.

3: Tsuji M, Kakuda N, Bujo C, Saito A, Ishida J, Amiya E, Hatano M, Shimada A, Imai H, Kimura M, Ando M, Kinoshita O, Yamauchi H, Komuro I, Ono M. Prophylactic negative pressure wound therapy is not effective for preventing driveline infection following left ventricular assist device implantation. Artif Organs. 2023 Mar;47(3):566-573.

4: Isotani Y, Amiya E, Ishida J, Komuro I. Summation of Precordial R Wave Amplitudes, a Clinical Parameter for Detecting Early TTR Amyloidosis Cardiac Involvement. J Cardiovasc Dev Dis. 2022 Oct 11;9(10):348.

5: Bujo S, Amiya E, Maeda MH, Ishida J, Hatano M, Ishizuka M, Uehara M, Oshima T, Kojima T, Nakanishi K, Daimon M, Shimizu J, Toda T, Komuro I. The effect of immunosuppressive therapy on cardiac involvements in anti-mitochondrial antibody-positive myositis. ESC Heart Fail. 2022 Dec;9(6):4112-4119.

6: Ishizuka M, Uehara M, Katagiri M, Ishida J, Kojima T, Amiya E, Komuro I. Successful treatment of recurrent cardiac sarcoidosis with the combination of corticosteroid and methotrexate monitored by18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography: case series. Eur Heart J Case Rep. 2022 Aug 12;6(8):ytac334.

7: Amiya E, Morita H. Simple Way of Identifying High-Risk Group of Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy in the Japanese Population. Circ J. 2022 Nov 25;86(12):1941-1942.

8: Kakuda N, Amiya E, Hatano M, Tsuji M, Bujo C, Ishida J, Yagi H, Saito A, Narita K, Isotani Y, Fujita K, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Residual Pulmonary Vascular Resistance Increase Under Left Ventricular Assist Device Support Predicts Long-Term Cardiac Function After Heart Transplantation. Front Cardiovasc Med. 2022 Jun 1;9:904350.

9: Ko T, Nomura S, Yamada S, Fujita K, Fujita T, Satoh M, Oka C, Katoh M, Ito M, Katagiri M, Sassa T, Zhang B, Hatsuse S,

Yamada T, Harada M, Toko H, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Abe H, Ushiku T, Ono M, Ikeuchi M, Morita H, Aburatani H, Komuro I. Cardiac fibroblasts regulate the development of heart failure via Htra3-TGF-β-IGFBP7 axis. Nat Commun. 2022 Jun 7;13(1):3275.

10: Narita K, Amiya E, Hatano M, Ishida J, Minatsuki S, Tsuji M, Bujo C, Kakuda N, Isotani Y, Ono M, Komuro I. Determining the factors for interhospital transfer in advanced heart failure cases. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022 May 14;40:101035.

11: Yagi H, Takeda N, Amiya E, Akiyama N, Chang H, Ishiura H, Sato J, Akazawa H, Morita H, Komuro I. Nonsyndromic arteriopathy and aortopathy and vascular Ehlers-Danlos syndrome causing COL3A1 variants. Am J Med Genet A. 2022 Sep; 188(9):2777-2782.

12: Gyoten T, Amiya E, Kinoshita O, Tsuji M, Kimura M, Hatano M, Ono M. Myocardial recovery evaluation from ventricular assist device in patients with dilated cardio-myopathy. ESC Heart Fail. 2022 Aug;9(4): 2491-2499.

13: Shimbo M, Hatano M, Ishii S, Saito A, Yagi H, Minatsuki S, Maki H, Amiya E, Takeda N, Komuro I. Renal replacement therapy as a therapeutic option for right heart failure in severe pulmonary arterial hypertension. ESC Heart Fail. 2022 Aug;9(4):2728-2731.

14: Amiya E. Social Inequalities in Non-ischemic Cardiomyopathies. Front Cardiovasc Med. 2022 Mar 7;9:831918. doi: 10.3389/fcvm.2022.831918.

15: Isotani Y, Amiya E, Ishida J, Ishizuka M, Hatano M, Nakanishi K, Daimon M, Komuro I. Recovery of sinus rhythm by tafamidis in patients with wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy with atrial arrhythmias. Oxf Med Case Reports. 2022 Feb 19;2022(2):omac007.

16: Tsuji M, Kakuda N, Bujo C, Ishida J, Amiya E, Hatano M, Shimada A, Imai H, Shimada S, Kinoshita O, Yamauchi H, Ono M, Komuro I. Sarcopenia and risk of infection in adult heart transplant recipients in Japan. ESC Heart Fail. 2022 Apr;9(2):1413-1423.

17: Hatano M, Jimba T, Fujiwara T, Tsuji M, Bujo C, Ishida J, Amiya E, Kinoshita O, Ono M. Late-onset right ventricular failure after continuous-flow left ventricular assist device implantation: case presentation and review of the literature. J Cardiol. 2022 Aug;80(2):110-115.

18: Shoji S, Kuno T, Kohsaka S, Amiya E, Asleh R, Alvarez P, Kampaktsis P, Staffa SJ, Zurakowski D, Doulamis I, Briasoulis A. Incidence and long-term outcome of heart transplantation patients who develop postoperative renal failure requiring dialysis. J Heart Lung Transplant. 2022 Mar;41(3):356-364.

19: Sugihara T, Nakaoka Y, Uchida HA, Yoshifuji H, Maejima Y, Watanabe Y, Amiya E, Tanemoto K, Miyata T, Umezawa N, Manabe Y, Ishizaki J, Shirai T, Nagafuchi H, Hasegawa H, Miyamae T, Niiro H, Ito S, Ishii T, Isobe M, Harigai M. Establishing clinical remission criteria and the framework of a treat-to-target algorithm for Takayasu arteritis: Results of a Delphi exercise carried out by an expert panel of the Japan Research Committee of the Ministry of Health, Labour and Welfare for intractable vasculitis. Mod Rheumatol. 2022 Aug 20;32(5):930-937.

20: Narita K, Amiya E. Social and environmental risks as contributors to the clonal course of heart failure. Heart Fail Rev. 2022 Jul;27(4):1001-1016.

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。AMED の事業として第 1 期は令和 2 年度末に終わり、さらに第 2 期目の AMED 事業として「生物統計家育成推進事業」が 5 年間の予定で令和 3 年度から開始されている。

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 年間を通して実施される。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定期的に実施している。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している。

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. 小出大介. 薬剤疫学における産官学の連携. Precision Medicine. 5(14): 8(1262)-9(1263), 2022.
2. 野村尚吾.【現代の臨床研究のための統計学2022-洗練された研究デザインと統計解析を理解してみよう】方法論の近年の発展　ログランク検定・Cox 比例ハザードモデルに代わる手法を用いるランダム化比較試験の計画と解析. 医学のあゆみ. 280(5):465-472, 2022.
3. 野村尚吾, 大東智洋 and 澤本涼. Hybrid control アプローチを用いるランダム化比較試験の計画と解析: 外部データが要約統計量の場合. 計量生物学. 2022. 43(1): 63-96.
4. Facile R, Muhlbradt EE, Gong M, Li Q, Popat V, P?tavy F, Cornet R, Ruan Y, Koide D, Saito TI, Hume S, Rockhold F, Bao W, Dubman S, Jauregui Wurst B. Use of Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) Standards for Real-world Data: Expert Perspectives From a Qualitative Delphi Survey. JMIR Med Inform. 2022 Jan 27; 10(1):e30363. doi: 10.2196/30363. PMID: 35084343; PMCID: PMC8832264.
5. Nishikawa A, Yoshinaga E, Nakamura M, Suzuki M, Kido K, Tsujimoto N, Ishii T, Koide D. Validation Study of Algorithms to Identify Malignant Tumors and Serious Infections in a Japanese Administrative Healthcare Database. Annals of Clinical Epidemiology. 4(1): 20-31. 2022. Doi: https://doi.org/10.37737/ace.22004
6. Nakachi K, Ikeda M, Konishi M, Nomura S, Katayama H, Kataoka T, Todaka A, Yanagimoto H, Morinaga S, Kobayashi S, Shimada K, Takahashi Y, Nakagohri T, Gotoh K, Kamata K, Shimizu Y, Ueno M, Ishii H, Okusaka T, Furuse J, Hepatobiliary and Pancreatic Oncology Group of the Japan Clinical Oncology G. Adjuvant S-1 compared with observation in resected biliary tract cancer (JCOG1202, ASCOT): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023. 401(10372): 195-203.
7. Nakamura Y, Okamoto W, Denda T, Nishina T, Komatsu Y, Yuki S, Yasui H, Esaki T, Sunakawa Y, Ueno M, Shinozaki E, Matsuhashi N, Ohta T, Kato K, Ohtsubo K, Bando H, Hara H, Satoh T, Yamazaki K, Yamamoto Y, Okano N, Terazawa T, Kato T,

Oki E, Tsuji A, Horita Y, Hamamoto Y, Kawazoe A, Nakajima H, Nomura S, Mitani R, Yuasa M, Akagi K and Yoshino T. Clinical Validity of Plasma-Based Genotyping for Microsatellite Instability Assessment in Advanced GI Cancers: SCRUM-Japan GOZILA Substudy. JCO Precis Oncol. 2022. 6: e2100383.

8. Morizane C, Machida N, Honma Y, Okusaka T, Boku N, Kato K, Nomura S, Hiraoka N, Sekine S, Taniguchi H, Okano N, Yamaguchi K, Sato T, Ikeda M, Mizuno N, Ozaka M, Kataoka T, Ueno M, Kitagawa Y, Terashima M, Furuse J and Japan Clinical Oncology G. Effectiveness of Etoposide and Cisplatin vs Irinotecan and Cisplatin Therapy for Patients With Advanced Neuroendocrine Carcinoma of the Digestive System: The TOPIC-NEC Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2022. 8(10): 1447-1455.
9. Terashima T, Morizane C, Ushiama M, Shiba S, Takahashi H, Ikeda M, Mizuno N, Tsuji K, Yasui K, Azemoto N, Satake H, Nomura S, Yachida S, Sugano K and Furuse J. Germline variants in cancer-predisposing genes in pancreatic cancer patients with a family history of cancer. Jpn J Clin Oncol. 2022. 52(10): 1105-1114.
10. Niguma K, Mamishin K, Naito Y, Nomura S, Wakabayashi M, Kusuhara S, Funasaka C, Nakao T, Fukasawa Y, Kondoh C, Harano K, Kogawa T, Matsubara N, Hosono A, Onishi T, Kawasaki T and Mukohara T. Impact of Older Age and Medico-social Factors on the Decision to Offer Adjuvant Chemotherapy to Patients With Breast Cancer. Anticancer Res. 2022. 42(7): 3743-3751.
11. Hasegawa H, Tsukada Y, Wakabayashi M, Nomura S, Sasaki T, Nishizawa Y, Ikeda K, Takeshita N, Teramura K and Ito M. Impact of near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green on structural sequelae of anastomotic leakage after laparoscopic intersphincteric resection of malignant rectal tumors. Tech Coloproctol. 2022. 26(7): 561-570.
12. Kojima T, Kato K, Hara H, Takahashi S, Muro K, Nishina T, Wakabayashi M, Nomura S, Sato A, Ohtsu A and Doi T. Phase II study of BKM120 in patients with advanced esophageal squamous cell carcinoma (EPOC1303). Esophagus. 2022. 19(4): 702-710.
13. Aso S, Ono S, Michihata N, Uemura K, Yasunaga H. Effectiveness of vaccination on influenza-related critical illnesses in the elderly population. J Infect Chemother. 2023; S1341-321X(23)00037-5.

先進循環器病学

特任准教授
藤生克仁
特任講師
金子英弘
特任助教
陳　瀅

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、シンプレクスクオンタム株式会社の 5 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. Age Modified Relationship Between Modifiable Risk Factors and the Risk of Atrial Fibrillation. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Morita K, Itoh H, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Fujiu K, Nakamura S, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2022 Jan;15(1): e010409. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010409.
2. Nerve-macrophage interactions in cardiovascular disease. Fujiu K, Manabe I. Int Immunol. 2022 Jan 22;34(2):81-95. doi: 10.1093/intimm/dxab036.
3. Deep learning model to detect significant aortic regurgitation using electrocardiography. Sawano S, Kodera S, Katsushika S, Nakamoto M, Ninomiya K, Shinohara H, Higashikuni Y, Nakanishi K,

Nakao T, Seki T, Takeda N, Fujiu K, Daimon M, Akazawa H, Morita H, Komuro I. J Cardiol. 2022 Mar;79(3):334-341. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.08.029.

4. Acute-Phase Initiation of Cardiac Rehabilitation for Short-Term Improvement in Activities of Daily Living in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. Ueno K, Kamiya K, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Takeda N, Morita H, Michihata N, Jo T, Yasunaga H, Komuro I. J Cardiovasc Dev Dis. 2022 Mar 25;9(4):97. doi: 10.3390/jcdd9040097.
5. Change in Cardiovascular Health Metrics and Risk for Proteinuria Development: Analysis of a Nationwide Population-Based Database. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Morita K, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Fukui A, Nishiyama A, Yokoo T, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Am J Nephrol. 2022; 53(2-3): 240-248. doi: 10.1159/000522147. ＜2022.4＞
6. Risk for Proteinuria in Newly Defined Hypertensive People Based on the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Yano Y, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Fukui A, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Am J Cardiol. 2022 Apr 1;168:83-89. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.12.023.
7. Association between proteinuria and incident colorectal cancer: analysis of a nationwide population-based database. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Fukui A, Yano Y, Itoh H, Morita K, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Nakamura S, Nishiyama A, Yokoo T, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. BMJ Open. 2022 Apr 4;12(4):e056250. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056250.
8. Relationship of normal-weight central obesity with the risk for heart failure and atrial fibrillation: analysis of a nationwide health check-up and claims database. Ueno K, Kaneko H, Kamiya K, Itoh H, Okada A, Suzuki Y, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Ako J, Node K, Yamauchi T, Yasunaga H, Komuro I. Eur Heart J Open. 2022 Apr 13;2(3):oeac026. doi: 10.1093/ehjopen/oeac026.
9. Impact of Glucose Tolerance and Its Change on Incident Proteinuria: Analysis of a Nationwide Population-Based Dataset. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Am J Nephrol. 2022;53(4):307-315. doi: 10.1159/000522280. ＜2022.5＞
10. Prediction of Atrial Fibrillation Being Asymptomatic at First Onset by Cardiac Pacing. Matsubara TJ, Fujiu K, Kodera S, Kani K, Goto K, Shimizu Y, Oguri G, Hasumi E, Kojima T, Komuro I. Int Heart J. 2022;63(3):486-491. doi: 10.1536/ihj.21-594. ＜2022.5＞
11. Association of retinal atherosclerosis assessed using Keith-Wagener-Barker system with incident heart failure and other atherosclerotic cardiovascular disease: Analysis of 319,501 individuals from the general population. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Suzuki Y, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Atherosclerosis. 2022 May;

348:68-74. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.02.024.

12. Age-Dependent Relationship of Hypertension Subtypes With Incident Heart Failure. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Yamaguchi S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Kim HC, Viera AJ, Oparil S, Yasunaga H, Komuro I. J Am Heart Assoc. 2022 May 3;11(9):e025406. doi: 10.1161/JAHA.121.025406.
13. Comparison of cardiovascular outcomes between SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Cardiovasc Diabetol. 2022 May 18;21(1):67. doi: 10.1186/s12933-022-01508-6.
14. Prediabetes in Young Adults and Its Association With Cardiovascular Health Metrics in the Progression to Diabetes. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Matsuoka S, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Node K, Yamauchi T, Yasunaga H, Komuro I. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Jun 16;107(7):1843-1853. doi: 10.1210/clinem/dgac247.
15. Clinical utility of simple subjective gait speed for the risk stratification of heart failure in a primary prevention setting. Ueno K, Kaneko H, Kamiya K, Itoh H, Okada A, Suzuki Y, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Ako J, Yasunaga H, Komuro I. Sci Rep. 2022 Jul 8; 12(1): 11641. doi: 10.1038/s41598-022-13752-7.
16. Medication-Naïve Blood Pressure and Incident Cancers: Analysis of 2 Nationwide Population-Based Databases. Kaneko H, Yano Y, Lee HH, Lee H, Okada A, Itoh H, Morita K, Fukui A, Fujiu K, Suzuki Y, Matsuoka S, Nakamura S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Viera AJ, Muntner P, Oparil S, Kim HC, Yasunaga H, Komuro I. Am J Hypertens. 2022 Aug 1;35(8):731-739. doi: 10.1093/ajh/hpac054.
17. Rivaroxaban Monotherapy vs Combination Therapy With Antiplatelets on Total Thrombotic and Bleeding Events in Atrial Fibrillation With Stable Coronary Artery Disease: A Post Hoc Secondary Analysis of the AFIRE Trial. Naito R, Miyauchi K, Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, Hagiwara N, Kimura K, Hirayama A, Matsui K, Ogawa H; AFIRE Investigators. JAMA Cardiol. 2022 Aug 1;7(8):787-794. doi: 10.1001/jamacardio.2022.1561.
18. Effectiveness and Approach of Rehabilitation in Patients With Acute Heart Failure: A Review. Ueno K, Kaneko H, Itoh H, Takeda N, Morita H, Fujiu K, Kamiya K, Komuro I. Korean Circ J. 2022 Aug;52(8):576-592. doi: 10.4070/kcj.2022.0181.
19. Cholecystitis and Cholangitis during Continuous Renal Replacement Therapy in a Patient with Retroperitoneal Hemorrhage Requiring Large Amounts of Contrast Medium for the Assessment and Intervention. Goto K, Shimizu Y, Kojima T, Takeda N, Fujiu K, Komuro I. Intern Med. 2022 Aug 15; 61(16): 2533-2537. doi: 10.2169/internalmedicine.8518-21.
20. Age-Specific Relation of Cardiovascular Health Metrics With Incident Cardiovascular Disease. Itoh H, Kaneko H, Okada A, Suzuki Y, Fujiu K, Matsuoka S, Michihata N, Jo T, Nakanishi K, Takeda N, Morita H, Node K, Di Tullio MR, Homma S, Yasunaga H, Komuro I. Am J Cardiol. 2022 Aug 15;177:34-39. doi: 10.1016/j.amjcard.

2022.04.046.

21. Semiquantitative assessed proteinuria and risk of heart failure: analysis of a nationwide epidemiological database. Fukui A, Kaneko H, Okada A, Yano Y, Itoh H, Matsuoka S, Morita K, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Nishiyama A, Node K, Yokoo T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Nephrol Dial Transplant. 2022 Aug 22;37(9):1691-1699. doi: 10.1093/ndt/gfab248.
22. Non-Cardiac Organs Metamorphose Heart. Oshima T, Fujiu K. Int Heart J. 2022; 63(5):795-797. doi: 10.1536/ihj.22-403. ＜2022.9＞
23. Automatic Detection of Left Ventricular Dilatation and Hypertrophy from Electrocardiograms Using Deep Learning. Kokubo T, Kodera S, Sawano S, Katsushika S, Nakamoto M, Takeuchi H, Kimura N, Shinohara H, Matsuoka R, Nakanishi K, Nakao T, Higashikuni Y, Takeda N, Fujiu K, Daimon M, Akazawa H, Morita H, Matsuyama Y, Komuro I. Int Heart J. 2022 Sep 30;63(5):939-947. doi: 10.1536/ihj.22-132.
24. Incorporation of Retinal Arteriolosclerosis into Risk Stratification of Blood Pressure Category According to the 2017 ACC/AHA Blood Pressure Guideline. Matsuoka S, Kaneko H, Kamon T, Suzuki Y, Yano Y, Okada A, Itoh H, Morita K, Fukui A, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Yasunaga H, Komuro I. J Atheroscler Thromb. 2022 Oct 1;29(10):1487-1498. doi: 10.5551/jat.63262.
25. Sex Difference in the Association between Lipid Profile and Incident Cardiovascular Disease among Young Adults. Kamon T, Kaneko H, Itoh H, Okada A, Matsuoka S, Kiriyama H, Fujiu K, Morita K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Node K, Yasunaga H, Komuro I. J Atheroscler Thromb. 2022 Oct 1;29(10): 1475-1486. doi: 10.5551/jat.63166.
26. Association of Cardiovascular Health Metrics With Risk of Transition to Hypertension in Non-Hypertensive Young Adults. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Matsunaga A, Node K, McEvoy JW, Lam CSP, Oparil S, Yasunaga H, Komuro I. Am J Hypertens. 2022 Oct 3;35(10):858-866. doi: 10.1093/ajh/hpac057.
27. Reduction in blood pressure for elevated blood pressure/stage 1 hypertension according to the American College of Cardiology/American Heart Association guideline and cardiovascular outcomes. Kaneko H, Yano Y, Suzuki Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Viera AJ, Lima JAC, Oparil S, Lam CSP, Carey RM, Yasunaga H, Komuro I. Eur J Prev Cardiol. 2022 Oct 20;29(14):1921-1929. doi: 10.1093/eurjpc/zwac193.
28. Age prediction from coronary angiography using a deep neural network: Age as a potential label to extract prognosis-related imaging features. Sawano S, Kodera S, Sato M, Katsushika S, Sukeda I, Takeuchi H, Shinohara H, Kobayashi A, Takiguchi H, Hirose K, Kamon T, Saito A, Kiriyama H, Miura M, Minatsuki S, Kikuchi H, Higashikuni Y, Takeda N, Fujiu K, Ando J, Akazawa H, Morita H, Komuro I. PLoS One. 2022 Oct 27;17(10):e0276928. doi: 10.1371/journal.pone.0276928. eCollection 2022.
29. Kidney outcomes in patients with diabetes mellitus did not differ between individual sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors.

30. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Kidney Int. 2022 Nov; 102(5): 1147-1153. doi: 10.1016/j.kint.2022.05.031. Epub 2022 Aug 9.
31. Is Continuous Monitoring for Arrhythmia Advantageous in Low-Risk Groups? Matsubara TJ, Fujiu K. JACC Asia. 2022 Nov 1;2(6):747-749. doi: 10.1016/j.jacasi. 2022.09.004. eCollection 2022 Nov.
32. Threshold of BMI for the Development of Hypertension among Japanese Adults. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Hashimoto Y, Itoh H, Matsuoka S, Yokota I, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yasunaga H, Komuro I. J Nutr. 2022 Nov;152(11):2565-2571. doi: 10.1093/ jn/nxac192. Epub 2022 Aug 30.
33. Glycemic status and the association of change in blood pressure with incident cardiovascular disease. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Am Heart J. 2022 Dec;254:48-56. doi: 10.1016/j.ahj. 2022.07.005. Epub 2022 Jul 22.
34. Deep learning-based age estimation from chest X-rays indicates cardiovascular prognosis. Ieki H, Ito K, Saji M, Kawakami R, Nagatomo Y, Takada K, Kariyasu T, Machida H, Koyama S, Yoshida H, Kurosawa R, Matsunaga H, Miyazawa K, Ozaki K, Onouchi Y, Katsushika S, Matsuoka R, Shinohara H, Yamaguchi T, Kodera S, Higashikuni Y, Fujiu K, Akazawa H, Iguchi N, Isobe M, Yoshikawa T, Komuro I. Commun Med (Lond). 2022 Dec 9; 2(1): 159. doi: 10.1038/s43856-022-00220-6.
35. Association of Life's Simple 7 with incident cardiovascular disease in 53 974 patients with cancer. Kaneko H, Suzuki Y, Ueno K, Okada A, Fujiu K, Matsuoka S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Eur J Prev Cardiol. 2022 Dec 21;29(18):2324-2332. doi: 10.1093/eurjpc/zwac195.
36. Dose-dependent relationship of blood pressure and glycaemic status with risk of aortic dissection and aneurysm. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Ueno K, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yokota I, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Eur J Prev Cardiol. 2022 Dec 21;29(18):2338-2346. doi: 10.1093/ eurjpc/zwac205.
37. Proteinuria and Risk for Heart Failure in 55,191 Patients Having History of Cancer. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Am J Nephrol. 2022;53(10):753-760. doi: 10.1159/ 000527703. Epub 2022 Dec 21. ＜2023.1＞

先進代謝病態学

特任准教授
岩部　美紀

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. Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T, Elucidating exercise-induced skeletal muscle signaling pathways and applying relevant findings to preemptive therapy for lifestyle-related diseases., *Endocr J.,* 69:1-8, 2022
2. 「脂肪細胞産生分子がつなぐ臓器連関」, 循環器内科, 科学評論社, 92, 6, 697-704, 2022 岩部　真人, 岩部　美紀, 山内　敏正
3. 【糖尿病診療 update-診断・治療の最新動向-】分子糖尿病「アディポネクチンの作用機構の解明」, 日本臨牀, 日本臨牀社, 80, 4, 687-691, 2022　岩部　美紀, 岩部　真人, 山内　敏正
4. 第 6 章　栄養／代謝制御による寿命延長効果「代謝と寿命制御」, 生物の寿命延長：老化・長寿命の基盤研究最前線, 株式会社エヌ・ティー・エス, 207-21, 2022　岩部　美紀, 岩部　真人, 山内　敏正,
5. 【脂肪細胞・アディポサイトカインと糖尿病】「アディポサイトカインと糖尿病　アディポネクチンと 2 型糖尿病」, 月刊糖尿病, 医学出版, 14, 1, 35-4, 2022　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
学術専門職員
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株式会社（旧　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. Katagiri M, Yamada S, Katoh M, Ko T, Ito M, Komuro I. Heart Failure Pathogenesis Elucidation and New Treatment Method Development. JMA J. 2022 Oct 17;5(4):399-406.doi:10.31662/jmaj.2022-0106. Epub 2022 Aug 1.

2. Ko T, Nomura S, Yamada S, Fujita K, Fujita T, Satoh M, Oka C, Katoh M, Ito M, Katagiri M, Sassa T, Zhang B, Hatsuse S, Yamada T, Harada M, Toko H, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Abe H, Ushiku T, Ono M, Ikeuchi M, Morita H, Aburatani H, Komuro I.Cardiac fibroblasts regulate the development of heart failure via Htra3-TGF-β-IGFBP7 axis.
Nat Commun. 2022 Jun 7;13(1):3275. doi: 10.1038/s41467-022-30630-y.
3. Miura K, Matsuura K, Yamasaki Itoyama Y, Sasaki D, Takada T, Furutani Y, Hayama E, Ito M, Nomura S, Morita H, Toyoda M, Umezawa A, Onoue K, Saito Y, Aburatani H, Nakanishi T, Hagiwara N, Komuro I, Shimizu T. Functional Evaluation of Human Bioengineered Cardiac Tissue Using iPS Cells Derived from a Patient with Lamin Variant Dilated Cardiomyopathy. Int Heart J. 2022; 63(2): 338-346. doi: 10.1536/ihj.21-790.
4. Adachi Y, Ueda K, Nomura S, Ito K, Katoh M, Katagiri M, Yamada S, Hashimoto M, Zhai B, Numata G, Otani A, Hinata M, Hiraike Y, Waki H, Takeda N, Morita H, Ushiku T, Yamauchi T, Takimoto E, Komuro I. Beiging of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling. Nat Commun. 2022 Sep7;13(1):5117. doi:10.1038/s41467-022-32658-6. PMID: 36071032.
5. Liu PY, Fukuma N, Hiroi Y, Kunita A, Tokiwa H, Ueda K, Kariya T, Numata G, Adachi Y, Tajima M, Toyoda M, Li Y, Noma K, Harada M, Toko H, Ushiku T, Kanai Y, Takimoto E, Liao JK, Komuro I. Tie2-Cre-Induced Inactivation of Non-Nuclear Estrogen Receptor-α Signaling Abrogates Estrogen Protection Against Vascular Injury. JACC Basic Transl Sci. 2022 Nov 16;8(1):55-67. doi: 10.1016/j.jacbts.2022.07.001. eCollection 2023 Jan. PMID: 36777173.

総合放射線腫瘍学講座

特任教授
中川恵一
助教授

講師

特任助教
南谷優成

ホームページ http://www.u-tokyo-rad.jp/staff/shuyougakukouza.html

沿革と組織の概要

当寄付講座は、令和 3 年 4 月 1 日に立ち上げられた。立ち上げ時の構成員は特任教授の中川と特任助教の尾崎の 2 名であった。尾崎の弘前大学への赴任にともない、令和 4 年 4 月より、特任助教として南谷が着任した。

当講座の設立目的は、臨床放射線腫瘍学および医学物理学の観点から、①放射線治療の技術開発を促進すること、②理工系出身の医学物理士の育成を行い、放射線治療の高精度化を推進すること、③放射線治療（医学物理、放射線の人体影響を含む）を中心に、がん全般についての国民のリテラシー向上を図ること、④特に中学校・高校の学習指導要領にも記載された「がん教育」の推進を支援すること、の 4 つである。エレクタ株式会社、株式会社千代田テクノルに支援をいただいている。

特任教授である中川は、前放射線医学講座准教授/放射線治療部門長であり、以前より放射線治療機器開発や臨床応用などを研究する中で、医学物理の専門家の重要性を感じていた。現在でこそ放射線治療を行う比較的大規模な病院には医学物理士が勤務しているが、依然として医学物理士の拠点整備は進んでいない。当講座は、放射線治療部門と共同で、放射線治療関連画像の画質改善、放射線治療領域のビックデータ解析、そして人材育成を通して医学物理のさらなる発展に貢献することを大きな目標の一つに掲げている。

さらに、中川は 2006 年に成立したがん対策基本法の立ち上げに関わり、がん対策推進協議会の委員を 10 年務めるなど、国民におけるがん教育とそれによる日本人のヘルスリテラシーの向上を目指してきた。がんという教材を用いて、ヘルスリテラシーを向上させることは、がん予防、早期発見だけでなく、治療法選択時の患者を主体とした意思決定、がん治療と就労の両立、放射線の人体影響についての社会的理解など、社会における様々なメリットにつながる。当講座はその拠点となることを第二の目標としている。

当講座は、放射線治療学部門との連携が欠かせないため、治療部門と同じく、中央診療棟 2 地下 3 階放射線治療外来と臨床研究棟 3 階で活動を行っている。

診療との連携

放射線治療学部門では、ライナック 2 台、トモセラピー1 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、治療計画装置が設置されている。当講座の主目的は臨床ではないが、適宜治療部門の医師と症例の検討をしつつ、診療の補助を行っている。

さらに臨床現場で認められた課題のフィードバックを受け、技術開発へとつなげている。

教育

当講座は東京大学医学部医学系研究科生体物理医学とも連携をしており、所属の学生に対して大学院教育を行っている。また理学、工学系研究科とも連携して、理工系出身の医学物理士を目指す学生や医学物理研究を行う研究生も適宜受け入れている。

令和 4 年は物理士を志望する学生の受け入れはなかったが、令和 5 年以降の学生の受け入れに向け、教育体制の拡充を行っている。また生体物理医学専攻の学生は、放射線治療部門に 6 人所属しており、学生の論文作成などの指導を行った。

研究

当講座の目的に従い、医学物理とがん教育の研究を行っている。医学物理分野においては、放射線治療関連の画像を用いた「画像誘導放射線照射法」の研究と、関連する臨床科と共同で、人口知能を活用した画像処理や放射線治療関連のビッグデータの解析など研究し、新規の高精度放射線治療技術の開発を行っている。

例えば画質改善に関する研究においては、深層学習を用いた MVCT の画質改善に関する研究を発表した。放射線治療装置に内蔵されている位置照合用 CT は、高精度の画像誘導放射線治療（IGRT）を行う上で必須の装置である。しかし CBCT や MVCT などの位置照合用 CT は、診断用 CT や治療計画用 CT に比べて画質が悪い。これは IGRT の精度に関わる問題である。我々は深層学習を用いて MVCT の画質改善に関する研究を行なった。さまざまな画質指標を使ってノイズが低減していることを定量的に示し、また CycleGAN と呼ばれる先行研究モデルと比べて我々のモデルは優位に構造変化を抑制することを示した。臨床的な評価として、画像上の臓器を医師が囲い、改善前と改善後で囲いの精度が優位に上がった。さらに、我々の深層学習モデルは、金属アーチファクトを抑制しつつ画質改善を実現することに成功している[出版物 4]。

学校教育でのがん教育においては、昨年以来継続して公益財団法人日本対がん協会との共同研究を行っている。がん教育の実施においても東京都品川区、渋谷区と八王子市、日野市で計 25 の中学校で実施され、受講人数は 2500 人程度に達する。学校教育におけるがん教育の可能性について、国内誌への寄稿も行った[出版物 8,9]。東京都教育庁が実施する健康教育に関する講演会においても、南谷ががん教育についての発表を行っている。

成人へのがん教育として、中川が議長を務める厚生労働省委託事業であるがん対策推進企業アクションの中でも、中川や南谷が企業に対して、オンライン／オフラインでの講義を行った。今後このような成人へのがん教育ががんに対する正しい予防行動やがん検診受診率向上に繋がるかの検証も計画されている。検証に使用可能な日本人におけるがんの知識やリテラシーを測定する尺度(Japanese Cancer Intelligence Quotient:JCIQ)を作成した[出版物 7]。

加えて、2022 年 2 月から始まっている大同生命保険株式会社との「中小企業におけるがんに対する意識とがん患者の就労状況」をテーマとした共同研究も開始された。研究の内容は、大同生命が有する「中小企業の保険契約データ」等に基づ

き、大同生命と東京大学医学部附属病院が共同で中小企業における「がんに対する意識」や「がん患者の就労状況」等の動向を分析し、研究成果を大同生命における新たな保険商品・サービスの開発に活かすこと等を通じ、「がんになっても安心して働ける職場環境づくり」に貢献することである。その成果として、中小企業における経営者のがん対策への関心が、企業におけるがん検診の実施や両立支援体制の整備と関連があることを国際誌に報告した[出版物 6]。

また株式会社エムティーアイと合同で、女性の体調管理アプリ「ルナルナ」を利用して、ルナルナユーザーに対する放射線治療や子宮のがんに関する大規模ウェブ調査を行った。本調査に関する結果は 2023 年中に国際誌へ投稿予定である。

当講座では上記のように、医学物理、がん教育両面での幅広い研究活動を行っている。人材育成と合わせ、来年度以降のさらなる発展を期待する。

出版物等

1: Enomoto A, Fukasawa T, Terunuma H, Nakagawa K, Yoshizaki A, Sato S, Miyagawa K. Decrease in MAP3Ks expression enhances the cell death caused by hyperthermia Int J Hyperthermia. 2022; 39(1):200-208.

2: Atsuto Katano, Masanari Minamitani, Keiichi Nakagawa, Hideomi Yamashita. The Spontaneous Remission of Recurrent Lymph Node Metastatic Prostate Cancer With Lowering Serum Prostate-Specific Antigen Level. Cureus 14(5): e25333

3: Motoyuki Umekawa, Yuki Shinya, Hirotaka Hasegawa, Mariko Kawashima, Masahiro Shin, Atsuto Katano, Masanari Minamitani, Akinori Kashio, Kenji Kondo & Nobuhito Saito. Stereotactic radiosurgery ensures an effective and safe long-term control of Koos grade IV vestibular schwannomas: a single-center, retrospective, cohort study. Journal of Neuro-Oncology. 2022; 159:201–209

4: Ozaki S, Kaji S, Nawa K, Imae T, Aoki A, Nakamoto T, Ohta T, Nozawa Y, Yamashita H, Haga A, Nakagawa K. Training of deep cross-modality conversion models with a small dataset, and their application in megavoltage CT to kilovoltage CT conversion Med Phys 2022;49(6):3769-3782.

5: Katano A, Minamitani M, Yamashita H, Nakagawa K. Delayed Onset of Pleural Effusion After Thoracic Radiation Therapy for Hodgkin Lymphoma: A Case Report With Over 30-Year Follow-Up. Cureus. 14(7):e27138

6: Masanari Minamitani, Masayuki Tatemichi, Tomoya Mukai, Atsuto Katano, Keiichi Nakagawa. Effect of employers' concerns about cancer countermeasures on the implementation of cancer screening and support for balancing cancer treatment and work in small and medium‐sized Japanese enterprises. J Occup Health. 2022;64:e12352.

7: Masanari Minamitani, Tomoya Mukai, Hideomi Yamashita, Atsuto Katano, Mitsunori Miyashita, and Keiichi Nakagawa. Development of Japanese Cancer Intelligence Quotient to Measure Cancer Literacy and Knowledge among Japanese Layperson. JMA J. 2022;5(4): 446-457.

8: 南谷優成, 中川恵一. 学校におけるがん教育 ― 放射線治療のアニメ教材 ―. 学校保健, 第 353 号

9: 南谷優成, 中川恵一. 理科でのがん教育の可能性-ヘルスリテラシーや放射線治療教育に触れて-. 理科の教育. 2022, vol.71, 729-732

肺高血圧先進医療研究学講座

特任准教授
池田祐一
特任助教
熊谷英敏
特任研究員
原弘典、沼田玄理、武城怜史

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. Adachi Y, Ueda K, Nomura S, Ito K, Katoh M, Katagiri M, Yamada S, Hashimoto M, Zhai B, **Numata G**, Otani A, Hinata M, Hiraike Y, Waki H, Takeda N, Morita H, Ushiku T, Yamauchi T, Takimoto E, Komuro I.
   Beging of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling.
   Nat Commun. 2022. 13(1):5117.doi:10.1038/s41467-022-32658-6.
2. **Numata G**, Takimoto E, Kariya T, Adachi Y, Tokiwa H, Toyoda M, Mafune R, Saito Y, Nakamura S, Ueda K, **Ikeda Y**, Komuro I.
   A pacing-controlled protocol for frequency-diastolic relations distinguishes diastolic dysfunction specific to a mouse HFpEF model.
   Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2022. 323:H523-H527.
3. Liu PY, Fukuma N, Hiroi Y, Kunita A, Tokiwa H, Ueda K, Kariya T, **Numata G**, Adachi Y, Tajima M, Toyoda M, Li Y, Noma K, Harada M, Toko H, Ushiku T, Kanai Y, Takimoto E, Liao JK, Komuro I.
   Tie2-Cre-Induced inactivation of non-nuclear estrogen receptor-αsignaling abrogates estrogen protection against vascular injury.
   JACC Basic Transl Sci. 2022. 16(8):55-67.
4. Nakamura S, **Numata G**, Yamaguchi T, Tokiwa H, Higashikuni Y, Nomura S, Sasano T, Takimoto E, Komuro I.
   Endoplasmic reticulum stress-activated nuclear factor-kappa β signaling pathway induces the upregulation of cardiomyocyte dopamine D1 receptor in heart failure.
   Biochem Biophys Res Commun. 2022. 637:247-253.
5. **Bujo S**, Amiya E, Hashimoto-Maeda M, Ishida J, Hatano M, Ishizuka M, Uehara M, Oshima T, Kojima T, Nakanishi K, Daimon M, Shimizu J, Toda T, Komuro I.
   The effect of immunosuppressive therapy on cardiac involvements in anti-mitochondrial antibody-positive myositis.
   ESC Heart Fail. 2022. 4112-4119.
6. Ozaki Y, **Hara H**, Onuma Y, Katagiri Y, Amano T, Kobayashi Y, Muramatsu T, Ishii H, Kozuma K, Tanaka N, Matsuo H, Uemura S, Kadota K, Hikichi Y, Tsujita K, Ako J, Nakagawa Y, Morino Y, Hamanaka I, Shiode N, Shite J, Honye J, Matsubara T, Kawai K, Igarashi Y, Okamura A, Ogawa T, Shibata Y, Tsuji T, Yajima J, Iwabuchi K, Komatsu N, Sugano T, Yamaki M, Yamada S, Hirase H, Miyashita Y, Yoshimachi F, Kobayashi M, Aoki J, Oda H, Katahira Y, Ueda K, Nishino M, Nakao K, Michishita I, Ueno T, Inohara T, Kohsaka S, Ismail TF,

Serruys PW, Nakamura M, Yokoi H, Ikari Y; Task Force on Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) of the Japanese Cardiovascular Interventional Therapeutics (CVIT).
CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) update 2022.
Cardiovasc Interv Ther. 2022. 37(1):1-34.

7. Ono M, Tomaniak M, Koenig W, Khamis R, de Silva R, Chichareon P, Kawashima H, **Hara H**, Gao C, Wang R, Huber K, Vrolix M, Jasionowicz P, Wykrzykowska JJ, Piek JJ, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Windecker S, Onuma Y, Storey RF, Serruys PW.
Impact of white blood cell count on clinical outcomes in patients treated with aspirin-free ticagrelor monotherapy after percutaneous coronary intervention: insights from the GLOBaL LEADERS trial.
Eur Heart Cardiovasc Pharmacother. 2022. 8(1):39-47.
8. Kawashima H, Serruys PW, **Hara H**, Ono M, Gao C, Wang R, Garg S, Sharif F, de Winter RJ, Mack MJ, Holmes DR, Morice MC, Kappetein AP, Thuijs DJFM, Milojevic M, Noack T, Mohr FW, Davierwala PM, Onuma Y; SYNTAX Extended Survival Investigators.
10-year all-cause mortality following percutaneous or surgical revascularization in patients with heavy calcification.
JACC Cardiovasc Interv. 2022. 15(2):193-204.
9. **Hara H**, O'Leary N, Ono M, Onuma Y, Serruys PW.
A comparison of risk prediction models for patients with acute coronary syndromes.
EuroIntervention. 2022. 17(16):1362-1364. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00536.
10. Davierwala PM, Gao C, Thuijs DJFM, Wang R, **Hara H**, Ono M, Noack T, Garg S, O'leary N, Milojevic M, Kappetein AP, Morice MC, Mack MJ, van Geuns RJ, Holmes DR, Gaudino M, Taggart DP, Onuma Y, Mohr FW, Serruys PW; SYNTAX Extended Survival Investigators.
Single or multiple arterial bypass graft surgery vs. percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel or left main coronary artery disease.
Eur Heart J. 2022. 43(13):1334-1344.
11. **Hara H**, Serruys PW, O'Leary N, Gao C, Murray A, Breslin E, Garg S, Bureau C, Reiber JH, Barbato E, Aminian A, Janssens L, Rosseel L, Benit E, Campo G, Guiducci V, Casella G, Santarelli A, Franzè A, Diaz VAJ, Iñiguez A, Brugaletta S, Sabate M, Amat-Santos IJ, Amoroso G, Wykrzykowska J, von Birgelen C, Somi S, Liu T, Hofma SH, Curzen N, Trillo R, Ocaranza R, Mathur A, Smits PC, Escaned J, Baumbach A, Wijns W, Sharif F, Onuma Y; PIONEER IV trial investigator.
Angiography-derived physiology guidance vs usual care in an all-comers PCI population treated with the healing-targeted supreme stent and Ticagrelor monotherapy: PIONEER IV trial design.
Am Heart J. 2022. 246:32-43. doi: 10.1016/j.ahj.2021.12.018.
12. **Hara H**, Kawashima H, Ono M, Takahashi K, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morice MC, Davierwala PM, Mohr FW, Thuijs DJFM, Kappetein AP, O'Leary N, van Klaveren D, Onuma Y, Serruys PW.
Impact of preprocedural biological markers on 10-year mortality in the SYNTAXES trial.
EuroIntervention. 2022. 17(18):1477-1487. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00415.
13. Kawashima H, Ono M, **Hara H**, de Winter RJ, Holmes DR, Thuijs DJFM, Milojevic M,

Garg S, Serruys PW, Onuma Y; SYNTAX Extended Survival Investigators.
Ten-year all-cause mortality following staged percutaneous revascularization in patients with complex coronary artery disease.
Cardiovasc Revasc Med. 2022. 38:124-126.

14. Ono M, Onuma Y, Kawashima H, **Hara H**, Gao C, Wang R, O'Leary N, Benit E, Janssens L, Ferrario M, Żurakowski A, Dominici M, Huber K, Buszman P, Garg S, Wykrzykowska JJ, Piek JJ, Jüni P, Hamm C, Windecker S, Vranckx P, Deliargyris EN, Bhatt DL, Storey RF, Valgimigli M, Serruys PW; GLOBAL LEADERS trial investigators.
Impact of proton pump inhibitors on efficacy of antiplatelet strategies with ticagrelor or aspirin after percutaneous coronary intervention: Insights from the GLOBAL LEADERS trial.
Catheter Cardiovasc Interv. 2022. 100(1): 72-82.
15. Kawashima H, Kogame N, Ono M, **Hara H**, Takahashi K, Reiber JHC, Thomsen B, de Winter RJ, Tanaka K, La Meir M, de Mey J, Schneider U, Doenst T, Teichgräber U, Wijns W, Mushtaq S, Pompilio G, Bartorelli AL, Andreini D, Serruys PW, Onuma Y.
Diagnostic concordance and discordance between angiography-based quantitative flow ratio and fractional flow reserve derived from computed tomography in complex coronary artery disease
J Cardiovasc Comput Tomogr. 2022. 16(4): 336-342.
16. Ono M, **Hara H**, Kawashima H, Gao C, Wang R, Wykrzykowska JJ, Piek JJ, Garg S, Hamm C, Steg PG, Valgimigli M, Windecker S, Vranckx P, Onuma Y, Serruys PW.
Ticagrelor monotherapy versus aspirin monotherapy at 12 months after percutaneous coronary intervention: a landmark analysis of the GLOBAL LEADERS trial.
EuroIntervention. 2022. 18(5):e377-e388. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00870.
17. de Winter RJ, Zaman A, **Hara H**, Gao C, Ono M, Garg S, Smits PC, Tonino PAL, Hofma SH, Moreno R, Choudhury A, Petrov I, Cequier A, Colombo A, Kaul U, Onuma Y, Serruys PW.
Sirolimus-eluting stents with ultrathin struts versus everolimus-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary intervention: final three-year results of the TALENT trial.
EuroIntervention. 2022. 18(6):492-502. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00766.
18. Ono M, Serruys PW, Garg S, Kawashima H, Gao C, **Hara H**, Lunardi M, Wang R, O'Leary N, Wykrzykowska JJ, Piek JJ, Mack MJ, Holmes DR, Morice MC, Kappetein AP, Thuijs DJFM, Noack T, Mohr FW, Davierwala PM, Spertus JA, Cohen DJ, Onuma Y; SYNTAX Extended Survival Investigators.
Effect of patient-reported preprocedural physical and mental health on 10-year mortality after percutaneous or surgical coronary revascularization.
Circulation. 2022. 146(17):1268-1280. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057021. Epub 2022 Jul 18.
19. Ono M, **Hara H**, Gao C, Kawashima H, Wang R, O'Leary N, Wykrzykowska JJ, Piek JJ, Mack MJ, Holmes D, Morice MC, Head S, Kappetein AP, Noack T, Davierwala PM, Mohr FW, Garg S, Onuma Y, Serruys PW; SYNTAX Extended Survival Investigators.
Mortality after multivessel revascularisation involving the proximal left anterior descending artery.
Heart. 2022. 108(22): 1784-1791. doi: 10.1136/heartjnl-2022-320934.

20. Higashikuni Y, Liu W, **Numata G**, Tanaka K, Fukuda D, Tanaka Y, Hirata Y, Imamura T, Takimoto E, Komuro I, Sata M.
NLRP3 inflammasome activation through heart-brain interaction initiates cardiac inflammation and hypertrophy during pressure overload.
Circulation. 2023. 147(4):338-355.
21. **Bujo S**, Toko H, Ito K, Koyama S, Ishizuka M, Umei M, Yanagisawa-Murakami H, Guo J, Zhai B, Zhao C, Kishikawa R, Takeda N, Tsushima K, **Ikeda Y**, Takimoto E, Morita H, Harada M, Komuro I.
Low-carbohydrate diets containing plant-derived fat but not animal-derived fat ameliorate heart failure.
Sci Rep. 2023. 13(1):3987. doi:10.1038/s41598-023-30821-7.
22. Masuda S, Muramatsu T, Ishibashi Y, Kozuma K, Tanabe K, Nakatani S, Kogame N, Nakamura M, Asano T, Okamura T, Miyazaki Y, Tateishi H, Ozaki Y, Nakazawa G, Morino Y, Katagiri Y, Garg S, **Hara H**, Ono M, Kawashima H, Lemos PA, Serruys PW, Onuma Y.
Reduced-dose prasugrel monotherapy without asprin after PCI with the STNERGY stent in East Asian patinets presenting with chronic coronary syndromes or non-ST-elevation acute coronary syndromes; rationale and design of the ASET Japan pilot study.
AsiaIntervention. 2023. 9(1):39-48.

免疫細胞治療学

特任教授
垣見和宏
特任講師
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

「免疫細胞治療学講座」は、2004 年 6 月、東京大学医学部附属病院内に産学連携の拠点、及びトランスレーショナルリサーチを推進する組織として設置された 22 世紀医療センター内に、がんに対する免疫細胞治療の基礎および臨床研究を実施し、がん治療における本治療技術の役割を明確にすることを目的として設置されました。

がん治療における免疫治療が認知される前の時代、細胞治療や再生医療に関する法律が未整備な時代に、寄付企業の株式会社メディネットの協力を得て講座内に免疫細胞治療専用の Cell Processing Center を設置し、自ら高い規範・基準を設定して、がん免疫細胞治療の科学的なエビデンスを構築するために多くの臨床研究を実施しました。

2019 年 5 月には、株式会社メディネットによる 3 期 15 年間にわたる寄付講座の設置が満了し、6 月からは、タカラバイオ株式会社による寄付講座として再出発しました。寄付講座の設置場所も、中央診療棟 II から分子ライフイノベーション棟に移転しました。多くの診療科と共同研究を実施し、得られた臨床検体を最先端の技術で解析することで、分子免疫学に基づいた腫瘍免疫学の研究と、新しいがん免疫治療法の開発に従事しています。膨大な臨床データを統合して、一人ひとりの患者に最適な治療法を提供できるシステムを構築することを目的に研究を進めています。とりわけ、患者のゲノム情報に基づいたネオアンチゲンの同定、ネオアンチゲン特異的 TCR を用いた TCR-T 細胞治療の開発に力を入れています。

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基礎に基づいた、がん免疫治療法の研究開発に取り組んでいます。

教育

脳神経外科、胃食道外科、呼吸器外科、泌尿器科からの大学院生を受け入れて研究を進めています。それぞれの診療科から、手術で摘出された腫瘍を採取して、腫瘍浸潤リンパ球を培養するとともに、腫瘍の DNA/RNA を抽出して NGS 解析を行い、腫瘍内免疫環境が抗腫瘍免疫応答に及ぼす影響を研究しています。

研究室では、細胞培養やフローサイトメーターを用いた基礎的な免疫学的アッセイの手技に加えて、ゲノム解析に必要なバイオインフォマティクスツールの取り扱いを習得しています。

実際にそれぞれが所属する診療科で外来や内視

鏡検査を担当している大学院生自ら、あるいは同僚の助けを借り、また医局や関連病院を含めた連携を構築して検体を集めて研究を進める経験は、将来彼らが臨床の現場で指導的な立場になったときに、新しい治療法の開発や未知の課題に取り組むための礎になると信じて指導しています。

免疫チェックポイント阻害剤治療前後の貴重な検体を用いた研究や、術後の予後を予測するバイオマーカーの探索、マウスモデルを用いたネオアンチゲン免疫治療の研究など、学位取得を目標に精力的に研究しています。

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。

NGS の普及により、個々の患者でゲノム異常から生じたネオアンチゲンの解析が可能なると、ネオアンチゲンを標的としたがん免疫治療の開発が可能になった。ネオアンチゲンは、個々の患者のがんゲノム情報から、MHC 分子に高い結合能を有する変異ペプチドを候補として予測されるが、実際に免疫応答を伴うものはわずかであり、腫瘍特異的 T 細胞を用いた検証が必要である。また、がんにおける遺伝子異常にはこの他にも欠失挿入変異によるフレームシフト，融合遺伝子，スプライシング変異などが存在する。また、内在性レトロウイルス（HERV）等も重要なネオアンチゲンのソースとなり得る。そこで、全ゲノム情報を活用し WGS と RNA-Seq データを統合したネオアンチゲン予測システムと、腫瘍特異的 TCR を用いた免疫原性の検証を組み合わせた革新的なネオアンチゲン解析プラットフォーム構築しネオアンチゲンを標的とするがん免疫治療の開発を目指して研究を進めている。

出版物等

1. Ishii T, Mimura I, Nagaoka K, Naito A, Sugasawa T, Kuroda R, Yamada D, Kanki Y, Kume H, Ushiku T, Kakimi K, Tanaka T, Nangaku M. Effect of M2-like macrophages of the injured-kidney cortex on kidney cancer progression. Cell Death Discov. 2022 Dec 5; 8(1): 480. doi: 10.1038/s41420-022-01255-3. PMID: 36470862; PMCID: PMC9722672.
2. Sun C, Nagaoka K, Kobayashi Y, Maejima K, Nakagawa H, Nakajima J, Kakimi K.

Immunotherapies targeting neoantigens are effective in PD-1 blockade-resistant tumors. Int J Cancer. 2023 Apr 1;152(7): 1463-1475. doi: 10.1002/ijc.34382. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36451303.

3. Teshima T, Kobayashi Y, Kawai T, Kushihara Y, Nagaoka K, Miyakawa J, Akiyama Y, Yamada Y, Sato Y, Yamada D, Tanaka N, Tsunoda T, Kume H, Kakimi K. Principal component analysis of early immune cell dynamics during pembrolizumab treatment of advanced urothelial carcinoma. Oncol Lett. 2022 Jun 16;24(2): 265. doi: 10.3892/ol.2022.13384. PMID: 35765279; PMCID: PMC9219027.
4. Miyamoto A, Honjo T, Masui M, Kinoshita R, Kumon H, Kakimi K, Futami J. Engineering Cancer/Testis Antigens With Reversible S-Cationization to Evaluate Antigen Spreading. Front Oncol. 2022 May 4;12:869393. doi: 10.3389/fonc.2022.869393. PMID: 35600379; PMCID: PMC9115381.
5. Saito N, Sato Y, Abe H, Wada I, Kobayashi Y, Nagaoka K, Kushihara Y, Ushiku T, Seto Y, Kakimi K. Selection of RNA-based evaluation methods for tumor microenvironment by comparing with histochemical and flow cytometric analyses in gastric cancer. Sci Rep. 2022 May 20;12(1): 8576. doi:10.1038/s41598-022-12610-w. PMID: 35595859.
6. Sato S, Matsushita H, Shintani D, Kobayashi Y, Fujieda N, Yabuno A, Nishikawa T, Fujiwara K, Kakimi K, Hasegawa K. Association between effector-type regulatory T cells and immune checkpoint expression on CD8+ T cells in malignant ascites from epithelial ovarian cancer. BMC Cancer. 2022 Apr 21;22(1):437. doi: 10.1186/s12885-022-09534-z. PMID: 35449092; PMCID: PMC9026673.
7. 黒田晃弘、小林由香利、長岡孝治、垣見和宏. 外科医にとっての免疫チェックポイント阻害薬. 臨床外科. 78(1)：6-11 (2023.01.20)

医用情報工学講座

特任准教授
金太一
特任助教
斎藤季

ホームページ https://medicalinfo-engneering.org

沿革と組織の概要

医用情報工学講座は、ソフトバンク株式会社の出資により、2021 年 11 月に設置された社会連携講座です。協力講座を脳神経外科学教室（齊藤延人教授）とし、設置時の教員構成は、金太一特任准教授、斎藤季特任助教の 2 名です。

医用情報工学講座では、情報通信技術、人工知能技術、匿名加工技術、クラウド技術などを駆使することによって医用画像等の医療データ処理に関する研究および開発を目指しています。具体的には臓器セグメンテーションなどの医用画像処理技術、疾患アノテーションなどの人工知能技術、手術シミュレーション、医療データの匿名化処理、および情報通信技術などが対象となります。

教育

医用情報工学講座では、脳神経外科学教室（齊藤延人）の協力のもと、医学系博士課程大学院生に対して研究指導を行っています。

研究

医用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 4 項目を中心にすすめています。

1) 医用画像処理
3 次元再構成、領域抽出、位置合わせ、レンダリング、流体解析など
2) バーチャルリアリティ手術シミュレーション
仮想組織変形、仮想手術器具など
3) 手術支援システム
手術ナビゲーション、XR 技術など
4) 情報通信技術
ブロックチェーン、匿名処理、クラウド技術など

出版物等

1. Satoshi Kiyofuji, Taichi Kin, Toki Saito, Tsukasa Koike, Yasuhiro Takeda, Tatsuya Uchida, Katsuya Sato, Ryoko Niwa, Yasuyuki Furuta, Nobuhito Saito. Invention of Online Interactive Three-dimensional Neurosurgery Simulator with Audiovisual Capture for Tactile Feedback. Oper Neurosurg. 24(2): 194-200, 2022.
2. Tsukasa Koike, Shota Tanaka, Taichi Kin, Yuichi Suzuki, Shunsaku Takayanagi, Hirokazu Takami, Kazuha Kugasawa, Shohei Nambu, Takaki Omura Erika Yamazawa Yoshihiro Kushihara, Yasuyuki Furuta, Ryoko Niwa, Katsuya Sato, Tatsuya Uchida, Yasuhiro Takeda, Satoshi Kiyofuji, Toki Saito, Hiroshi Oyama, Nobuhito Saito. Accurate Preoperative

Identification of Motor Speech Area as Termination of Arcuate Fasciculus Depicted by Q-Ball Imaging Tractography. World Neurosurg 164: e764-e771, 2022.
3. Yuki Shinya, Masahiro Shin, Hirotaka Hasegawa, Satoshi Koizumi, Taichi Kin, Kenji Kondo, Nobuhito Saito. Endoscopic endonasal transpetroclival approach for recurrent bilateral petroclival meningioma. Neurosurg Focus Video 6(2): v7, 2022.
4. Hirotaka Hasegawa, Masahiro Shin, Ryoko Niwa, Satoshi Koizumi, Shoko Yoshimoto, Naoyuki Shono, Yuki Shinya, Hirokazu Takami, Shota Tanaka, Umekawa Motoyuki, Shiori Amemiya, Taichi Kin, Nobuhito Saito. Revisitation of imaging features of skull base chondrosarcoma in comparison to chordoma. J Neurooncol 159(3): 581-590, 2022.
5. Takeda Yasuhiro, Hasegawa Hirotaka, Kin Taichi, Shinya Yuki, Kawashima Mariko, Furuta Yasuyuki, Suzuki Yuichi, Sekine Tetsuro, Saito Nobuhito. Hemodynamic changes during the obliteration process for cerebralarteriovenous malformations after radiosurgery. Neurosurg Focus 53(1): E7, 2022.
6. Nozomi Otsuka, Hirohisa Yajima, Satoru Miyawaki, Satoshi Koizumi, Satoshi Kiyofuji, Hiroki Hongo, Yu Teranishi, Taichi Kin, Nobuhito Saito. Case Report: "Clipping" an Internal Carotid Artery Aneurysm With a Duplicated Middle Cerebral Artery and the Anterior Choroidal Artery Arising From the Dome. Front Neurol 13: 845296, 2022.
7. Yuki Shinya, Masahiro Shin, Hirotaka Hasegawa, Satoshi Koizumi, Taichi Kin, Kenji Kondo, Nobuhito Saito. Endoscopic endonasal transpetroclival approach for recurrent bilateral petroclival meningioma. Neurosurg Focus Video 6(2): V7, 2022.
8. Takeo Igarashi, Tsukasa Koike, Taichi Kin. Interactive Deformable Image Registration with Dual Cursor. DOI: 10.2312/pg. 20221241. Pacific Graphics 2022.
9. Shono Naoyuki, Igarashi Takeo, Kin Taichi, Toki Saito, Nobuhito Saito. Threshold field painting saves the time for segmentation of minute arteries. Int J Comput Assist Radiol Surg. 17(11): 2121-2130, 2022.
10. Ding Xia, Xi Yang, Oliver van Kaick, Taichi Kin, Takeo Igarashi. Data-driven Multi-Modal Partial Medical Image Preregistration by Template Space Patch Mapping. MICCAI 2022, 259-268.
11. Hirohisa Yajima, Satoru Miyawaki, Satoshi Koizumi, Satoshi Kiyofuji, Hiroki Hongo, Masafumi Segawa, Taichi Kin, Hirofumi Nakatomi, Nobuhito Saito. Development of a sigmoid sinus dural arteriovenous fistula secondary to sigmoid sinus thrombosis after resection of a foramen magnum meningioma: illustrative case. J Neurosurg Case Lessons 4(5): CASE22253, 2022.
12. Kiyofuji Satoshi, Shin Masahiro, Kondo Kenji, Kin Taichi, Uchida Tatsuya, Saito Nobuhito. Endoscopic Transnasal Resection of Trigeminal Schwannoma. J Neurol Surg B Skull Base 83(Suppl 3): e637-e638, 2022.

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

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, Kosaku Nitta, Ken Tsuchiya, Hideki Kawanishi. Long-Term Effects of Contrast Media Exposure on Renal Failure Progression: A Retrospective Cohort Study. BMC Nephrology. 24, 135. 2023.
2. Tomoyuki Takura, Minoru Ono, Junya Ako, Yuji Ikari, Koichi Toda, Yoshiki Sawa; ETICA Study Investigators. Clinical and Economic Evaluation of Impella Treatment for Fulminant Myocarditis - A Preliminary Retrospective Cohort Study in Japan. Circ J. 2022; 87(5):610-618. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0439.
3. Hiroki Sugimori, Maki Hirao, Ataru Igarashi, Hiroshi Yatsuhashi, Shunya Ikeda, Naohiko Masaki, Hiroshi Yotsuyanagi, Takeshi Yoda, Takeshi Odajima, Tomoyuki Takura, Tomohiro Hirao. Health state utilities of patients with hepatitis B and C and hepatitis-related conditions in Japan. Sci Rep. 12(1): 17139. 2022. doi: 10.1038/s41598-022-21470-3.
4. Tetsuya Shiina, Keiko Goto-Hirano, Tomoyuki Takura, Hiroyuki Daida. Cost-effectiveness of follow-up invasive coronary angiography after percutaneous coronary stenting: a real-world observational cohort study in Japan. BMJ Open. 12(8):e061617. 2022. doi: 10.1136/bmjopen-2022-061617.
5. Tomoyuki Takura, Sayaka Horiuchi. Cost-effectiveness analysis of infliximab for the treatment of Kawasaki disease refractory to the initial treatment: A retrospective cohort study. Journal of Cardiology. 80(2): 172-178. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.03.005. 2022.
6. Tomoyuki Takura, Hiroko Miura. Socioeconomic Determinants of Universal Health Coverage in the Asian Region. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19(4): 2376. https://doi.org/10.3390/ijerph19042376.
7. Tomoyuki Takura, Tomoko Koike, Yoko Matsuo, Asuko Sekimoto, Masami Mutou. Proxy Responses Regarding Quality of Life of Terminal Lung Cancer Patients: preliminary results from a prospective observational study. BMJ Open. 12(2): e048232. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048232. 2022.
8. Kazuhiko Ikeuchi, Kazuya Okushin, Makoto Saito1, Eisuke Adachi1, Takeya Tsutsumi, Tomoyuki Takura, Hiroshi Yotsuyanagi. Prevalence of HIV infection among non-elderly individuals with hepatitis C in Japan: A population-based cohort study using a health insurance claim data. BMC Infectious Diseases. 22(1):167. doi: 10.1186/s12879-022-07152-5. 2022.
9. Yasunori Suematsu, Shin-ichiro Miura, Akira Minei, Yoko Sumita, Koshiro Kanaoka, Michikazu Nakai, Hisatomi Arima, Koshi Nakamura, Tomoyuki Takura, Kazunori Shimada, Hirokazu Shiraishi, Nagaharu Fukuma, Yusuke Ohya, Shigeru Makita. Study Protocol of Cardiac Rehabilitation for Acute Myocardial Infarction From the JROAD/JROAD-DPC Database — JROAD-CR —. The JROAD-CR Investigators. Circulation Reports. 5 (2): 62-65. 2023.
10. JCS/JACR 2021 Guideline on Rehabilitation in Patients With Cardiovascular Disease. Shigeru Makita, Takanori Yasu, Yoshihiro J Akashi, Hitoshi Adachi, Hideo Izawa, Shunichi Ishihara, Yoshitaka Iso, Hideo Ohuchi, Kazuto Omiya, Yusuke

Ohya 0, Koichi Okita, Yutaka Kimura, Akira Koike, Masahiro Kohzuki, Shinji Koba, Masataka Sata, Kazunori Shimada, Tomoki Shimokawa, Hirokazu Shiraishi, Naokata Sumitomo 0, Tetsuya Takahashi, Tomoyuki Takura, Hiroyuki Tsutsui, Masatoshi Nagayama, Emiko Hasegawa, Yoshihiro Fukumoto, Yutaka Furukawa, Shin-Ichiro Miura, Satoshi Yasuda, Sumio Yamada 0, Yuichiro Yamada, Dai Yumino, Toshiko Yoshida, Takuji Adachi, Toshimi Ikegame, Kazuhiro P Izawa, Takeshi Ishida, Neiko Ozasa, Naohiko Osada, Hiroaki Obata 0, Naoya Kakutani, Yusuke Kasahara, Masaaki Kato, Kentaro Kamiya, Shintaro Kinugawa, Yuji Kono, Yasuyuki Kobayashi, Teruyuki Koyama, Kazuhiro Sase, Shinji Sato 0, Tatsuhiro Shibata, Norio Suzuki, Daisuke Tamaki, Minako Yamaoka-Tojo, Michio Nakanishi, Eisaku Nakane, Mari Nishizaki, Taiki Higo, Kanta Fujimi, Tasuku Honda, Yasuharu Matsumoto, Noriko Matsumoto, Ikuko Miyawaki, Makoto Murata, Shusuke Yagi, Masanobu Yanase 0, Midori Yamada, Miho Yokoyama, Noboru Watanabe, Haruki Ito, Takeshi Kimura, Syunei Kyo, Yoichi Goto, Ryuji Nohara, Ken-Ichi Hirata ; Japanese Circulation Society / the Japanese Association of Cardiac Rehabilitation Joint Working Group. Circ J. 2022 Dec 9. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0234. Online ahead of print.

11. Tomoyuki Takura, Issei Komuro, Minoru Ono. Trends in the cost-effectiveness level of percutaneous coronary intervention: Macro socioeconomic analysis and health technology assessment. J Cardiol. 2022;81(4):356-363. Sep 28;S0914-5087(22)00243-X. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.09.011. Online ahead of print.
12. Tomoyuki Takura. "Socio-Economic Considerations of Universal Health Coverage: Focus on the Concept of Health Care Value and Medical Treatment Price". Health Insurance. London, IntechOpen; 1-34. 2022 (DOI: 10.5772/intechopen.104798)
13. 岡崎康平、杉原茂、田倉智之、村舘靖之. 医療費の包括支払制度が医療の質に及ぼす影響-マッチング推定による検証-. ESRI Research Note. No.74, pp.1-33. 2023
14. 秋元治朗, 田倉智之. 光線力学的療法（Photodynamic therapy: PDT）の費用対効果～悪性脳腫瘍に関して～. 日本レーザー医学会誌. Vol.43 No.2, pp.65-73. 2022
15. 田倉智之. 医療介護システムの発展に向けた価値・価格意識の醸成. 日経研月報. Vol.2022 No.5, pp.1-9. 2022

医療品質評価学

特任教授

宮田　裕章

特任准教授

隈丸　拓，山本　博之

特任助教

一原　直昭

特任研究員

西村　志織，中丸　遼，香坂　俊，薄根　詩葉利，立森　久照

客員／届出研究員

高橋　新，遠藤　英樹，藤村　知恵子，庄司　聡，平川　信也，絹川　直子，新城　大輔

学術支援職員（秘書）

中村　貴代，宮代　優子

ホームページ　http://hqa.umin.jp/

沿革と組織の概要

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、現在では心臓外科、保健社会行動学分野、小児外科の3講座を中心とした様々な部門の支援の下で運営されています。2022 年 4 月からは、一般社団法人 National Clinical Database (NCD)、ニプロ株式会社、ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社、Intuitive Surgical Sàrl との共同研究を基盤とする社会連携講座として研究活動を行っています。

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。

- 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
- 「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
- 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機能の実装と研究上の活用）
- 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

- 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
- 全国レジストリを基盤とした臨床研究
- 新規医療デバイスの市販後調査などを含む産官学連携研究
- 保険請求データとレジストリデータの統合利用のための手法研究

研究

臨床データベースの基盤構築支援

「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。

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、2021 年 2 月の段階で約 5,400 施設が参加しています。年間登録件数は約 200 万症例を超え、現時点で累計 2000 万以上の症例が登録されています。

2015 年から日本病理学会、2016 年から日本泌尿器学会と日本形成外科学会、2017 年以降では、前立腺がん、胃がん、腎がん、食道癌、膀胱癌、遺伝性乳癌卵巣癌、肺癌登録のレジストリが開始され、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。

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。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)。その後、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、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、消化器外科領域や呼吸器外科領域、小児外科領域などへ拡げ、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、現場へのフィードバック機能などとして開発・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、その後、冠動脈インターベンション領域でもそれが実施されています。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。

NCD を用いた臨床疫学研究

質の高いエビデンスを創出するためには、質の保証されたデータが不可欠です。当講座では、NCD で収集された各診療領域のデータベースを用いて、学会や臨床家との協力のもとさまざまな臨床課題に答えるような臨床疫学研究を行っています。例えば、コロナ禍は一般診療のみならず、外科手術にも大きな影響を与えたと考えられますが、その影響については NCD を使用して厚労科研の一部として、諸学会と共にコロナの外科手術への影響の評価を実施してきました。その結果、様々な手術での手術数の減少の程度を明らかにすることが可能となりました。また、その上で、がん検診の減少によるがん発見の減少が手術数の減少に影響している可能性が示唆され、コロナ化における診療上の問題を提起する結果となりました。

2014 年以降、当講座は、学会・PMDA・製造販売企業との協働のもと、NCD を基盤とする全国レジストリを用いた医療デバイスの市販後調査活動に協力しています。データベースを用いた効率的かつ質の高い市販後調査に働きかけ、安全なデバイスの普及を支援しています。また、2017 年から NCD 参加施設に協力を呼びかけ、医事・保険請求データの収集を開始しました。NCD が保持している臨床症例データベース基盤に、医事・保険請求データを連携し、臨床研究や医療経済評価を通して医療の質の向上や医療資源配置最適化へつながるエビデンスを創出しています。

また、近年では外科医の性差についても注目が集まっております。NCD が専門医制度の基盤であり、術者情報を保有することで、消化器外科領域では男性・女性外科医の術者経験の偏りが明らかになりました。また、術者としての手術成績については両性で同等であるという結果も得られました。これらの結果は消化器外科学会の今後の男女消化器外科医の均等な活躍を支援する宣言として提言された「函館宣言」の基盤となりました。

今後の展望

今後も、様々な領域と広く連携し、医療の質向上や医療資源配置の最適化に向けた実践的取り組みのための活動を行っていく予定です。さらに、今後は治療成績の改善に向けた取り組みの支援とそれらを支える政策提言を行っていきます。また、データベースに登録された症例データのさらなる活用を通じて、手術手技・治療法や、投薬、医療機器の評価などを行う臨床研究も、より積極的に行う予定です。心臓血管外科、消化器外科領域などにおいては、欧米のデータベース事業との連携した研究活動が発展しています。国際的な枠組みの中でも、医療の質向上を体系的に支援する活動を行います。

出版物等

1. Kumamaru H, Kakeji Y, Fushimi K, Ishikawa KB, Yamamoto H, Hashimoto H, Ono M, Iwanaka T, Marubashi S, Gotoh M, Seto Y, Kitagawa Y, Miyata H. Cost of postoperative complications of lower anterior resection for rectal cancer: a nationwide registry study of 15,187 patients. Surg Today. 2022; 52 (12): 1766–74.
2. Shoji S, Kohsaka S, Kumamaru H, Yamaji K, Nishimura S, Ishii H, Amano T, Fushimi K, Miyata H, Ikari Y. Cost reduction associated with transradial access in percutaneous coronary intervention: A report from a Japanese nationwide registry. Lancet Reg Heal - West Pacific. 2022; 28: 100555.
3. Higuchi R, Kumamaru H, Kohsaka S, Saji M, Takamisawa I, Nanasato M, Shimokawa T, Shimizu H, Takayama M.

Outcome of Nonagenarians Undergoing Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Nationwide Registry Analysis From Japan. JACC Asia. 2022; 2 (7): 856–64.

4. Hoshino N, Endo H, Hida K, Kumamaru H, Hasegawa H, Ishigame T, Kitagawa Y, Kakeji Y, Miyata H, Sakai Y. Laparoscopic Surgery for Acute Diffuse Peritonitis Due to Gastrointestinal Perforation: A Nationwide Epidemiologic Study Using the National Clinical Database. Ann Gastroenterol Surg. 20211213th ed. 2022; 6 (3): 430–44.
5. Ichinose J, Yamamoto H, Aokage K, Kondo H, Sato Y, Suzuki K, Chida M. Real-world perioperative outcomes of segmentectomy versus lobectomy for early-stage lung cancer: a propensity score-matched analysis. Eur J cardio-thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-thoracic Surg. 2022; 63 (1).
6. Kaibori M, Ichihara N, Miyata H, Kakeji Y, Nanashima A, Kitagawa Y, Yamaue H, Yamamoto M, Endo I. Surgical outcomes of laparoscopic versus open repeat liver resection for liver cancers: A report from a nationwide surgical database in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022; 29 (8): 833–42.
7. Kofunato Y, Takahashi A, Gotoh M, Kakeji Y, Seto Y, Konno H, Kumamaru H, Miyata H, Marubashi S. Geriatric Risk Prediction Models for Major Gastroenterological Surgery Using the National Clinical Database in Japan: A Multicenter Prospective Cohort Study. Ann Surg. 20201015th ed. 2022; 275 (6): 1112–20.
8. Kono E, Isozumi U, Nomura S, Okoshi K, Yamamoto H, Miyata H, Yasufuku I, Maeda H, Sakamoto J, Uchiyama K, Kakeji Y, Yoshida K, Kitagawa Y. Surgical Experience Disparity Between Male and Female Surgeons in Japan. JAMA Surg. 2022; 157 (9): e222938.
9. Okamura A, Yamamoto H, Watanabe M, Miyata H, Kanaji S, Kamiya K, Kakeji Y, Doki Y, Kitagawa Y. Association Between Preoperative HbA1c Levels and Complications after Esophagectomy: Analysis of 15,801 Esophagectomies From the National Clinical Database in Japan. Ann Surg. 2022; 276 (5): e393–9.
10. Nishimura S, Kumamaru H, Shoji S, Nakatani E, Yamamoto H, Ichihara N, Miyachi Y, Sandhu AT, Heidenreich PA, Yamauchi K, Watanabe M, Miyata H, Kohsaka S. Assessment of coding-based frailty algorithms for long-term outcome prediction among older people in community settings: A cohort study from the Shizuoka Kokuho Database. Age and Ageing, 2020; 51(3): 1–9.
11. Ikeda N, Yamamoto H, Taketomi A, Hibi T, Ono M, Niikura N, Sugitani I, Isozumi U, Miyata H, Nagano H, Unno M, Kitagawa Y, Mori M. The impact of COVID-19 on surgical procedures in Japan: analysis of data from the National Clinical Database. Surg Today. 2022; 52 (1): 22-35.
12. Sato Y, Yamamoto H, Ikeda N, Konishi H, Endo S, Okada Y, Kondo H, Shintani Y, Toyooka S, Nakamura H, Hoshikawa Y, Chen-Yoshikawa TF, Yoshino I, Kakizoe T, Chida M. The impact of COVID-19 on thoracic surgical procedures in Japan: Analysis of data from the National Clinical Database. Lung Cancer. 2022; 172: 127-35.
13. Okoshi K, Endo H, Nomura S, Kono E, Fujita Y, Yasufuku I, Hida K, Yamamoto H, Miyata H, Yoshida K, Kakeji Y, Kitagawa Y. Comparison of short term surgical outcomes of male and female gastrointestinal

surgeons in Japan: retrospective cohort study. BMJ. 2022; 378: e070568.

クライオ電子顕微鏡法社会連携講座

特任准教授
齊藤知恵子
特任助教
Fabian Eisenstein

ホームページ

沿革と組織の概要

クライオ電子顕微鏡法社会連携講座は、日本電子株式会社と協力しながら、クライオ電子顕微鏡を用いた生体試料解析の推進を行うことを目的として、令和４年４月に設置された。設置期間は４年間（令和４年４月１日～令和８年３月31日）である。

本講座は、クライオ電子顕微鏡の社会普及と研究基盤としての高度化を目指し、それを担う人材育成を行うとともに、本手法の応用分野拡大を阻害している技術課題の解決を試みる。単粒子解析法やトモグラフィーによる解析で高分解能画像を得るための、試料作製法、高速画像撮影法、３次元構造解析手法などに関する研究を行う。また、クライオ電子顕微鏡の原理の講義や操作方法、試料作成方法、３次元構造解析法などの実習に教育面で協力することにより、クライオ電子顕微鏡を通して、生体試料の構造解析を推進できる人材の育成を目指す。

クライオ電子顕微鏡法社会連携講座の現在の構成員は、特任准教授（齊藤知恵子、令和４年11月着任）、特任助教（Fabian Eisenstein、令和５年１月着任）、技術補佐員（古屋俊江、令和４年８月着任）である。

診療

特記事項なし。

教育

クライオ電子顕微鏡をライフサイエンス研究、創薬等に応用するために必要な技術課題を解決し、本手法を必要とする様々な研究者との共同研究を実施する。また、このような研究を推進できる人材育成を行う。

令和４年度は、生体構造学研究室や先端構造学研究室、定量研と理学系研究科の研究室と合同で実施したクライオ電子顕微鏡技術講習会の企画と実施に協力した。また、上記講習会に生命科学技術国際卓越大学院（WINGS-LST）のプログラム生を受け入れ、実験実習として実施した。

研究

クライオ電子顕微鏡を積極的に産学連携研究に展開することによって、産業界における様々な課題解決に資することを目指す。

令和４年度は、WINGS-LSTのプログラム生（工学系研究科）との共同研究、東大病院（循環器内科）との共同研究、医学系研究科分子細胞生物学専攻の分子生物学分野との共同研究を実施した。

2022年４月から日本医療研究開発機構創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（AMED

BINDS）の第 2 期が開始したことを受け、医学部教育研究棟で稼働しているクライオ電子顕微鏡施設の共用施設としての稼働やそれらの施設を用いた支援提供についてコンサルティング及び管理を支援した。また、柏 2 キャンパスに設置されたクライオ電子顕微鏡装置 2 台（CRYO ARM™ 300 II (JEM-3300)、CRYO ARM™ 200 (JEM-Z200)、日本電子社製)の立ち上げを支援した。

出版物等

1. Tomoko Ohshima, Hayashi Yamamoto, Yuriko Sakamaki, Chieko Saito, Noboru Mizushima. NCOA4 drives ferritin phase separation to facilitate macroferritinophagy and microferritinophagy. Journal of Cell Biology, 221(10) e202203102 (2022).
2. Satoru Takahashi, Chieko Saito, Ikuko Koyama-Honda, Noboru Mizushima. Quantitative 3D correlative light and electron microscopy of organelle association during autophagy. Cell Structure and Function, v47(2) 89-99 (2022)

細胞組織コミュニケーション講座

特任教授
山下　潤
特任助教
皆川朋皓

ホームページ　https://www.m.u-tokyo.ac.jp/departments/units.html/

沿革と組織の概要

本講座は、タカラバイオ株式会社を出資元とし、医学部附属病院心臓外科（小野稔教授）を協力講座として 2022 年 7 月 1 日付けで設置された社会連携講座である。近年新しい細胞間コミュニケーションとして注目されている細胞外小胞（EV: extracellular vesicles）の新しい作用や疾患における役割を明らかにし、EV を用いた新しい次世代治療の開発に向けた研究を主たる目的として設置された。講座教員として特任教授 1 名、特任助教 1 名が設定され、それぞれ山下、皆川が選任され着任している。設置理由・意義、研究内容等の詳細は以下の通りである。

本講座は、最近本邦において発見され報告された「細胞外小胞（EV）を介した近接細胞の形質同調現象：細胞形質同調現象」という新たな生命現象を中心に新しい細胞・組織間コミュニケーションに関する研究を発展させ、新たな病態解明や EV による新しい治療法を開発することを目的とする。EV は多様な分子を様々な形で生体内にデリバリーし、種々の生命現象や病態に関与していると考えられており、医学生物学における新たな重要な研究ターゲットである。世界に先駆けて独自の働きを発見・報告した同研究を元に本研究分野に切り込むことにより、EV 研究や EV 治療における本学の先進性を確保することができる。同講座を設置することは学術・研究面でも社会面にも益するところが多い。

本講座では、細胞形質同調に関する基礎的研究をベースに病態解析、治療応用の可能性を探ることを中心とする。本講座の研究内容に基づいて新しい研究領域を開拓し発展させる人材の育成を図る。

＜研究内容＞

１） 細胞形質同調現象(PSyC: Phenotypic Synchronization of Cells)の機構解析：EV をマーキングできる細胞を用いて、時間空間的高解像度のリアルタイムモニタリングを行うなど、EV の実際のやりとりの様式、EV 内の情報伝達物質とその作用機序などを明らかにする。

２） PSyC・EV の病態における意義：PSyC は、細胞分化時の分化同調だけでなく広く生体の恒常性維持や老化・再生過程等に関与していると考えられる。強力な心筋細胞分化作用はすでに認められている。PSyC のもつ生理的病態生理的意義を明らかにする。

３） PSyC・EV の治療応用：EV による細胞・組織間コミュニケーションと PSyC を利用した次世代新規治療の開発。心臓再生や抗動脈硬化、血管機能改善による抗老化さらには若返り治療の可能性を探る。

期待される成果としては、

・ EV は最近注目され急速に研究が進み始めてい

る領域であるが、「細胞形質の同調」という作用は初めて報告された独自の発見である。さらにリアルタイムモニタリングなど最新技術の解析によって EV の新しい役割・意義が明らかになることにより、細胞・組織間コミュニケーションを軸とする新たな学問領域が開拓される。

・EV によるコミュニケーションを含めた従来とは異なる視点からの病態解析により、新たな病気の理解や治療法開発につながる。

・科学的知見に裏付けされた EV 治療法をいち早く打ち出していくことにより、世界的な新規 EV 治療開発をリードできる。

・抗老化や若返り等の全く新しい治療法開発の可能性も期待できる。

・出資元を通した EV の製品化、治療薬応用など産業化への展開が期待できる。

等が想定される。

細胞・組織間コミュニケーションや細胞分化などの研究内容は、幹細胞生物学・発生生物学等と、心不全や動脈硬化、組織老化などについては、心臓・血管など当初の治療標的となりうる循環器病学等との関連がある。EV を介した細胞形質同調を中心とする研究ターゲットは独自性が高いが、その成果は種々の関連分野と連携させることが可能であり、発展性が高い。このように本講座は、従来本学にはなかった新しい研究分野であり、本学における新たな相互作用、研究連関と産学連携をもたらしうる。

研究

これまでの研究の概要を示す。本講座教員の山下、皆川らは PSｙC 現象を発見し報告している（Minakawa, J Extracell Vesicles, 2021）。同業績を含め山下らはこれまで、多能性幹細胞を用いた心血管細胞の分化の基礎研究およびその再生医療等への応用に関する研究を行ってきた。マウス多能性幹細胞の心血管細胞への分化系を研究のベース・核として、様々な分化に関する基礎研究やヒト多能性幹細胞からの心血管細胞の誘導、３D 組織化から心臓再生治療や新しい病態モデル作りなどへの応用、さらにはそれらの製品化・事業化に至る一連の広汎な研究活動を行っている。

（１） 多能性幹細胞の心血管細胞分化と再生医療応用：多能性幹細胞（ES 細胞及び iPS 細胞）を用いた心血管細胞の分化再生に関する独自の先端的研究を行ってきた。マウス ES 細胞において Flk1 陽性細胞を共通の前駆細胞として、心血管細胞の分化機構を経時的系統的に検討できる新しい実験系を構築した（Nature, 2000）。高率に心筋細胞に分化する心筋前駆細胞（FCV 細胞）の同定（FASEB J, 2005）や iPS 細胞を用いた心血管細胞分化にもいち早く成功した（Circulation, 2008; 同誌基礎科学部門 Best Paper Award）。これらを基盤として幹細胞の血管分化機構の解析（Blood, 2009; J Cell Biol, 2010; Blood, 2011（同誌表紙）; Stem Cells, 2012a）や心筋シートを用いた細胞治療法の開発（Stem Cells, 2012b）、ヒト iPS 細胞の心筋/内皮細胞分化誘導・純化に関する新規方法の開発（PLoS One, 2011a, 2011b, 2017, 2020）、ゼラチンハイドロゲルによる簡便な細胞シート多重積層化等の iPS 細胞からの心臓組織形成技術（Sci Rep, 2014, 2015, 2016）の開発等を行った。これら技術の心臓再生医療応用を進めている（本学及び京都大学心臓外科学、iHeart Japan 株式会社との共同研究）。

（２） 新規病態モデルの開発と応用：iPS 細胞由来ミニ 3D 組織を用いて世界で初めて致死性不整脈 Torsade de Pointes（TdP）発生モデルを開発した（Kawatou, Nat Commun, 2017）。同モデルをさらに発展させ、薬剤安全性試験への応用や in vitro での病態再現・治療研究を行う。

（３） 新しい Extracellular vesicle (EV) biology & medicine の開拓：EV による細胞形質同調現象の発見（Minakawa, J Extracell Vesicles, 2021）

は、EV の世界に新しい研究領域をもたらす。EV の高解像度リアルタイムモニタリングと合わせて EV の新しい様々な機能を解明する。また、現在発見している EV の心筋分化誘導作用をもとに新しい心臓再生治療への応用を検討する。

（4） ヒト心臓の再生可能化：ヒト心筋細胞の増殖可能化及び心筋前駆細胞の幹細胞化により、再生不能なヒトの心臓を再生可能とする。ヒト心筋細胞増殖制御機構を本学のスーパーコンピュータを利用しながら種々のバイオインフォマティクスを用いて解析中である。

（5） AMPK を中心とした老化抑制及び若返り戦略の開拓：AMPK 活性化剤のメトホルミンは寿命を延ばしうる長寿薬の可能性が期待されている。iPS 細胞誘導に用いられる未分化転写因子にも寿命延長作用があることが示唆されている。これらをつなぐ位置づけとなる AMPK 活性化による多能性幹細胞ナイーブ化を示した（Liu, iScience, 2021）。ヒト細胞においても同様の機構が働くことを見出している（Yang, BioRxiv, 2022）。

（6） 多能性幹細胞のバイオインフォマティクスへの応用。新しい細胞毒性検出システムの開発：多能性幹細胞の多分化能やゲノム修飾の低さによる遺伝子発現自由度の高さを利用して、新しい細胞毒性検出システムの開発を進めている（ Yamane, iScience, 2022; Mori, BMC Bioinformatics, 2023）（藤渕航氏との共同研究）。これらの研究を背景に 2022 年度着任後はおもに（3）（4）（5）（6）に関して研究を進めた。

出版物等

＜論文＞

1. Yamane J, Wada T, Otsuki H, Inomata K, Suzuki M, Hisaki T, Sekine S, Kouzuki H, Kobayashi K, Sone H, Yamashita JK, Osawa M, Saito MK, Fujibuchi W. StemPanTox: A fast and wide-target drug assessment system for tailor-made safety evaluations using personalized iPS cells. iScience. 6;25:104538, 2022.
2. 大塚　悟史、中尾　洋一: 春ウコンに含まれるアストロサイト分化誘導促進物質の同定, 化学と生物, 61:6-8, 2023

＜受賞＞

皆川朋皓, 第 28 回（令和 4 年度）日本炎症・再生医学会奨励賞 2022.7.7

＜講演・学会発表等＞

1. 山下潤. 幹細胞と組織工学による組織機能の構成的再現. 第 43 回日本炎症再生医学会シンポジウム, 2022.7.6.
2. 皆川朋皓, 山下潤. 近接する細胞へのエクソソーム・細胞外小胞送達による細胞形質同調. 第 43 回 日本炎症・再生医学会, 2022.7.7
3. 山下潤. 細胞外小胞の新しい機能と可能性－細胞形質を制御する－. 第 81 回日本癌学会学術集会・共催セミナー, 2022.9.30.
4. Yamashita JK. Cardiovascular regeneration with human iPS cell-derived heart tissue. Symposium on Medical Exchange of Shanghai University and the University of Tokyo, 2022.11.17.
5. Kawatou M, Minatoya K, Ashihara T, Yamashita JK. Human iPS cell-engineered heart tissue to reproduce ventricular fibrillation in vitro. 第 87 回日本循環器学会学術集会, 2023.3.11.
6. 山下潤. 再生医療への幹細胞/ティッシュエンジニアリング融合技術の役割と新展開. 第 22 回日本再生医療学会総会シンポジウム, 2023.3.24.
7. 山下潤. 血管内塞栓を形成しない安全な基材による新しい効率的心筋前駆細胞移植法の開発. 第 22 回日本再生医療学会総会, 2023.3.25.
8. 皆川朋皓, 山下潤. 隣接細胞間における小胞動態のライブイメージング. 生物物理学会中部支部講演会, 2023.3.31.

次世代運動器イメージング学講座

特任准教授
土肥透
特任助教
大友望

沿革と組織の概要

本講座は株式会社 ZOZO 出資のもと、次世代運動器イメージングシステムの構築を目的として令和 2 年 4 月に設立された社会連携講座である。本講座では出資元の株式会社 ZOZO が独自に開発した高精度の体表計測ツール（商品名：ZOZOSUIT®）を用いて、脊柱側弯変形を検出する新たなスクリーニングツールの開発を目的に研究を行っている。従来脊柱側弯症のスクリーニングには前屈テストやモアレ法による検診が進められていたが、モアレ検査機器の製造中止に伴い、新たなスクリーニングツールの開発が求められていた。また側弯症の診断に行われるレントゲン検査も、放射線被爆の問題が指摘されている。本研究により簡便で被爆のない側弯変形の新たな検知システムが開発されることで、適切な側弯症患者のスクリーニング及び医療機関への誘導が可能となり、側弯症の早期発見・早期介入により、低侵襲医療の実現が可能となることや、医療費の抑制につながることが期待できる。

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整形外科・脊椎外科に所属する整形外科専門医であり、東京大学医学部附属病院において整形外科、脊椎外科診療に携わっている。診療内容は主に脊椎疾患の外来診療、入院診療を行っている。

教育

本講座の活動を通して、主に整形外科学講座の医局員や東京大学医学部学生に脊椎疾患や運動器疾患に関しての教育、指導を行っている。

研究

本講座では前述の通り、株式会社 ZOZO が独自に開発した体型計測スーツ（商品名：ZOZOSUIT®）および同社が開発したアプリケーションを用いて、脊柱側弯症の体幹変形が検知可能かについて検証した。側弯症患者 54 例（側弯症群）と健常ボランティア及び側弯変形のない腰椎椎間板ヘルニア患者（非側弯症群）47 例を対象とした。全ての参加者で全脊椎レントゲン検査を実施し、側弯角度（Cobb 角）を計測した。さらに側弯症群は、軽度側弯症群（10°≦Cobb＜25°）11 例、中等度側弯症群（25°≦Cobb＜45°）31 例、重度側弯症群（45°≦Cobb）12 例にわけた。被験者は ZOZOSUIT2 を着用し、専用のスマートフォンアプリで撮影し、3D 体幹モデルを自動取得した。3D 体幹モデルのスライス横断面から体幹回旋度の指標となる任意の距離 Z 値を求め、側弯症群、非側弯症群の 2 群間及び、非側弯症群、軽度側弯症群、中等度側弯症群、重度側弯症群の 4 群間で Z 値を比較検討した。その結果、側弯症群は非側弯症群と比べて有意に Z 値が高いことがわかり、特に中等度側弯症以上で有意に高くなる

ことがわかった(非側弯症群:平均 Z 値 20.7mm、軽度側弯症群:21.4mm、中等度側弯症群:32.3mm、重度側弯症群:35.2mm)。そこで中等度側弯症を識別する Z 値のカットオフを ROC 解析で求めた結果、カットオフは 19.9 ㎜であり、感度 95.3%、特異度 58.6%であることがわかった。以上の結果から ZOZOSUIT2 は、中等度(25°≦Cobb)以上の側弯症を検知するスクリーニングツールとして有用であることが示された。

出版物等(英文のみ)

1. Treatment of restenosis after lumbar decompression surgery: decompression versus decompression and fusion.
   Junya Miyahara, Yuichi Yoshida, Mitsuhiro Nishizawa, Hiroyuki Nakarai, Yudai Kumanomido, Keiichiro Tozawa, Yukimasa Yamato, Masaaki Iizuka, Jim Yu, Katsuyuki Sasaki, Masahito Oshina, So Kato, Toru Doi, Yuki Taniguchi, Yoshitaka Matsubayashi, Akiro Higashikawa, Yujiro Takeshita, Takashi Ono, Nobuhiro Hara, Seiichi Azuma, Naohiro Kawamura, Sakae Tanaka, Yasushi Oshima.
   Journal of Neurosurgery Spine 2022 Jan 7: 1-8.
2. Evaluation of bone strength using finite-element analysis in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament.
   Toru Doi, Satoru Ohashi, Nozomu Ohtomo, Keiichiro Tozawa, Hiroyuki Nakarai, Yuichi Yoshida, Yusuke Ito, Ryuji Sakamoto, Koji Nakajima, Kosei Nagata, Naoki Okamoto, Hideki Nakamoto, So Kato, Yuki Taniguchi, Yoshitaka Matsubayashi, Sakae Tanaka, Yasushi Oshima.
   Spine Journal 2022 Mar 4:S1529-9430(22) 00094-8.
3. Dose surgical treatment affect the degree of anxiety or depression in patients with degenerative cervical myelopathy?
   Naohiro Tachibana, Toru Doi, Koji Nakajima, Hideki Nakamoto, Junya Mihayahra, Kosei Nagata, Hiroyuki Nakarai, Keiichiro Tozawa, Nozomu Ohtomo, Ryuji Sakamoto, So Kato, Yuki Taniguchi, Yoshitaka Matsubayashi, Sakae Tanaka, Yasushi Oshima
   Global Spine Journal. 2022 Mar 29; 21925682221088549.

次世代内視鏡開発講座

特任准教授
辻陽介
特任助教
水谷浩哉
青木智則

沿革と組織の概要

本社会連携講座は、2023 年 1 月に株式会社 AI メディカルサービスの出資により立ち上げられた社会連携講座です。東京大学大学院医学系研究科の連携講座として、消化器内科学（藤城光弘教授）にもご支援いただいております。

当講座の主な研究項目は消化器内視鏡検査における AI 活用であります。対策型胃がん検診(胃がんによる死亡率低下を目的とした公的医療サービス)において 2016 年度から内視鏡検査を選択できるようになった結果、内視鏡検査の検査数が飛躍的に増加し、医師の業務負担増加と胃がん見逃しリスクが大きな課題となっています。同時に、内視鏡検査は医師の技量に依存した検査方法であるため手技の技量差も課題となっています。昨今、Deep Learning 等の最新の AI 技術を医療分野へ応用する試みが多く報告されており、内視鏡分野においても AI の応用については大いに期待が集まっています。本講座では内視鏡検査における AI 利活用のための研究開発を行い臨床現場で評価することを目的とします。

診療

次世代内視鏡開発講座として直接診療には関わっていません。辻特任准教授は、東大病院消化器内科の消化管診療グループ長を務め、消化管診療を統括しています。また、同じく東大病院消化器内科消化管グループにも所属する水谷浩哉特任助教、青木智則特任助教とともに消化管内視鏡を用いた診断・治療を数多く手がけています。

教育

次世代内視鏡開発講座として直接教育に関わっていません。辻特任准教授は本学医学部　内科学専攻の医学部 2 年生の系統講義「消化器内科」において「非腫瘍性腸疾患」の講義を担当しています。

研究

当講座では、最新の画像解析技術により医師の診断を支援するソフトウェアプログラムの研究開発、及び臨床評価を実施してまいります。具体的には、以下の 2 点が研究の主眼となります。

1. 内視鏡医の知見を搭載した AI を開発し、内視鏡診断の均てん化や見逃し低減といった内視鏡診断における質の向上を目指します。
2. AI を用いた次世代の内視鏡診断・治療法確立のため、実臨床の経験に基づいたデータ取得や加工・分類を行います。内視鏡 AI の社会実装において課題となる少数データ、アノテーションコスト等に関する課題を画像解析技術の観点から解決

します。

内視鏡診断支援 AI を開発するためには、まず良質な多くの「教師データ」、すなわち多数の高品質な疾患内視鏡画像や動画が必要となります。また、それらの画像における疾患の場所、疾患の範囲、あるいは最終診断などの情報が画像データに紐づけられている必要があります。そのため、本学ならびに他施設と共同し、多数の内視鏡画像を高品質動画データとして集積し、AI をトレーニングする体制を構築しています。今後、一定数のデータの集積後に、疾患の検出・鑑別診断などを支援する AI を開発し、さらにはその有効性の検証や、将来的な実臨床への導入などに向けて必要な試験を行ってまいります。

出版物等

1. Nagao S, Tani Y, Shibata J, Tsuji Y, Tada T, Ishihara R, Fujishiro M. Implementation of artificial intelligence in upper gastrointestinal endoscopy. DEN Open. 2022 Mar 15;2(1):e72.
2. 落合 健太郎, 多田 智裕, 柴田 淳一, 永尾 清香, 辻 陽介, 藤城 光弘, 石原 聡一郎 人工知能(AI)を用いた大腸内視鏡検査の最前線 拾い上げ診断 胃と腸 57 巻 10 号 Page1298-1304 (2022.09)
3. Kubota D, Tsuji Y, Mizutani H, Nagao S, Fujishiro M. An unexpected adverse event of endoscopic ultrasonography: acute aortic dissection. Gastrointest Endosc. 2022 Nov; 96(5):866-867.
4. Hisada H, Tsuji Y, Obata M, Cho R, Nagao S, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Yakabi S, Takahashi Y, Sakaguchi Y, Kakushima N, Yamamichi N, Fujishiro M. The impact of sarcopenia on short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. J Gastroenterol. 2022 Dec;57(12):952-961

次世代病理情報連携学講座

特任教授
佐々木毅
特任助教
安藤　巧
学術支援職員
宇津木洋美

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

ホームページ　https://ngpin.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

本社会連携講座は、第 1 期として、2018 年 6 月に株式会社 NOBORI（現在社名変更し株式会社 PSP 以下 PSP）とソフトバンク株式会社（以下ソフトバンク）の出資により立ち上げられた社会連携講座です。

第 1 期は東京大学大学院医学系研究科の連携講座として、人体病理学・病理診断学分野（牛久哲男教授）、分子病理学講座（宮園浩平教授）にもご支援いただいております。2021 年 6 月より第 2 期目に入り、社会連携講座の企業も、PSP、ソフトバンク、サクラファインテックジャパン株式会社、Roche 株式会社、シスメックス株式会社、株式会社 Preferred Networks、日本電気株式会社、株式会社 CGI、ホロジックジャパン株式会社の 11 社となっております。

当講座の主な研究項目は ①:保険医療機関間の連携による遠隔病理診断のプラットフォーム構築研究 ②：人工知能（AI）を活用したプログラムの開発、③：保険診療分野やゲノム医療など、国の政策に対する研究 ④：診療報酬に関する研究などです。

①に関しては、日本では慢性的な病理医不足となっており。例えば 400 床を超える急性期病院でも約 3 割の病院に常勤病理医が不在となっています。そのために、大学病院等、病理医が比較的多く勤務している病院による病理医不在病院の病理診断の支援が求められています。現在、病理診断はデジタル病理画像での診断が保険診療上可能となっており、ネットワークおよびプラットフォーム構築などのセキュアなインフラストラクチャーにより、より効率的に病理医不在病院等に、保険診療を用いて病理診断支援を行う方策を研究いたします。②に関しては、具体的には、病理診断の患者への未伝達防止のプログラム、画像解析技術による病理組織診断および病理細胞診支援プログラムの開発を行います。③に関しては、現在国内で行われているがん遺伝子パネル検査およびエキスパートパネル等で扱う、機微な遺伝子情報を安全に扱うためのプラットフォームの提供などについて、連携企業とともに提案していく計画です。また④に関しては厚労省の医療技術評価分科会の SWG メンバーの経験から、ホームページ上で、特に病理部門における診療報酬に関する詳細な資料提供と診療報酬請求の在り方等に関して研究および提言を行う。

診療

東大病院病理部・病理診断科にて病理診断を行っています。病理専門医として、病理組織診断の W チェックを担当しています。特にサブスペシャルティーの乳腺領域では、ほぼすべての病理診断の W チェックを担当しています。また、病理医不在病ンを支援する遠隔病理診断を担当しています。遠隔病理診断では総合東京病院と東京都予防医学協会の病理診断支援を保険医療機関間の連携による病理診断にて支援していますが、この際の病理診断料と病理診断管理加算は病院の医業収益となっています。

教育

本学医学部　健康科学・看護学専攻の疾患論、医学部 2 年生の系統講義「乳腺病理」「婦人科病理」、の講義を担当しています。また、クリニカルクラークシップでは、毎週水曜日の午前中に E-ラーニングを担当し、基礎病理から発展させた臨床病理について講義をしています。

研究

人工知能、特に深層学習を活用したプログラム開発は、特任助教の安藤巧（システムエンジニア）が担当しています。社会連携講座の 1 つの企業である PSP の病理診断報告書未伝達防止システムの開発に協力し、病理診断システムに組み入れられるプログラムを開発しました。また、PSP と、同じく社会連結構で共同研究を行っているプリファードネットワークスとは、液状化検体細胞診の自動判定プログラムの開発に取り組んでいます。さらに、病理組織診断支援プログラムの問題点として、使用する施設によって制度が大きく異なることが問題視されており、国際的にも人工知能を活用した良性悪性を判定する病理診断プログラムで、医療機器として薬事承認を得たプログラムはない。その原因の 1 つとして、病理組織診断では、国際的に共通して使用されるヘマトキシリンエオジン染色標本の作製工程が標準化されていないために、施設ごとに染色標本の色域や色温度が異なるなどが挙げられている。その染色性の違いをデジタルノーマライゼーションという手法を用いて、均質化するプログラムを開発中である。

出版物等

1. 井上謙一, 川崎あいか, 小清水佳和子, 有泉 千草, 海野敬子, 長島美貴, 水野香世, 三角 みその, 堤千寿子, 佐々木毅, 土井卓子. ディープラーニングを用いた dense breast の自動定量化に関する検討. 日本放射線技術学会雑誌 77(10), 1165-1172, 2021.10.
2. 木ノ元直樹, 佐々木毅. 病理医が知っておくべき法令や指針 Q&A　生検・手術材料・細胞診(Q&A). 病理と臨床 39(9). 902-904, 2021.09
3. 佐々木毅. 令和 4(2022)年　日本病理学会からの診療報酬改定要望. 病理と臨床. 39(8) 837-841, 2021.08
4. 佐々木毅. AI(人工知能)の整形外科分野での応用, AI による病理画像診断, Bone Joint Nerve 11(2) , 227-233, 2021.04
5. 佐々木毅, 今なら間に合う　医師のための AI 医療画像最前線, 2021, 中外医学社
6. 佐々木毅, ゲノム診断・研究における個人情報の保護・倫理に関わる知識, がんゲノム病理テキスト, 2021, 文光堂

次世代プレシジョンメディシン開発講座

特任准教授
鹿毛秀宣
特任講師
国田朱子

沿革と組織の概要

東京大学、国立がん研究センター研究所およびコニカミノルタ株式会社は 2019 年 6 月に最先端の次世代がん遺伝子パネルに関する共同研究開発を開始しました。東京大学先端科学技術研究センター油谷浩幸教授と、東京大学大学院医学系研究科教授の間野博行先生（現国立がん研究センター研究所細胞情報学分野長）が中心となり開発してきた東大オンコパネル（Todai OncoPanel, TOP）を基盤とし、コニカミノルタグループの米国 Ambry Genetics Corporation が保有する遺伝子診断技術の知見を融合させ、次世代包括的がん遺伝子パネル検査を開発することを目標としています。これを受けて 2021 年 4 月に社会連携講座である次世代プレシジョンメディシン開発講座が 22 世紀医療センターに設置されました。本講座はコニカミノルタ株式会社が出資し、統合ゲノム学講座を連携講座としています。

診療

次世代プレシジョンメディシン開発講座として直接診療に関わっていません。鹿毛特任准教授はエキスパートパネルの運営を通して、東京大学医学部附属病院におけるがん遺伝子パネル検査の実施に関わっています。

教育

次世代プレシジョンメディシン開発講座として直接教育に関わっていません。2022 年度は、医学科の M4 学生がエレクティブ・クラークシップで 1 ヶ月間、ゲノム診療部を希望して配属され、その際には鹿毛特任准教授より講義があり、またエキスパートパネルに共に参加して内容について学びました。

研究

東大オンコパネル（Todai OncoPanel, TOP）は、他のがん遺伝子パネル検査と比較して、DNA パネルにおいて体細胞遺伝子変異の対象が多く、また RNA パネルを併せ持つため、多数の融合遺伝子を高感度で検出可能です。本講座では 2022 年度に、①がん遺伝子パネル検査における病理組織検体の最適化と、②先進医療における TOP の性能評価をしました。

①RNA パネル検査に適した病理組織検体の取り扱い方法

（背景）がん遺伝子パネル検査の検体として病理診断で使用されるホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）検体が広く利用されている。FFPE 検体作製や DNA/RNA 抽出工程はシーケンスの成否に大きく影響する為、がん遺伝子パネル検査の為の最適化が必要である。本研究では DNA シー

ケンスと比較し検証が不十分な RNA シーケンスに適した病理組織検体の取り扱い法の改良に重点的に取り組む。

（方法）摘出後 30 分以内の新鮮ブタ肝臓を用いてホルマリン固定濃度(10%・20%)、固定時間(1日・3 日・7 日)の各条件で FFPE 標本を作製し、10 mm 切片一枚から DNA 及び RNA を抽出し DIN (DNA) 及び DV200(RNA)を指標に品質を評価した。また固定時の検体の大きさ（2 mm 厚・12 mm 厚・50 mm 厚）による DNA/RNA 品質と単位面積当たりの収量を評価した。

（結果）DNA 品質は固定濃度 10%、固定時間 1 日が良好であり RNA 品質は固定濃度による変化なし、固定時間は 1 日が最適であり、3 日及び 7 日固定により DNA 同様 RNA 品質は有意に低下した。一方 DNA は、検体が小さい(2mm 厚)もので収量が高く高品質であり検体の大きさによる品質変化が大きかった。RNA は検体が大きい(50mm 厚)もので収量が高く高品質であり検体の大きさによる品質変化は小さかった。

（結論）DNA と RNA では固定条件による品質への影響が異なっていた。DNA/RNA 双方に適した検体採取の方法として 10%中性緩衝ホルマリンにて 1 日固定し、大きな検体の固定の際には固定不良を避ける為、固定前に十分な固定が行える厚さに切り出す事が重要である。

②先進医療における TOP の性能評価

（背景）がん遺伝子パネル検査は 2019 年に保険収載されたが、新規治療につながる患者は 10%以下であると報告されている。東大オンコパネル (TOP) は従来のがん遺伝子パネル検査と比べて対象遺伝子が多く、また RNA パネルを有している。

（方法）本試験は厚生労働省の承認を得て先進医療 B として実施した。患者の選択基準、除外基準は保険適用と同様とした。

（結果）2018 年 9 月から 2019 年 12 月までに 200 例の進行固形がん患者を登録した。198 例で解析が可能であり、120 例（61%）で治療または診断に関する推奨を行った。DNA パネルでは 104 症例 (53%) で治療方針に関わる所見を認めた。RNA パネルでは 22 症例 (11%) で融合遺伝子またはエクソンスキッピングを認めた。13 症例（7%）で病的意義の可能性のある生殖細胞系列由来のバリアントを認めた。推奨治療を実際に受けたのは 12 症例（6%）であった。

（結論）保険診療と同じ患者選択基準のもとに先進医療を実施し、TOP DNA パネル、RNA パネルともに臨床的な意義を認めた。

出版物等

1. Ando T, Kage H, Shinozaki-Ushiku A, Tatsuno K, Tsutsumi S, Nagayama K, Nakajima J, Kohsaka S, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Nagase T. Composite Clonal Analysis Reveals Transition of NSCLC Subtypes Through Accumulation of Gene Mutations: A Case Report. JTO Clin Res Rep 2022;3:100277. PMID: 35199052
2. Miyamoto S, Yamazaki T, Shimizu K, Matsubara T, Kage H, Watanabe K, Kobo H, Matsuyama Y, Rodin G, Yoshiuchi K. Brief, manualised and semistructured individual psychotherapy programme for patients with advanced cancer in Japan: study protocol for Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) phase 2 trial. BMJ Open 2022;12: e056136. PMID: 35277407
3. Tanosaki T, Mikami Y, Shindou H, Suzuki T, Hashidate-Yoshida T, Hosoki K, Kagawa S, Miyata J, Kabata H, Masaki K, Hamamoto R, Kage H, Miyashita N, Makita K, Matsuzaki H, Suzuki Y, Mitani A, Nagase T, Shimizu T, Fukunaga K. Lysophosphatidylcholine Acyltransferase 1 Deficiency Promotes Pulmonary Emphysema via Apoptosis of Alveolar Epithelial Cells.

Inflammation 2022;45:1765-1779. PMID: 35338433

4. Naito Y, Sunami K, Kage H, Komine K, Amano T, Imai M, Koyama T, Ennishi D, Kanai M, Kenmotsu H, Maeda T, Morita S, Sakai D, Watanabe K, Shirota H, Kinoshita I, Yoshioka M, Mamesaya N, Ito M, Kohsaka S, Saigusa Y, Yamamoto K, Hirata M, Tsuchihara K, Yoshino T. Concordance Between Recommendations From Multidisciplinary Molecular Tumor Boards and Central Consensus for Cancer Treatment in Japan. JAMA Netw Open 2022;5:e2245081. PMID: 36469316
5. Mizuno S, Ikegami M, Koyama T, Sunami K, Ogata D, Kage H, Yanagaki M, Ikeuchi H, Ueno T, Tanikawa M, Oda K, Osuga Y, Mano H, Kohsaka S. High-throughput functional evaluation of MAP2K1 variants in cancer. Mol Cancer Ther 2022;22:227-239 PMID: 36442478
6. Sunami K, Naito Y, Komine K, Amano T, Ennishi D, Imai M, Kage H, Kanai M, Kenmotsu H, Koyama T, Maeda T, Morita S, Sakai D, Kohsaka S, Tsuchihara K, Saigusa Y, Yoshino T. Chronological improvement in precision oncology implementation in Japan. Cancer Sci. 2022;113:3995-4000. PMID: 35976133
7. Imai M, Nakamura Y, Sunami K, Kage H, Komine K, Koyama T, Amano T, Ennishi D, Kanai M, Kenmotsu H, Maeda T, Morita S, Sakai D, Bando H, Makiyama A, Suzuki T, Hirata M, Kohsaka S, Tsuchihara K, Naito Y, Yoshino T. Expert Panel Consensus Recommendations on the Use of Circulating Tumor DNA Assays for Patients with Advanced Solid Tumors. Cancer Sci. 2022;113:3646-3656 PMID: 35876224
8. Kage H, Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Ikegami M, Zokumasu K, Shinozaki-Ushiku A, Nagai S, Aburatani H, Mano H, Oda K. Tumor mutational burden measurement using comprehensive genomic profiling assay. Jpn J Clin Oncol 2022;52:917-921. PMID: 35482395
9. Tanosaki T, Mikami Y, Shindou H, Suzuki T, Hashidate-Yoshida T, Hosoki K, Kagawa S, Miyata J, Kabata H, Masaki K, Hamamoto R, Kage H, Miyashita N, Makita K, Matsuzaki H, Suzuki Y, Mitani A, Nagase T, Shimizu T, Fukunaga K. Lysophosphatidylcholine Acyltransferase 1 Deficiency Promotes Pulmonary Emphysema via Apoptosis of Alveolar Epithelial Cells. Inflammation 2022;45:1765-1779. PMID: 35338433
10. Kume A, Shinozaki-Ushiku A, Kunita A, Kondo A, Ushiku T: Enhanced PD-L1 Expression in LMP1-positive Cells of Epstein-Barr Virus-associated Malignant Lymphomas and Lymphoproliferative Disorders: A Single-cell Resolution Analysis With Multiplex Fluorescence Immunohistochemistry and In Situ Hybridization. Am J Surg Pathol 2022. PMID:35605962
11. Suzuki T, Masugi Y, Inoue Y, Hamada T, Tanaka M, Takamatsu M, Arita J, Kato T, Kawaguchi Y, Kunita A, Nakai Y, Nakano Y, Ono Y, Sasahira N, Takeda T, Tateishi K, Uemura S, Koike K, Ushiku T, Takeuchi K, Sakamoto M, Hasegawa K, Kitago M, Takahashi Y, Fujishiro M, Japan GTKPCSGi: KRAS variant allele frequency, but not mutation positivity, associates with survival of patients with pancreatic cancer. Cancer Sci 2022. PMID:35567350
12. Tanaka M, Kunita A, Yamagishi M, Katoh H, Ishikawa S, Yamamoto H, Abe J, Arita J, Hasegawa K, Shibata T, Ushiku T: KRAS mutation in intrahepatic cholangiocarcinoma: Linkage with metastasis-free survival and reduced E-cadherin expression. Liver Int 2022, 42:2329-40. PMID:35833881

13. Tanaka M, Shinozaki-Ushiku A, Kunita A, Yasunaga Y, Akamatsu N, Hasegawa K, Ushiku T: High-grade transformation of pancreatic neuroendocrine tumor associated with TP53 mutations: A diagnostic pitfall mimicking neuroendocrine carcinoma. Pathol Int 2022, 72:411-8. PMID:35698921

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
浅輪幸世

ホームページ　http://plaza.umin.ac.jp/~tsc-lds/manage.html

沿革と組織の概要

組織幹細胞・生命歯科学講座は、東京大学医学部附属病院ティッシュ・エンジニアリング部に設置されている社会連携講座です。当講座は口腔顎顔面外科・矯正歯科、小児外科を協力講座として令和元年 11 月 1 日に発足しました。現在はデンタルアシスト株式会社（現、SheepMedical 株式会社）の出資により、構造的・機能的な欠損を補う再生医療の実現を目的にした基礎研究から臨床応用に向けたトランスレーショナルリサーチに取り組んでいます。

主な研究課題は鋳型被包化組織体（バイオシート）による自己再生メカニズムの解明研究（気管、歯肉、角膜）、歯髄幹細胞の培養法開発、歯髄培養上清液の液性因子の研究、軟骨幹細胞の増殖検討、ヒト臍帯の骨分化誘導技術の確立、口腔内細菌叢の分析を行っています。令和 4 年度構成員は、特任教授 1 名、特任講師 1 名です。

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ています。

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いました。2023 年 1 月 17 日には生殖・発達・加齢医学専攻で「再生医療研究と小児外科」の講義を行いました。

また、口腔顎顔面外科学および他大学の大学院生に、演習・実習を通して研究指導および指導協力を行っています。

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ます。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ます。再生を目標としている組織は、骨、軟骨、皮膚、筋肉（歯肉を含む）です。

2022 年度に当講座が取り組んだ研究課題は主に 5 つであり、以下のとおりです。

- 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 ES 由来軟骨の機能評価

- 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

- 口腔内細菌叢の解析
  - 坑炎症作用を有する細菌類の同定
  - 坑炎症作用を有する細菌類の歯周病菌に対する作用

出版物等（原著論文）

1: Shimizu R, Asawa Y, Komura M, Hoshi K, Hikita A. Superior stemness of a rapidly growing subgroup of isolated human auricular chondrocytes and the potential for use in cartilage regenerative therapy. Regen Ther. 2022 Jan 4;19:47-57.

2: Yokote F, Yamauchi Y, Komura H, Tanuma T, Sakao Y, Kawamura M, Komura M. A novel method of tracheal anastomosis healing using a single submucosal injection of basic fibroblast growth factor: initial report. Eur J Cardiothorac Surg. 2022 Mar 24;61(4):917-924.

学会・講演会発表

1: 第 21 回日本再生医療学会総会. SP-13-2 2022 年 3 月 17 日. 浅輪幸世,白石晃平,西田朋世,古村浩子,熊谷賢一,瀬戸一郎,安部貴大,疋田温彦,古村眞,星和人. ヒト永久歯・智歯由来の歯髄細胞の細胞特性および骨分化能評価.

2: 第 21 回日本再生医療学会総会. SP-19-62022 年 3 月 19 日. 古村浩子、鈴木啓介、浅輪幸世、金澤三四朗、白石晃平、中山泰秀、古村眞、皮下移植した鋳型周囲被包化組織体（biosheet）による 皮膚再生の研究

3: 第 76 回日本口腔科学会学術集会. 2022 年 4 月 21-23 日. 原田隆史,白石晃平,浅輪幸世,安部貴大,古村眞,星和人.骨再生技術開発のためのマウス歯髄細胞に関する基礎的研究.

4: 第 76 回日本口腔科学会学術集会. 2022 年 4 月 21-23 日. 白石晃平,原田隆史,川上大.熊谷賢一,阿部雅修,浅輪幸世,古村眞,星和人:ヒト永久歯由来の歯髄細胞の特性および骨分化能評価~骨再生療法開発のために~.

デジタルメンタルヘルス講座

特任教授
川上憲人
特任准教授
今村幸太郎
特任講師
櫻谷あすか

ホームページ https://dmh.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

「デジタルメンタルヘルス講座」は東京大学大学院医学系研究科と 15 社*との共同で社会連携講座として 2022 年 6 月に設置されました。インターネットなどのデジタル技術を応用して精神健康を測定し、その保持・増進を支援する介入プログラムを提供する「デジタルメンタルヘルス」技術とこれを用いたサービスについて基礎および応用研究を実施し、人々の精神健康の向上に役立つ研究成果を発信することを通じて社会に貢献します。また研究成果をもとに、医学教育にも貢献します。本講座では特に職場のメンタルヘルス対策や健康経営における心の健康づくりにデジタル技術を応用するための研究を行います。労働者の心の健康に関してデジタルメンタルヘルスを専門に研究する大学内の研究室の設置は世界ではじめてです。講座の設置により以下の成果が期待されます。

1. AI やシミュレーションを応用した革新的なデジタルメンタルヘルスの手法が開発され、個人や企業・組織で広く利用されることで、人々の心の健康の増進につながる。
2. デジタルメンタルヘルスの測定方法や介入プログラムの効果について科学的なエビデンスが蓄積され、根拠や効果のあるサービスが確立できる。
3. デジタルメンタルヘルス測定や介入プログラムの普及・実装の戦略が明かになり、またその品質保証の枠組みを社会に提案することができる。

＊参加企業 15 社（五十音順）
ウェルリンク株式会社、株式会社アドバンテッジリスクマネジメント、株式会社クオレ・シー・キューブ、株式会社ジャパンイーエーピーシステムズ、株式会社セーフティネット、株式会社セラク、株式会社東京産業心理オフィス、株式会社フィスメック、品川駅前メンタルクリニック、タック株式会社、ティーペック株式会社、日本生命保険相互会社、ピースマインド株式会社、ヒューマン・フロンティア株式会社（現・株式会社保健同人フロンティア）、富士通 Japan 株式会社

研究

心の健康は、個々人および企業・組織、社会にとって重要な課題です。特に新型コロナウイルス感染症の世界的な流行下（コロナ禍）では、心の健康問題が大きな公衆衛生上の課題となりました。ポストコロナ社会においては、労働者や地域住民

の心の健康をインターネットなどのデジタルツールで支えてゆくための「デジタルメンタルヘルス」の技術の開発が重要になります。本講座の主な研究内容は以下の通りです。

1. AI やシミュレーション等のデジタル技術を応用したデジタルメンタルヘルスの手法を研究する。例えば、精神健康の測定や将来予測の方法論を開発する、また AI が支援し、個人の属性に合わせて完全自動化されたテイラード・ストレスマネジメント介入プログラムを開発する。
2. デジタルメンタルヘルスによる精神健康の測定方法の精度管理や介入プログラムの効果の科学的な評価のための研究を行う。精神健康の測定方法の開発手順、精度管理を世界標準の基準に基づいて検証する手順を確立し、これを実際の測定方法に応用する。介入プログラムの効果をランダム化比較試験などにより検証する。
3. デジタルメンタルヘルスの測定や介入プログラムを、個人、企業・組織、自治体などで普及・実装するための効果的な戦略を調査研究により明らかにする。またデジタルメンタルヘルスのサービスの品質保証の枠組みを研究する。

これ以外にもデジタル社会、「Society5.0」社会における心の健康について幅広く研究します。

出版物等

1. Fukasawa M, Umeda M, Akiyama T, Horikoshi N, Yasumura S, Yabe H, Suzuki Y, Bromet EJ, Kawakami N. Worry about Radiation and Its Risk Factors Five to Ten Years after the Fukushima Nuclear Power Plant Disaster. Int J Environ Res Public Health. 2022 Dec 16;19(24):16943. doi: 10.3390/ijerph192416943. PMID: 36554824; PMCID: PMC9778659.
2. Yasuma N, Shiozawa T, Ogawa M, Abe M, Igarashi M, Kawaguchi T, Sato S, Nishi D, Kawakami N, Yamaguchi S, Fujii C. What outcomes in community mental health research are important to caregivers of people with schizophrenia? An exploratory qualitative analysis of an online survey. Neuropsychopharmacol Rep. 2022 Dec;42(4): 526-531. doi: 10.1002/npr2.12295. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36217559; PMCID: PMC9773637.
3. Sasaki N, Akiyama H, Kawakami N, Nishi D. Preconception menstrual cycle disorder and antenatal depression: a cross-sectional study with prerecorded information. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2022 Dec; 43(4):411-418. doi: 10.1080/0167482X. 2021.2010699. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34882063.
4. Obikane E, Sasaki N, Imamura K, Nozawa K, Vedanthan R, Cuijpers P, Shimazu T, Kamada M, Kawakami N, Nishi D. Usefulness of Implementation Outcome Scales for Digital Mental Health (iOSDMH): Experiences from Six Randomized Controlled Trials. Int J Environ Res Public Health. 2022 Nov 27; 19(23):15792.
5. Tsuji R, Nishi D, Sasaki N, Akiyama H, Kuroda R, Tsuno K, Imamura K, Kawakami N. Association between meal frequency with others and psychological distress during the COVID‐19 pandemic: A cross‐sectional study. Psychiatry Clin Neurosci Rep. 2022 e61. https://doi.org/ 10.1002/pcn5.61
6. Sugiura K, Morita Y, Kawakami N, Kayama M. How Do Psychiatrists in Japan Choose Involuntary Admission, and What Do They Think of Supported Decision Making? A Thematic Analysis of Peer to Peer Interviews. Community Ment Health

J. 2022 Nov 3. doi: 10.1007/s10597-022-01046-1. Epub ahead of print. PMID: 36327042.

7. Komase Y, Akiyama H, Kawakami N. Effects of the Collective Gratitude on Work Engagement: A Multilevel Cross-sectional Study. J Occup Environ Med. 2022 Nov 1; 64(11):e729-e735. doi: 10.1097/JOM.0000000000002683. Epub 2022 Aug 20. PMID: 35993606.
8. Tsuno K, Kawakami N, Tsutsumi A, Shimazu A, Inoue A, Odagiri Y, Shimomitsu T. Victimization and witnessing of workplace bullying and physician-diagnosed physical and mental health and organizational outcomes: A cross-sectional study. PLoS One. 2022 Oct 26;17(10):e0265863. doi: 10.1371/journal.pone.0265863. PMID: 36288324; PMCID: PMC9603991.
9. Yasuma N, Imamura K, Watanabe K, Iida M, Takano A. Adolescent cannabis use and the later onset of bipolar disorder: protocol for a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Neuropsychopharmacol Rep. 2022 Oct 25.
10. Obikane E, Watanabe K, Nishi D, Kawakami N. Adverse childhood experiences and personal values in adolescence: a cross-sectional study using community adult samples in Japan. Pediatr Int. 2022 Sep 27:e15370. doi: 10.1111/ped.15370. Epub ahead of print. PMID: 36165851.
11. Kuribayashi K, Takano A, Inagaki A, Imamura K, Kawakami N. Effect of stress management based on cognitive-behavioural therapy on nurses as a universal prevention in the workplace: a systematic review and meta-analysis protocol. BMJ Open. 2022 Sep 19;12(9): e062516.
12. Nishi D, Imamura K, Watanabe K, Obikane E, Sasaki N, Yasuma N, Sekiya Y, Matsuyama Y, Kawakami N. The preventive effect of internet-based cognitive behavioral therapy for prevention of depression during pregnancy and in the postpartum period (iPDP): a large scale randomized controlled trial. Psychiatry Clin Neurosci. 2022 Aug 12.
13. Sasaki N, Imamura K, Watanabe K, Hidaka Y, Ando E, Eguchi H, Inoue A, Tsuno K, Komase Y, Iida M, Otsuka Y, Sakuraya A, Asai Y, Iwanaga M, Kobayashi Y, Inoue R, Shimazu A, Tsutsumi A, Kawakami N. The impact of workplace psychosocial factors on menstrual disorders and infertility: a protocol for a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2022 Sep 7;11(1):195.
14. Sasaki N, Inoue A, Asaoka H, Sekiya Y, Nishi D, Tsutsumi A, Imamura K. The Survey Measure of Psychological Safety and Its Association with Mental Health and Job Performance: A Validation Study and Cross-Sectional Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 Aug 11;19(16):9879.
15. Sasaki N, Kuroda R, Tsuno K, Imamura K, Kawakami N. COVID-19 vaccination did not improve employee mental health: A prospective study in an early phase of vaccination in Japan. Neuropsychopharmacol Rep. 2022 Jun;42(2):230-232.
16. Kawakami N, Kim Y, Saito M, Fujishiro S. People's worry about long-term impact of COVID-19 pandemic on mental health. Asian J Psychiatr. 2022 Sep;75:103196. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103196. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35816936; PMCID: PMC9232257.
17. Takano A, Miyamoto Y, Shinozaki T, Matsumoto T, Kawakami N. Effects of a web-based relapse prevention program on

abstinence: Secondary subgroup analysis of a pilot randomized controlled trial. Neuropsychopharmacol Rep. 2022 Sep; 42(3):362-367. doi: 10.1002/npr2.12272. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35689457; PMCID: PMC9515705.

18. Kessler RC, Kazdin AE, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Altwaijri YA, Andrade LH, Benjet C, Bharat C, Borges G, Bruffaerts R, Bunting B, de Almeida JMC, Cardoso G, Chiu WT, Cía A, Ciutan M, Degenhardt L, de Girolamo G, de Jonge P, de Vries YA, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Harris MG, Hu C, Karam AN, Karam EG, Karam G, Kawakami N, Kiejna A, Kovess-Masfety V, Lee S, Makanjuola V, McGrath JJ, Medina-Mora ME, Moskalewicz J, Navarro-Mateu F, Nierenberg AA, Nishi D, Ojagbemi A, Oladeji BD, O'Neill S, Posada-Villa J, Puac-Polanco V, Rapsey C, Ruscio AM, Sampson NA, Scott KM, Slade T, Stagnaro JC, Stein DJ, Tachimori H, Ten Have M, Torres Y, Viana MC, Vigo DV, Williams DR, Wojtyniak B, Xavier M, Zarkov Z, Ziobrowski HN; WHO World Mental Health Survey collaborators. Patterns and correlates of patient-reported helpfulness of treatment for common mental and substance use disorders in the WHO World Mental Health Surveys. World Psychiatry. 2022 Jun;21(2):272-286. doi: 10.1002/wps. 20971. PMID: 35524618; PMCID: PMC 9077614.
19. Eiko Ozasa, Asuka Sakuraya, Yasuto Sato, Sachiko Takehara, Noriko Kojimahara. How Doctors in Charge of Medical Education Recognize and Use Clinical Practice Guidelines in Education: A Cross-Sectional Study. Tokyo Women's Medical University Journal https://doi.org/ 10.24488/twmuj.
20. Yang CC, Watanabe K, Kawakami N. The Associations Between Job Strain, Workplace PERMA Profiler, and Work Engagement. J Occup Environ Med. 2022 May 1;64(5):409-415. doi: 10.1097/JOM. 0000000000002455. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34873133.

糖尿病・生活習慣病予防講座

特任准教授
山口聡子
特任講師
岡田啓

ホームページ https://plaza.umin.ac.jp/prev/

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 4 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、2022 年現在で要介護者･要支援者は約 690 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国際誌に発表した。

(2) 糖尿病の受診中断、未受診に関する研究

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、JMDC データベースを用いて、日

本のリアルワールドでの新規受診糖尿病患者において、受診初期にガイドライン推奨診療を受けた人では中断率が低いことを明らかにし、国際誌に発表した。

また、健診で糖尿病の診断基準を満たし受診勧奨を受けても、医療機関を受診しない人が多いことが大きな問題となっている。早期にハイリスクの集団を同定して介入することに役立てるため、機械学習を用いて医療機関を受診しない集団の予測を行い、国際誌に発表した。

(3) コロナ禍の他疾患の診療や健診に対する影響の評価

コロナ禍は他の疾患の診療や健診など医療全般へ大きな影響をもたらした。

本研究では DPC 情報を含むレセプトデータベースを用いてコロナ禍初期の他疾患への影響を俯瞰的に調査し、2020 年 5 月に入院、外来ともに件数が最も減少していたこと、小児科と呼吸器疾患の入院が最も減少していたこと、内視鏡検査やリハビリの件数も減少が目立った一方で、化学療法や透析療法の件数は著変なかったことを明らかにし、国際誌に発表した。

また、日本人間ドック学会との共同研究でコロナ禍の健診施設に対する影響について全国規模でのアンケート調査を行い結果を解析した。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金特別研究事業 JPMH20CA2046 および厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 JPMH21HA2011 の助成を受け実施した。

(4) 小児の肝生検、腎生検の合併症の実態調査

小児の肝生検や腎生検の出血の合併症については、成人と比較して実施件数が少ないため、これまで実態が明らかではなかった。

本研究では、DPC データベースを用いて全国規模で小児の肝生検、腎生検の出血性合併症について実態調査を行い、それぞれ国際誌に発表した。

DPC データベース、JMDC データベースを用いた研究は医学系研究科　公共健康医学専攻臨床疫学・経済学　康永秀生教授、院内診療情報データベースを用いた研究は企画情報運営部　大江和彦教授との共同研究として行っている。

今後もビッグデータを用いて生活習慣病とその重症化の予防に役立つ研究を行っていく予定である。

出版物等

1. Okada A, Yamana H, Yamaguchi S, Kurakawa KI, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. Effect of Branched-Chain Amino Acid Infusion on In-Hospital Mortality of Patients With Hepatic Encephalopathy and End-Stage Kidney Disease: A Retrospective Cohort Study Using a National Inpatient Database. J Ren Nutr. 2022;32(4):432-440.
2. Okada A, Hashimoto Y, Goto T, Yamaguchi S, Ono S, Ikeda Kurakawa K, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. A Machine Learning-Based Predictive Model to Identify Patients Who Failed to Attend a Follow-up Visit for Diabetes Care After Recommendations From a National Screening Program. Diabetes Care. 2022;45(6):1346-1354.
3. Yamaguchi S, Okada A, Sunaga S, Ikeda Kurakawa K, Yamauchi T, Nangaku M, Kadowaki T. Impact of COVID-19 pandemic on healthcare service use for non-COVID-19 patients in Japan: retrospective cohort study. BMJ Open. 2022;12(4): e060390.
4. Kurakawa KI, Okada A, Bessho K, Jo T, Ono S, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Yamaguchi S, Yamauchi T,

Nangaku M, Kadowaki T, Yasunaga H. Major complications after percutaneous biopsy of native or transplanted liver in pediatric patients: a nationwide inpatient database study in Japan. BMC Gastroenterol. 2022;22(1):395.

5. Okada A, Yamaguchi S, Jo T, Yokota I, Ono S, Ikeda Kurakawa K, Nangaku M, Yamauchi T, Kadowaki T. Impact of body mass index on in-hospital mortality in older patients hospitalized for bacterial pneumonia with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. BMC Geriatr. 2022; 22(1):950.
6. Okada A, Yamada G, Kimura T, Hagiwara Y, Yamaguchi S, Kurakawa KI, Nangaku M, Yamauchi T, Matsuyama Y, Kadowaki T. Diagnostic ability using fatty liver and metabolic markers for metabolic-associated fatty liver disease stratified by metabolic/ glycemic abnormalities. J Diabetes Investig. 2022.
7. Okada A, Ikeda Kurakawa K, Harita Y, Shimizu A, Yamaguchi S, Aso S, Ono S, Hashimoto Y, Kumazawa R, Michihata N, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. Comparison of bleeding complications after pediatric kidney biopsy between intravenous sedation and general anesthesia: a nationwide cohort study. BMC Pediatr. 2023;23(1):33.

疼痛緩和病態医科学講座

特任准教授
長谷川麻衣子
特任助教
河合桐男

ホームページ　なし

沿革と組織の概要

世界保健機関 WHO による国際疾病分類（ICD）が 2018 年に改訂され、Chronic pain（慢性疼痛）が新しい疾患分類の一つとして加えられました。これは、痛みが単に疾患に付随する症状ではなく、痛みが身体局所の問題だけではなく全身の健康や QOL に対して甚大な悪影響を与えることから、慢性の痛み自体が疾患であると認識されたことによります。

また、疾患による死亡率を鑑みた損失生存年数（YLL: Years of Life Lost）は本邦の死因 1 位のがんで短く、YLD と YLL の要素を併せもった障害調整生命年　（DALY: Disability-Adjusted Life Year）は国内外を問わずがんと精神疾患が最も短いことが示されています（WHO 2009）。がんの罹患フェーズに関わらず痛みに対して適切な緩和医療を受けている患者のがん生存率が高いことが報告され、がんの痛みに対する治療は ADL と QOL だけの問題ではなく、がん自体のコントロールのためにも極めて重要な治療であると世界的に認知されています。痛みの問題は、common disease の一つとして今後益々対策を強化する必要がありますが、地域医療レベルでの十分な疼痛マネジメントが普及しているとは言えない状況です。

世界保健機関 WHO が 1980 年代に“がんの痛みからの解放”を世界に向けて提案したことを皮切りに、がん性疼痛患者に対するオピオイド鎮痛薬の普及啓蒙活動が行われてきました。さらに、国際疼痛学会 IASP は 2010 年に Pain Summit を初開催した際に、がん性/非がん性を問わず、痛みに対するオピオイド鎮痛薬の普及の遅れに対する解決策の必要性が指摘されています。

日本国内のオピオイド鎮痛薬に係る動向としては、がん性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の普及プログラムとして行われている日本緩和医療学会 PEACE プロジェクトが 2000 年代初頭から開始されていますが、WHO が提案するオピオイド最低限必要使用量を大きく下回っており十分な普及には至っていません。さらに、非がん性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の適正使用ガイドラインが日本ペインクリニック学会から発行されていますが、本プログラムの内容は米国での不適切使用に基づくオピオイド鎮痛薬の警鐘が主たる記述になっていて、非疼痛専門医の安易な処方控えを助長する結果に繋がっていると推察されます。

がん性疼痛/非がん性疼痛を問わず、痛みを common disease の一つとして地域医療レベルで適切に管理される体制が必要であり、そのためには地域医療機関医師に対する適切な教育プログラムが必要であると考えられます。

そこで、本社会連携講座では、一般診療医向けのオピオイド鎮痛薬を中心とした適切な疼痛管理とその為の痛みの診断・スクリーニングについての教育プログラムを開発し普及することを目的としています。また、既存の教育プログラムではオピオイド鎮痛薬の処方数を WHO が求める国際基準を下回る実績しか示せていないことから、日本国内におけるオピオイド処方に対する障壁を医療ビッグデータから解析し、都道府県の地域格差をなくせるよう教育プログラムに反映することを目標としています。

このような背景・目的に基づき、2021 年 5 月より社会連携講座が立ち上がり、研究診療教育活動が展開されています。

診　療

東大病院緩和ケア診療部において、緩和ケアチームのメンバーとして、日本緩和医療学会専門医を含む医師、がん関連専門・認定看護師、薬剤師、公認心理士とともに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、地域医療連携センターなどと連携して支持療法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。

教　育

緩和ケア診療部において、医師に対する初期研修を担っています。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。

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。

研　究

緩和ケア診療・手術麻酔において、以下の臨床研究をすすめております。

① 緩和医療の均てん化に向けた、がん患者の終末段階における療養生活や医療に関する全国アンケート調査を行い、都道府県別に痛みやオピオイドの使用量、便秘、不眠等の身体症状についての罹患状況を解析しました。

② 臨床現場では、オピオイド鎮痛薬の処方に際して、オピオイドの副作用である「せん妄」への懸念のために使用に制限を感じる症例が少なくありません。そのため、がん術後患者を対象として、せん妄の診断指標の開発や病態解明に緩和ケア診療部、麻酔科学教室と共同で取り組んでいます。

出版物等

1. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Inoue R, Konishi M, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H. Gabapentinoid use is associated with reduced incidence of hyperactive delirium in elderly cancer patients

undergoing chemotherapy: a nationwide retrospective cohort study in Japan. Anesthesia & Analgeisa 2022; 135: 362-9
2. Mietani K, Hasegawa-Moriyama M, Yagi K, Inoue R, Ogata T, Kurano M, Shimojo N, Seto Y, Sumitani M, Uchida K. Preoperative detection of serum phosphorylated neurofilament heavy chain subunit predicts postoperative delirium: A prospective observational study. J Gerontol Geriatr 2022; 70: 169-77
3. Ando M, Sumitani M, Fuyuki M, Abe H, Shinoda Y, Matsubayashi Y, Oshima Y, Inoue R, Tsuchida R, Uchida K. Imaging features inferring symptom onset due to spinal metastasis progression: A preliminary study. Ann Palliat Med 2022; 11: 2247-56
4. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Inoue R, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H. Use of naldemedine is associated with reduced incidence of hyperactive delirium in cancer patients with opioid-induced constipation: a nationwide retrospective cohort study in Japan. Pharmacotherapy: Journal of Human Phramacology and Drug Therapy 2022; 42: 241-9
5. Inoue R, Sumitani M, Otake Y, Ohya R, Tsuchida R, Konishi M, Abe H, Uchida K. Augmented reality-supported exercise therapy system improves physical frailty and musculoskeletal pain: a preliminary feasibility study. J Muscle Health 2022; 4: 1013
6. Kurisu K, Inada S, Maeda I, Ogawa A, Iwase S, Akechi T, Morita T, Imai K, Nakahara R, Kaneishi K, Nakajima N, Sumitani M, Yoshiuchi K. Decision tree prediction model for outcome of pharmacological treatment of delirium in advanced cancer patients: Pharmacological adult study of safety and efficacy in real world (Phase-R). Palliat Support Care 2022; 20: 153-8
7. Saita K, Sumitani M, Nishizawa D, Tamura T, Ikeda K, Wakai K, Sudo Y, Abe H, Otonari J, Takeuchi K, Hishida A, Tanaka K, Shimanoe C, Takezaki T, Ibusuki R, Oze I, Ito H, Ozaki E, Matsui D, Nakamura Y, Kusakabe M, Suzuki S, Nakagawa-Senda H, Arisawa K, Katsuura-Kamano S, Kuriki K, Kita Y. Genetic polymorphism of pleiotrophin is associated with pain experience in Japanese adults: case-control study. Medince (Baltimore) 2022; 101: e30580
8. Mietani K, Hasegawa-Moriyama M, Inoue R, Ogata T, Shimojo N, Kurano M, Yatomi Y, Uchida K, Sumitani M. Serum levels of apolipoprotein A-1 and E are associated with postoperative delirium: A post-hoc analysis. Medince (Baltimore) 2022; 101: e29906
9. Hao X, Zhou Y, Ling Y, Feng Z, Miyoshi H, Sumitani M, Chan KY, Park HJ, Rao Y. Effects of high-dose opioid analgesia on survival, pain relief, quality of life and adverse drug reactions in cancer and neuropathic pain patients: a retrospective cohort study in real-world clinical practice. Ann Transl Med 2022; 10: 998
10. Edamura T, Sumitani M, Hayakawa K, Inoue R, Abe H, Tsuchida R, Chikuda H, Ogata T, Kurano M, Aoki J, Yatomi Y, Uchida K. Different profiles of the triad of lysophosphatidylcholine, lysophosphatidic acid and autotaxin in patients with neuropathic pain diseases: a preliminary observational study. Pain and Therapy 2022; 11: 1439-49
11. Mietani M, Hasegawa-Moriyama M, Yagi K, Inoue R, Ogata T, Shimojo N, Seto Y, Uchida K, Sumitani M. Elevation of serum plasminogen activator inhibitor-1 predicts

postoperative delirium independent of neural damage: A sequential analysis. Scientific Reports 2022; 12: 17091

12. Abe H, Inoue R, Tsuchida R, Ando M, Saita K, Konishi M, Edamura T, Ogawa A, Matsuoka Y, Sumitani M. Efficacy of treatments for pain and numbness in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med 2022; 11: 1439-49

(And, 9 Japanese articles)

認知症先進予防治療学講座

特任准教授
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。令和 3 年 9 月より橋本唯史特任准教授は転出し、令和 3 年 12 月に若林朋子が特任准教授に就きました。

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ます。

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, Neuroscience2017）、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 Aβ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た。また、血管にアミロイドアンギオパチー（以下 CAA)が高度に蓄積した AD 患者脳では、CAA 量が乏しい AD 患者脳に比べ高分子量 Aβオリゴマー量が高いこと、CAA が豊富に存在する脳髄膜から抽出した Aβオリゴマーが *in vivo* seeding 実験において Aβ 斑蓄積を誘導したこと、さらに大槽から脳脊髄液中へ peak 1 Aβを注入すると、血管周囲腔に CAA を誘導したことから、高分子量 Aβオリゴマーは血管周囲腔を介して脳内を拡がり、老人斑や CAA などの Aβ蓄積の拡大に寄与する可能性を見出した。また、英国型アミロイド前駆体タンパク質（BRI）と 3xFLAG 標識した Aβ1-42 の融合タンパク質を脳内に発現させ、3xFLAG タグを利用した peak 1 Aβ精製系も樹立し、今後さらに、精製 peak 1 Aβ を用いた *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、さらに、ヒト apoE4 は apoE3 に比べ Aβ蓄積過程の抑制能が乏しいことを見出した。この結果は、*APOE ε4* 保因者で老人斑量が多い知見と合致すると考えられる。また、APP tg マウスにおいて *APOE* 遺伝子を欠損させると Aβ 蓄積が著しく減弱することを見出し、*in vivo* seeding 実験においても *APOE* 遺伝子を欠損させた APP tg マウスには Aβ蓄積が誘導されないこと（Hashimoto T, Neuroscience2021）、さらに peak 1 Aβが APP tg マウス脳内で apoE と結合していることを明らかにし、apoE は凝集核となる Aβオリゴマーと相互作用して、その蓄積に必須な因子である可能性を示した。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ました。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。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ため、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。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、アミロイド斑の蓄積も促進されました。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ていました。

また、インスリン受容体や IGF-1 受容体の基質である IRS-1，IRS-2 の脳シグナル活性に対する寄与を解析し、IRS-2 が脳インスリンシグナル伝達に強く関与していることを明らかにしました。IRS-2 の欠損は全身のインスリン抵抗性を引きおこして糖尿病を発症するにも関わらず、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 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。代謝負荷がインスリン抵抗性を引き起こす分子機序のひとつに、肝臓や脂肪組織の小胞体ストレスが知られています。また、アルツハイマー病患者脳で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。そこで加齢や HFD 負荷により代謝異常を来した APP Tg マウスに対し、化学シャペロン TUDCA の末梢ならびに脳への投与を行い、小胞体ストレス低減が Aβ 蓄積に及ぼす影響を解析しました。その結果、脳ではなく、末梢への TUDCA の投与が脳のアミロイド蓄積を顕著に抑制することがわかりました。すなわち、末梢組織に生じるストレス・炎症等が脳の病態を直接的に制御する可能性が示唆されました。

一方で、IRS-2 欠損が Aβ 蓄積に対し保護的に作用する機序は未解明でした。そこで IRS-2 を欠損

する APP Tg マウス脳の mRNA 発現解析を行った結果、ECM 関連遺伝子の発現が上昇することを見出しました。このうち collagen VI、thrombospondin-1, -4 について、Aβ のアミロイド線維形成を抑制することを in vitro のアッセイにより示しました。このことから、インスリンシグナルの阻害は脳で複数の ECM の発現を上昇させ、Aβ の線維化を阻害することでアミロイド蓄積を抑制する可能性が示されました。

出版物等

1. Kishino Y, Matsukawa K, Matsumoto T, Miyazaki R, Wakabayashi T, Nonaka T, Kametani F, Hasegawa M, Hashimoto T, Iwatsubo T. Casein kinase 1δ/ε phosphorylates fused in sarcoma (FUS) and ameliorates FUS-mediated neurodegeneration. ***J Biol Chem*** 2022; 298:102191
2. Kaneshiro N, Komai M, Imaoka R, Ikeda A, Kamikubo Y, Saito T, Saido TC, Tomita T, Hashimoto T, Iwatsubo T, Sakurai T, Uehara T, Takasugi N. Lipid flippase dysfunction as a therapeutic target for endosomal anomalies in Alzheimer's disease. ***iScience*** 2022;25:103869
3. Ishida K, Yamada K, Nishiyama R, Hashimoto T, Nishida I, Abe Y, Yasui M, Iwatsubo T. Glymphatic system clears extracellular tau and protects from tau aggregation and neurodegeneration. ***J Exp Med*** 2022; 219:e20211275
4. An H, Litscher G, Watanabe N, Wei W, Hashimoto T, Iwatsubo T, Buchman VL, Shelkovnikova TA. ALS-linked cytoplasmic FUS assemblies are compositionally different from physiological stress granules and sequester hnRNPA3, a novel modifier of FUS toxicity. ***Neurobiol Dis*** 2022; 162: 105585

プレシジョンメディシン神経学

特任准教授
三井　純
特任助教
成瀬紘也

沿革と組織の概要

プレシジョンメディシン神経学講座は、最先端のゲノムシーケンス解析技術を適用して神経疾患の分子機構を明らかにすること、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を進めることにより、神経疾患・疾患群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、2022 年 9 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。専門外来では、多系統萎縮症に関するコンサルテーション、セカンドオピニオン、患者レジストリー登録などを行っている。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、治療のコンサルテーションを行っている。遺伝性神経疾患の診断に関するコンサルテーションを受けて、クリニカルシーケンスを行っている。

教育

卒前教育では、神経疾患の分子遺伝学的研究や治療法開発についての講義を行っている。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に対して、多系統萎縮症や遺伝性疾患などの診療に関する教育を行っている。大学院教育については、大学院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、自律神経系の障害、小脳性運動失調、パーキンソン症状など、様々な神経系の障害を引き起こす神経変性疾患である。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。当教室では、多系統萎縮症の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 アレル変異をもつ患者を同定した（Mitsui J, et al. N Engl J Med. 2013;369:233-44）。COQ2 遺伝子は、コエンザイム Q10 の合成系の酵素の一つをコードしており、COQ2 遺伝子 2 アレル変異をもつ家族性多系統萎縮症患者において、小脳組織中のコエンザイム Q10 含量が低下していること（Mitsui J, et al. N Engl J Med. 2013;369:233-44）、さらにコエンザイム Q10 投与により、脳の酸素代謝率が改善することを明らかにした（Mitsui J, et al. Cerebellum. 2017;16(3):664-672）。

さらに、孤発性多系統萎縮症患者においても、COQ2 遺伝子 1 アレル変異の頻度が高いこと（Porto KJ, et al. J Neurol Sci. 2021;429:117623）、COQ2 遺伝子変異を有していない患者

においても、血中コエンザイム Q10 の含量が有意に低下していることを明らかにした（Mitsui J, et al. JAMA Neurol. 2016;73(8):977-80）。以上の研究成果から、本疾患の治療法として、コエンザイム Q10 の補充が有効ではないかと考えている。

まず、コエンザイム Q10 の安全性と薬物動態を調べることを目的に医師主導第 1 相治験（UMIN000016695）を実施した（Mitsui J, et al. Neurol Clin Neurosci. 2022;10(1):14-24）。続いて、コエンザイム Q10 が多系統萎縮症の症状進行に対して有効かを探索することを目的として、多施設共同医師主導第 2 相治験（UMIN000031771）を実施した。現在、その結果を踏まえ、第 3 相治験を計画している。

治験の患者登録を支援し、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（https://msajp.org/）。

COQ2 遺伝子以外では、多系統萎縮症の関連遺伝子として、GBA1（Mitsui J, et al. Ann Clin Transl Neurol. 2015;2(4):417-26）を報告している。

出版物等

1. Ando T, Riku Y, Akagi A, Miyahara H, Hirano M, Ikeda T, Yabata H, Koizumi R, Oba C, Morozumi S, Yasui K, Goto A, Katayama T, Sakakibara S, Aiba I, Sakai M, Konagaya M, Mori K, Ito Y, Yuasa H, Nomura M, Porto KJL, Mitsui J, Tsuji S, Mimuro M, Hashizume Y, Katsuno M, Iwasaki Y, Yoshida M. Multiple system atrophy variant with severe hippocampal pathology. Brain Pathol. 2022 Jan;32(1): e13002.
2. Almansour A, Ishiura H, Mitsui J, Matsukawa T, Matsukawa MK, Shimizu H, Sugiyama A, Toda T, Tsuji S. Frequency of FMR1 Premutation Alleles in Patients with Undiagnosed Cerebellar Ataxia and Multiple System Atrophy in the Japanese Population. Cerebellum. 2022 Dec;21(6): 954-962.
3. Enomoto Y, Yokoi T, Tsurusaki Y, Murakami H, Tominaga M, Minatogawa M, Abe-Hatano C, Kuroda Y, Ohashi I, Ida K, Shiiya S, Kumaki T, Naruto T, Mitsui J, Harada N, Kido Y, Kurosawa K. Divergent variant patterns among 19 patients with Rubinstein-Taybi syndrome uncovered by comprehensive genetic analysis including whole genome sequencing. Clin Genet. 2022 Mar;101(3):335-345.
4. Taniguchi T, Ando M, Okamoto Y, Yoshimura A, Higuchi Y, Hashiguchi A, Matsuda N, Yamamoto M, Dohi E, Takahashi M, Yoshino M, Nomura T, Matsushima M, Yabe I, Sanpei Y, Ishiura H, Mitsui J, Nakagawa M, Tsuji S, Takashima H. Elderly patients with suspected Charcot-Marie-Tooth disease should be tested for the TTR gene for effective treatments. J Hum Genet. 2022 Jun;67(6): 353-362.
5. Ikenaga C, Date H, Kanagawa M, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Pinal-Fernandez I, Mammen AL, Lloyd TE, Tsuji S, Shimizu J, Toda T, Goto J. Ann Neurol. 2022 Mar; 91(3):317-328.
6. Ando M, Higuchi Y, Okamoto Y, Yuan J, Yoshimura A, Takei J, Taniguchi T, Hiramatsu Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Matsuura E, Nakagawa H, Sonoda K, Yamashita T, Tamura A, Terasawa H, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takashima H. An NEFH founder mutation causes broad phenotypic spectrum in multiple Japanese families. J Hum Genet. 2022 Jul;67(7): 399-403.
7. Kubota A, Ishiura H, Porto KJL, Tanaka M,

Mitsui J, Unuma A, Maki H, Komuro I, Tsuji S, Shimizu J, Toda T. DMD exon 2 duplication due to a complex genomic rearrangement is associated with a somatic mosaicism. Neuromuscul Disord. 2022 Mar; 32(3):263-269.

8. Yagi H, Takiguchi H, Takeda N, Inuzuka R, Taniguchi Y, Porto KJ, Ishiura H, Mitsui J, Morita H, Komuro I. Family with congenital contractural arachnodactyly due to a novel multiexon deletion of the FBN2 gene. Clin Case Rep. 2022 Feb 9;10(2): e05335.
9. Hiramatsu Y, Okamoto Y, Yoshimura A, Yuan JH, Ando M, Higuchi Y, Hashiguchi A, Matsuura E, Nozaki F, Kumada T, Murayama K, Suzuki M, Yamamoto Y, Matsui N, Miyazaki Y, Yamaguchi M, Suzuki Y, Mitsui J, Ishiura H, Tanaka M, Morishita S, Nishino I, Tsuji S, Takashima H. Complex hereditary peripheral neuropathies caused by novel variants in mitochondrial-related nuclear genes. Neurol. 2022 Aug;269(8):4129-4140.
10. Yamakawa K, Nishijima H, Kubota A, Naruse H, Baba S, Fujimaki Y, Kondo K, Toda T, Yamasoba T. Clinical and electrophysiological findings of facial palsy in a case of hereditary gelsolin amyloidosis. Auris Nasus Larynx. 2023 Apr;50(2):305-308.
11. Ando M, Higuchi Y, Yuan JH, Yoshimura A, Kitao R, Morimoto T, Taniguchi T, Takeuchi M, Takei J, Hiramatsu Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Okamoto Y, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takashima H. Novel de novo POLR3B mutations responsible for demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease in Japan. Ann Clin Transl Neurol. 2022 May; 9(5):747-755.
12. Oike R, Inoue Y, Mitsui J, Ota Y. A case of idiopathic normal pressure hydrocephalus with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. Clin Neurol Neurosurg. 2022 Jul;218:107278.
13. Teranishi Y, Okano A, Miyawaki S, Ohara K, Ishigami D, Hongo H, Dofuku S, Takami H, Mitsui J, Ikemura M, Komura D, Katoh H, Ushiku T, Ishikawa S, Shin M, Nakatomi H, Saito N. Clinical significance of NF2 alteration in grade I meningiomas revisited; prognostic impact integrated with extent of resection, tumour location, and Ki-67 index. Acta Neuropathol Commun. 2022 May 15;10(1):76.
14. Mochizuki H, Aoki M, Ikenaka K, Inoue H, Iwatsubo T, Ugawa Y, Okazawa H, Ono K, Onodera O, Kitagawa K, Saito Y, Shimohata T, Takahashi R, Toda T, Nakahara J, Matsumoto R, Mizusawa H, Mitsui J, Murayama S, Katsuno M; Future Vision Committee of Japanese Society of Neurology; Aoki Y, Ishiura H, Izumi Y, Koike H, Shimada H, Takahashi Y, Tokuda T, Nakajima H, Hatano T, Misawa S, Watanabe H. Recommendations (Proposal) for promoting research for overcoming neurological diseases 2020. Rinsho Shinkeigaku. 2022 Jun 24;62(6):429-442.
15. Mochizuki H, Aoki M, Ikenaka K, Inoue H, Iwatsubo T, Ugawa Y, Okazawa H, Ono K, Onodera O, Kitagawa K, Saito Y, Shimohata T, Takahashi R, Toda T, Nakahara J, Matsumoto R, Mizusawa H, Mitsui J, Murayama S, Katsuno M; Future Vision Committee of Japanese Society of Neurology; Aoki Y, Ishiura H, Izumi Y, Koike H, Shimada H, Takahashi Y, Tokuda T, Nakajima H, Hatano T, Misawa S, Watanabe H. Recommendations (Proposal) for promoting research for overcoming neurological diseases 2020. Rinsho Shinkeigaku. 2022 Jun 24;62(6):443-457
16. Teranishi Y, Miyawaki S, Nakatomi H,

Ohara K, Hongo H, Dofuku S, Okano A, Takayanagi S, Ota T, Yoshimura J, Qu W, Mitsui J, Morishita S, Tsuji S, Saito N. Early prediction of functional prognosis in neurofibromatosis type 2 patients based on genotype-phenotype correlation with targeted deep sequencing. Sci Rep. 2022 Jun 9;12(1):9543.

17. Ishigami D, Koizumi S, Miyawaki S, Hongo H, Teranishi Y, Mitsui J, Saito N. Symptomatic and Stenotic Developmental Venous Anomaly with Pontine Capillary Telangiectasia: A Case Report with Genetic Considerations. NMC Case Rep J. 2022 May 31;9:139-144.
18. Sakai Y, Miyawaki S, Teranishi Y, Okano A, Ohara K, Hongo H, Ishigami D, Shimada D, Mitsui J, Nakatomi H, Saito N. NF2 Alteration/22q Loss Is Associated with Recurrence in WHO Grade 1 Sphenoid Wing Meningiomas. Cancers (Basel). 2022 Jun 29;14(13):3183.
19. Ando M, Higuchi Y, Yuan J, Yoshimura A, Taniguchi T, Kojima F, Noguchi Y, Hobara T, Takeuchi M, Takei J, Hiramatsu Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Okamoto Y, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takashima H. Comprehensive Genetic Analyses of Inherited Peripheral Neuropathies in Japan: Making Early Diagnosis Possible. Biomedicines. 2022 Jun 29;10(7):1546.
20. Yuan JH, Higuchi Y, Ando M, Matsuura E, Hashiguchi A, Yoshimura A, Nakamura T, Sakiyama Y, Mitsui J, Ishiura H, Tsuji S, Takashima H. Multi-type RFC1 repeat expansions as the most common cause of hereditary sensory and autonomic neuropathy. Front Neurol. 2022 Aug 17;13:986504.
21. Matsukawa T, Porto KJL, Mitsui J, Chikada A, Ishiura H, Takahashi Y, Nakamoto FK, Seki T, Shiio Y, Toda T, Tsuji S. Clinical and Genetic Features of Multiplex Families with Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. Cerebellum. 2022 Sep 13. doi: 10.1007/s12311-022-01426-z.
22. Miller TM, Cudkowicz ME, Genge A, Shaw PJ, Sobue G, Bucelli RC, Chiò A, Van Damme P, Ludolph AC, Glass JD, Andrews JA, Babu S, Benatar M, McDermott CJ, Cochrane T, Chary S, Chew S, Zhu H, Wu F, Nestorov I, Graham D, Sun P, McNeill M, Fanning L, Ferguson TA, Fradette S; VALOR and OLE Working Group. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. N Engl J Med. 2022 Sep 22;387(12):1099-1110.
23. Hama Y, Date H, Fujimoto A, Matsui A, Ishiura H, Mitsui J, Yamamoto T, Tsuji S, Mizusawa H, Takahashi Y. A Novel de novo KIF1A Mutation in a Patient with Ataxia, Intellectual Disability and Mild Foot Deformity. Cerebellum. 2022 Oct 13. doi: 10.1007/s12311-022-01489-y.
24. Kobayashi R, Naruse H, Kawakatsu S, Iseki C, Suzuki Y, Koyama S, Morioka D, Ishiura H, Mitsui J, Ohta Y, Tsuji S, Toda T, Otani K. Valosin-containing protein Asp395Gly mutation in a patient with frontotemporal dementia: a case report. BMC Neurol. 2022 Nov 3;22(1):406.

ヘルスサービスリサーチ講座

特任准教授
城　大祐
特任講師
山名隼人
特任助教
道端伸明

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。令和 3 年に特任講師に昇任した山名は、令和 4 年に 11 月末で

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 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) 呼吸器疾患をはじめ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 4 年に 72 編以上の論文を報告した。

1) 特発性肺線維症の急性増悪に対する遺伝子組み換えトロンボモジュリンの検討

背景：特発性肺線維症（IPF）の急性増悪（AE-IPF）は、IPF 患者における主な死因である。しかし確立された治療法はない。我々は、AE-IPF に対する遺伝子組み換えトロンボモジュリン（rTM）の有効性と安全性を検討した。方法：本邦の Diagnosis Procedure Combination（DPC）データベースを用いて、2014 年 1 月から 2018 年 3 月までの期間に、高用量メチルプレドニゾロン（mPSL）療法と人工呼吸器管理を受けた IPF 患者を特定した。適格患者（n＝2,814）を高用量 mPSL 単独投与群（mPSL 群、n＝2,602）と高用量 mPSL と rTM 併用群（rTM 群、n＝212）に分類した。アウトカムの比較には傾向スコアを用いた stabilised inverse probability of treatment weighting（IPTW）を実施した。主要評価項目は院内死亡率、副次評価項目は 14 日と 28 日死亡率、出血イベントおよび在院日数とした。結果：mPSL 群と rTM 群の院内死亡率はそれぞれ 75.9%、76.9%であった。stabilised IPTW による、両群の背景因子を揃えた解析においても両群間に有意差はなく、mPSL 群に対する rTM 群のオッズ比は 1.15（95%信頼区間：0.71-1.84、p＝0.57）であった。副次評価項目も両群間に有意差はなかった。結論：重症呼吸不全を発症した AE-IPF 患者において，高用量 mPSL に加え rTM を投与しても転帰は改善しなかった。

2) 妊婦における局所眼科用抗菌薬の麦粒腫、霰粒腫、眼瞼炎または細菌性結膜炎の安全性の検討

目的：妊娠中の局所眼科用抗菌薬への曝露と新生児の有害事象との関連を検討すること。方法：この後ろ向きコホート研究では、日本の医療データセンターの請求データベースを使用して、2005 年から 2018 年までに麦粒腫、霰粒腫、眼瞼炎、または細菌性結膜炎に罹患した妊婦を特定した。対象となる女性から、妊娠初期に局所抗菌薬を投与されなかった女性（非抗菌薬群）、局所フルオロキノロン単独を少なくとも 1 回投与された女性（フルオロキノロン単独群）、およびいずれか 1 種類の抗菌薬が投与された女性を同定した（単一抗菌薬群）。先天異常（CA）、早産（PB）、低出生体重（LBW）の頻度、およびこれら 3 つを合わせた複合転帰を、フルオロキノロン群と非抗菌薬群間、および単一抗菌薬群と非抗菌薬群間で傾向スコアの調整後に比較した。結果：合計 891 人の患者を特定した。フルオロキノロン群（n = 409）と抗菌薬非投与群（n = 309）では、それぞれ CA が 6.8%と 6.8%、PB が 2.4%と 3.2%、LBW が 2.9%と 3.2%、複合転帰が 10.5%と 11.3%であった。傾向スコアによる調整を行った分析では、CA（調整後オッズ比、1.15; 95% 信頼区間、0.61 ～ 2.18）、PB（0.80; 0.30 ～ 2.17）、LBW（1.08; 0.45 ～ 2.63）または複合結果（1.12; 0.67–1.87）の頻度はグループ間に有意差なかった。単一抗菌薬群と非抗菌薬群を比較でも同様の結果が示された。結論：妊娠初期の麦粒腫、霰粒腫、眼瞼炎、または細菌性結膜炎に対する局所眼科用抗菌薬は、新生児の有害事象の増加とは関連しなかった。

3) 虚血性脳卒中患者における高齢者総合的機能評価と退院時のポリファーマシーとの関連性の検討。背景 ポリファーマシーとその有害事象は、転倒、入院、死亡に関連する主要な医療課題である。高齢者総合的機能評価（CGA）はポリファーマシーの改善に貢献する可能性があるが、これまでのところ明確なエビデンスがない。方法 2014 年 4 月 1 日から 2018 年 3

月 31 日までの日本の全国入院患者データベースを使用して、CGA とポリファーマシーの関連を調査した。虚血性脳卒中のために入院した 65 歳以上の患者で、経口薬の投与が可能な患者を特定した。入院中に CGA を行った患者と行っていない患者の間で傾向スコアのマッチングを行なった。アウトカムには、退院時のポリファーマシー（5 種類以上の内服薬の使用と定義）、退院時に処方された薬剤の種類の数、および入院時と退院時に処方された薬剤の種類の数の差を用いた。結果 合計 162,443 人の患者を対象とした。そのうち 39,356 人（24.2%）に CGA が施行され、傾向スコアマッチングにより同定された 39,349 組を検討した。非 CGA グループと比較して、CGA グループは退院時のポリファーマシーの割合が著しく低く（34.3% vs. 32.9%、$p < 0.001$）、退院時に処方される薬剤の種類の数が少なかった（3.84 vs. 3.76, $p < 0.001$）。結論：本研究結果は虚血性脳卒中を伴う高齢の入院患者における CGA と投薬回数の減少との間に正の関係があるというエビデンスを示した。

引き続き、大規模データベースを用いた様々な分析を進めてゆく。

出版物等

（代表的なもののみ記載）

1. Isogai T, Saad AM, Michihata N, Ahuja KR, Shekhar S, Abdelfattah OM, Kaur M, Gad MM, Svensson LG, Kapadia SR. Association of hospital procedural volume with incidence and outcomes of surgical bailout in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. Catheter Cardiovasc Interv. 2022;99:160-168.
2. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Morita K, Itoh H, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Fujiu K, Nakamura S, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Age Modified Relationship Between Modifiable Risk Factors and the Risk of Atrial Fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2022;15:e010409.
3. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Niwa T, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Impact of body mass index on short-term outcomes after differentiated thyroid cancer surgery: a nationwide inpatient database study in Japan. Eur Thyroid J. 2022;11:e210081.
4. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Morita K, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Fukui A, Nishiyama A, Yokoo T, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Change in Cardiovascular Health Metrics and Risk for Proteinuria Development: Analysis of a Nationwide Population-Based Database. Am J Nephrol. 2022;53:240-248.
5. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Impact of Glucose Tolerance and Its Change on Incident Proteinuria: Analysis of a Nationwide Population-Based Dataset. Am J Nephrol. 2022;53(4):307-315.
6. Nagata S, Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Glucocorticoids and Rates of Biphasic Reactions in Patients with Adrenaline-Treated Anaphylaxis: A Propensity Score Matching Analysis. Int Arch Allergy Immunol. 2022;183:939-945
7. Tamiya H, Mitani A, Abe T, Nagase Y, Suzuki H, Jo T, Tanaka G, Nagase T. Association between Inhalation Instruction Method in Community Pharmacies and

Inhaler Device Handling Error in Patients with Obstructive Lung Disease: An Evaluation of the Impact of Practical Demonstration by Pharmacists. Biol Pharm Bull. 2022;45(12):1764-1771.

8. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Proteinuria and Risk for Heart Failure in 55,191 Patients Having History of Cancer. Am J Nephrol. 2022;53:753-760.
9. Nomura O, Michihata N, Kaneko K, Yoshikawa T, Ishiguro A; Japan Pediatric Society Steering Committee for Board Examinations. Research Publication Experience as a Requirement for Board Examination Acceptance to Promote Scholarly Activities of Pediatric Residents. JMA J. 2022;5:93-98.
10. Matsui H, Yamana H, Fushimi K, Yasunaga H. Development of Deep Learning Models for Predicting In-Hospital Mortality Using an Administrative Claims Database: Retrospective Cohort Study. JMIR Med Inform. 2022;10:e27936.
11. Miyakawa T, Michihata N, Morita K, Matsui H, Honda M, Yasunaga H. Ambient temperature and hospital admissions for acute cholecystitis: a nationwide inpatient database study in Japan. HPB (Oxford). 2022;24:398-403.
12. Hashimoto Y, Matsui H, Michihata N, Ishimaru M, Yasunaga H, Aihara M, Kaburaki T. Incidence of Sympathetic Ophthalmia after Inciting Events: A National Database Study in Japan. Ophthalmology. 2022;129:344-352.
13. Sugawara C, Yamana H, Sasagawa E, Yonezawa K, Hikita N, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Haruna M. Factors Associated with Surgical Treatment in Postpartum Women with Mastitis or Breast Abscess: A Retrospective Cohort Study. Breastfeed Med. 2022;17:233-238.
14. Kodama S, Jo T, Yasunaga H, Michihata N, Matsui H, Kumazawa R, Shirota Y, Fushimi K, Toda T, Hamada M. Outcomes of gastrointestinal cancer surgeries in Parkinson's disease patients: A nationwide study. Parkinsonism Relat Disord. 2022;96:45-49.
15. Awano N, Jo T, Izumo T, Inomata M, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Urushiyama H, Nagase T, Yasunaga H. Recombinant human soluble thrombomodulin for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a nationwide observational study. J Intensive Care. 2022;10:14.
16. Ueno K, Kamiya K, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Takeda N, Morita H, Michihata N, Jo T, Yasunaga H, Komuro I. Acute-Phase Initiation of Cardiac Rehabilitation for Short-Term Improvement in Activities of Daily Living in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. J Cardiovasc Dev Dis. 2022;9:97.
17. Konishi T, Goto T, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. New machine learning scoring system for predicting postoperative mortality in gastroduodenal ulcer perforation: A study using a Japanese nationwide inpatient database. Surgery. 2022;171:1036-1042.
18. Yamana H, Tsuchiya A, Horiguchi H, Morita S, Kuroki T, Nakai K, Nishimura H, Jo T, Fushimi K, Yasunaga H. Validity of a model using routinely collected data for identifying infections following gastric, colon, and liver cancer surgeries. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2022;31:452-460.
19. Sato M, Yamana H, Ono S, Ishimaru M, Matsui H, Yasunaga H. Trends in

prophylactic antibiotic use for tooth extraction from 2015 to 2018 in Japan: An analysis using a health insurance claims database. J Infect Chemother. 2022;28: 504-509

20. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Yano Y, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Fukui A, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Risk for Proteinuria in Newly Defined Hypertensive People Based on the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline. Am J Cardiol. 2022;168:83-89.
21. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Fukui A, Yano Y, Itoh H, Morita K, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Nakamura S, Nishiyama A, Yokoo T, Node K, Yamauchi T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Association between proteinuria and incident colorectal cancer: analysis of a nationwide population-based database. BMJ Open. 2022;12: e056250.
22. Seike Y, Matsuda H, Shimizu H, Ishimaru S, Hoshina K, Michihata N, Yasunaga H, Komori K; Japanese Committee for Stentgraft Management (JACSM)*. Nationwide Analysis of Persistent Type II Endoleak and Late Outcomes of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Japan: A Propensity-Matched Analysis. Circulation. 2022;145:1056-1066.
23. Honda A, Michihata N, Iizuka Y, Uda K, Morita K, Mieda T, Takasawa E, Ishiwata S, Tajika T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Chikuda H. Risk factors for severe lower extremity ischemia following venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an analysis using a nationwide inpatient database. Trauma Surg Acute Care Open. 2022;7:e000776
24. Hashimoto Y, Michihata N, Yamana H, Shigemi D, Morita K, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Safety of topical ophthalmic antibiotics in pregnant women with hordeola, chalazia, blepharitis, or bacterial conjunctivitis: propensity score analyses. Eye (Lond). 2022;36:1066-1073.
25. Yoshii K, Michihata N, Hirasawa K, Nagata S, Morisaki N. Secular trends in early motor development between 1980 and 2010 in Japan. Arch Dis Child. 2022 May; 107(5):468-473.
26. Matsuda K, Jo T, Shimura A, Honda A, Taoka K, Masamoto Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Kurokawa M. Risk of febrile neutropenia in very elderly patients aged ≥80 years receiving their first cycle of R-CHOP regimen: a nationwide real- world study in Japan. Br J Haematol. 2022;197: e37-e41.
27. Konishi T, Fujiogi M, Sato A, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Short-Term Outcomes Following Breast Cancer Surgery With and Without Neoadjuvant Chemotherapy: A Nationwide Administrative Database Study in Japan. Ann Surg Oncol. 2022;29:3000-3010.
28. Suzuki T, Michihata N, Yoshikawa T, Saito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Low- versus high-concentration intravenous immunoglobulin for children with Kawasaki disease in the acute phase. Int J Rheum Dis. 2022;25:576-583
29. Matsuoka S, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Suzuki Y, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Association of retinal atherosclerosis assessed using Keith-Wagener-Barker system with

incident heart failure and other atherosclerotic cardiovascular disease: Analysis of 319,501 individuals from the general population. Atherosclerosis. 2022; 348:68-74.

30. Ueno K, Kaneko H, Kamiya K, Itoh H, Okada A, Suzuki Y, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Ako J, Node K, Yamauchi T, Yasunaga H, Komuro I. Relationship of normal-weight central obesity with the risk for heart failure and atrial fibrillation: analysis of a nationwide health check-up and claims database. Eur Heart J Open. 2022;2: oeac026
31. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Yamaguchi S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Node K, Kim HC, Viera AJ, Oparil S, Yasunaga H, Komuro I. Age-Dependent Relationship of Hypertension Subtypes With Incident Heart Failure. J Am Heart Assoc. 2022;11:e025406.
32. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Kamiya K, Matsunaga A, Ako J, Node K, Yasunaga H, Komuro I. Comparison of cardiovascular outcomes between SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol. 2022;21:67.
33. Ohisa K, Yamana H, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Association between subcutaneous steroid injection for extravasation of vesicant anticancer drugs and skin ulcers requiring surgery. Eur J Oncol Nurs. 2022;58:102119.
34. Suzuki Y, Kaneko H, Okada A, Matsuoka S, Itoh H, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yamaguchi S, Node K, Yamauchi T, Yasunaga H, Komuro I. Prediabetes in Young Adults and Its Association With Cardiovascular Health Metrics in the Progression to Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107:1843-1853.
35. Okada A, Yamana H, Yamaguchi S, Kurakawa KI, Michihata N, Matsui H, Fushimi K, Nangaku M, Yamauchi T, Yasunaga H, Kadowaki T. Effect of Branched-Chain Amino Acid Infusion on In-Hospital Mortality of Patients With Hepatic Encephalopathy and End-Stage Kidney Disease: A Retrospective Cohort Study Using a National Inpatient Database. J Ren Nutr. 2022;32:432-440.
36. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogita M, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Interstitial lung disorders following postoperative radiotherapy with concurrent or sequential hormonal therapy for breast cancer: a nationwide database study in Japan. Breast Cancer. 2022;29:688-697
37. Kumazawa R, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Direct oral anticoagulants versus warfarin for secondary prevention of cerebral infarction and bleeding in older adults with atrial fibrillation. J Am Geriatr Soc. 2022;70:2029-2039.
38. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Matsui H, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Association between body mass index and incidence of breast cancer in premenopausal women: a Japanese nationwide database study. Breast Cancer Res Treat. 2022;194:315-325
39. Ueno K, Kaneko H, Kamiya K, Itoh H, Okada A, Suzuki Y, Matsuoka S, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Ako J, Yasunaga H, Komuro I. Clinical utility of simple subjective gait speed for the risk stratification of heart failure in a primary prevention setting. Sci Rep. 2022;

12:11641.
40. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Association of Operative Day of the Week with the Length of Stay and Total Hospitalization Costs in Patients with Partial Mastectomy: A Nationwide Database Study in Japan. JMA J. 2022;5:319-327.
41. Hashimoto Y, Yamana H, Michihata N, Shigemi D, Ishimaru M, Matsui H, Yasunaga H, Aihara M. Eye drops for dry eye disease during pregnancy and adverse neonatal outcomes: high-dimensional propensity score analyses. Ophthalmic Epidemiol. 2022;29:384-393.
42. Kaneko H, Yano Y, Lee HH, Lee H, Okada A, Itoh H, Morita K, Fukui A, Fujiu K, Suzuki Y, Matsuoka S, Nakamura S, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Yokoo T, Nishiyama A, Node K, Viera AJ, Muntner P, Oparil S, Kim HC, Yasunaga H, Komuro I. Medication-Naïve Blood Pressure and Incident Cancers: Analysis of 2 Nationwide Population-Based Databases. Am J Hypertens. 2022;35:731-739.
43. Fuseda Y, Michihata N, Kumazawa R, Fushimi K, Yasunaga H. Annual Trend in Lumbar Puncture for Infants Younger Than 3 Months Hospitalized With Suspected Serious Bacterial Infection: A Nationwide Inpatient Database Study. Pediatr Infect Dis J. 2022;41:631-635.
44. Michihata N, Suzuki T, Honda A, Oka I, Yoshikawa T, Saito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Clinical Features of Kawasaki Disease With Atlantoaxial Rotatory Fixation. Pediatr Infect Dis J. 2022;41:626-630.
45. Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S. Association between comprehensive geriatric assessment and polypharmacy at discharge in patients with ischaemic stroke: A nationwide, retrospective, cohort study. EClinicalMedicine. 2022;50:101528
46. Itoh H, Kaneko H, Okada A, Suzuki Y, Fujiu K, Matsuoka S, Michihata N, Jo T, Nakanishi K, Takeda N, Morita H, Node K, Di Tullio MR, Homma S, Yasunaga H, Komuro I. Age-Specific Relation of Cardiovascular Health Metrics With Incident Cardiovascular Disease. Am J Cardiol. 2022;177:34-39.
47. Fukui A, Kaneko H, Okada A, Yano Y, Itoh H, Matsuoka S, Morita K, Kiriyama H, Kamon T, Fujiu K, Michihata N, Jo T, Takeda N, Morita H, Nakamura S, Nishiyama A, Node K, Yokoo T, Nangaku M, Yasunaga H, Komuro I. Semiquantitative assessed proteinuria and risk of heart failure: analysis of a nationwide epidemiological database. Nephrol Dial Transplant. 2022;37:1691-1699
48. Kurakawa KI, Okada A, Bessho K, Jo T, Ono S, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Yamaguchi S, Yamauchi T, Nangaku M, Kadowaki T, Yasunaga H. Major complications after percutaneous biopsy of native or transplanted liver in pediatric patients: a nationwide inpatient database study in Japan. BMC Gastroenterol. 2022;22:395.
49. Honda A, Iizuka Y, Michihata N, Uda K, Mieda T, Takasawa E, Ishiwata S, Kakuta Y, Tomomatsu Y, Ito S, Inomata K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Chikuda H. Effect of Intraoperative Tranexamic Acid on Perioperative Major Hemorrhage Requiring Transfusion in Patients Undergoing Elective Spine Surgery: A Propensity Score-Matched Analysis Using a National Inpatient Database. Global Spine J. 2022: 21925682221123317.

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
長谷川 頌
研究員
大学院生
大内治紀 （D４ 腎臓・内分泌内科）
竹中悠人 （D３ 腎臓・内分泌内科）
北山智草 （D２ 腎臓・内分泌内科）
Li Qi （D２ 腎臓・内分泌内科）
届出研究員
Kamolwan Pakchotanon（在籍期間：2022 年 9 月から 2023 年 2 月）
技術補佐員
奥秋郁美
宮本圭子

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 月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) 免疫・炎症担当細胞の分子基盤に基づいた腎炎制御解明と、革新的腎臓保護メカニズムの同定
7) 腎臓細胞のオルガネラ機能障害、及びオルガネラ間相互作用障害による腎障害の分子メカニズム解明

研究助成（研究代表者のみ抜粋）

稲城玲子（研究代表）

- 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」
- 日本学術振興会文部科学研究費　令和 3-5 年度基盤研究(B)「一次繊毛を介した新規腎尿細管恒常性維持機構とそれに基づく腎線維化機序の解明」
- 日本学術振興会文部科学研究費　令和 3-4 年度挑戦的研究(萌芽)「オルガネラコンタクトサイトから見た上皮細胞ホメオスタシスの解明」
- 先進医薬研究振興財団　2022 年度　第 41 回一般研究助成【血栓止血･血管機能(各種臓器のせいろ、病態など)とその関連領域】「腎臓病患者エクソソームに基づく新たな血管恒常性維持機構の解明」

長谷川　頌（研究代表）

- 日本学術振興会文部科学研究費　令和 3-5 年度若手研究「小胞体・ミトコンドリアのクロストークから見た糖尿病腎症の病因解明」
- 細胞科学研究財団 研究助成 令和 3-4 年度「糖尿病性腎臓病における小胞体・ミトコンドリア連関のメカニズム解明」

- MSD 生命科学財団 若手研究者研究追加助成 令和 4-5 年度「小胞体－ミトコンドリア連関から捉える糖尿病腎症の病態解明」
- 興和生命科学振興財団　令和 4 年度「腎組織の修復過程における神経伝達物質の役割解明」
- 武田科学振興財団 医学系研究助成 令和 3-4 年度「オルガネラ連関を介したエネルギー代謝制御から見た腎臓病の病態解明」
- 金原一郎記念医学医療振興財団 基礎医学医療研究助成金 令和 3-4 年度「慢性腎臓病進行における末梢神経リモデリングの役割解明」

受賞

長谷川　頌

• 日本腎臓学会 2022 年度 Young Investigator Award (YIA) を受賞

• 第 11 回 万有医学奨励賞 優秀賞を受賞

出版物等

（英文論文）

1. Inoue T, Nakamura Y, Tanaka S, Kohro T, Li LX, Huang L, Yao J, Kawamura S, Inoue R, Nishi H, Fukaya D, Uni R, Hasegawa S, Inagi R, Umene R, Wu CH, Ye H, Bajwa A, Rosin DL, Ishihara K, Nangaku M, Wada Y, Okusa MD. Bone marrow stromal cell antigen-1 (CD157) regulated by sphingosine kinase 2 mediates kidney fibrosis. **Front Med (Lausanne).** 2022 Oct 4;9:993698. doi: 10.3389/fmed.2022.993698. PMID: 36267620; PMCID: PMC9576863.
2. Hirakawa Y, Yoshioka K, Kojima K, Yamashita Y, Shibahara T, Wada T, Nangaku M, Inagi R. Potential progression biomarkers of diabetic kidney disease determined using comprehensive machine learning analysis of non-targeted metabolomics. **Sci Rep.** 2022 Sep 29;12(1): 16287. doi: 10.1038/s41598- 022-20638-1. PMID: 36175470; PMCID: PMC9523033.
3. Okpechi IG, Caskey FJ, Gaipov A, Tannor EK, Noubiap JJ, Effa E, Ekrikpo UE, Hamonic LN, Ashuntantang G, Bello AK, Donner JA, Figueiredo AE, Inagi R, Madero M, Malik C, Moorthy M, Pecoits-Filho R, Tesar V, Levin A, Jha V. Early Identification of CKD-A Scoping Review of the Global Populations. **Kidney Int Rep.** 2022 Apr 6;7(6):1341-1353. doi: 10.1016/ j.ekir.2022.03.031. PMID: 35685314; PMCID: PMC9171699.
4. Inagi R. Organelle Stress and Metabolic Derangement in Kidney Disease. **Int J Mol Sci.** 2022 Feb 2;23(3):1723. doi: 10.3390/ ijms23031723. PMID: 35163648; PMCID: PMC8836232.
5. Wu CH, Inoue T, Nakamura Y, Uni R, Hasegawa S, Maekawa H, Sugahara M, Wada Y, Tanaka T, Nangaku M, Inagi R. Activation of α7 nicotinic acetylcholine receptors attenuates monocyte-endothelial adhesion through FUT7 inhibition. **Biochem Biophys Res Commun.** 2022 Jan 29;590:89-96. doi: 10.1016/j.bbrc. 2021.12. 094. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34973535.
6. Yoshioka K, Hirakawa Y, Kurano M, Ube Y, Ono Y, Kojima K, Iwama T, Kano K, Hasegawa S, Inoue T, Shimada T, Aoki J, Yatomi Y, Nangaku M, Inagi R. Lysophosphatidylcholine mediates fast decline in kidney function in diabetic kidney disease. **Kidney Int.** 2022 Mar; 101(3):510-526. doi: 10.1016/j.kint. 2021.10. 039. Epub 2021 Nov 29. PMID: 34856312.
7. Hasegawa S, Inagi R. The subtle long-lasting burden of mitochondrial DNA variants. **Nat Rev Nephrol.** 2022 Jan;18(1): 4-5. doi:10.1038/s41581-021-00500-9.PMID: 34663981.
8. Muso E, Sakai S, Ogura Y, Yukawa S, Nishizawa Y, Yorioka N, Saito T, Mune M, Sugiyama S, Iino Y, Hirano T, Hattori M,

Watanabe T, Yokoyama H, Sato H, Uchida S, Wada T, Shoji T, Oda H, Mori K, Kimura H, Ito O, Nishiyama A, Maruyama S, Inagi R, Fujimoto S, Tsukamoto T, Suzuki Y, Honda H, Babazono T, Tsuruya K, Yuzawa Y. Favorable therapeutic efficacy of low-density lipoprotein apheresis for nephrotic syndrome with impaired renal function. **Ther Apher Dial.** 2022 Feb;26(1): 220-228. doi: 10.1111/1744 -9987.13694. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34057286; PMCID: PMC9290660.

（国内原著）

1. 稲城 玲子. 非酵素的糖化反応(メイラード反応)の疾患における役割と今後の展望(2)糖化反応と慢性腎臓病. BIO Clinica (0919-8237) 37 巻 8 号 Page 730-735. 2022, 8.
2. 長谷川 頌, 稲城 玲子. 【腎疾患の分子標的を探れ　代謝・ストレス応答・線維化を鍵とした病態解明】腎疾患におけるオルガネラストレス. 実験医学 (0288-5514) 40 巻 8 号 Page 1229-1234. 2022, 5.
3. 長谷川 頌, 稲城 玲子. 【腎臓とミトコンドリア】急性腎障害とミトコンドリア. 腎臓内科(2435-1903) 15 巻 5 号 Page 494-500. 2022, 5.
4. 大内 治紀, 稲城 玲子.【予防医学からみた腎疾患診療】CKD の発症・進展と合併症のリスクとされるエビデンス　糖代謝異常　終末糖化産物と腎障害　古くて新しい糖化反応と CKD 発症・進展リスクの関係. 腎と透析 (0385-2156) 92 巻 5 号 Page 860-865. 2022, 5.
5. 長谷川 頌. 交感神経－免疫連関による急性腎障害の病態制御メカニズム解明. 医学のあゆみ 281 巻 4 号 Page 1229-1234. 2022, 4.
6. 東原 崇明, 稲城 玲子, 南学 正臣. CKM の国際動向. 腎臓内科 (2435-1903) 15 巻 4 号 Page 429-435. 2022, 4.
7. 稲城 玲子. 【世界の中の日本の腎臓病学】若手腎臓医の海外での活躍　令和時代の留学のすゝめ. 日本腎臓学会誌 (0385-2385) 64 巻 2 号 Page 69-72. 2022, 3.

網膜発生・疾患病態学

特任教授
渡邉　すみ子
特任助教
岩川　外史郎

沿革と組織の概要

網膜発生・疾患病態学は網膜発生と眼の疾患に関連した基礎研究行なっている研究室で、教員スタッフは基礎研究者、大学院生は臨床に所属する学生と基礎の学生が常にほぼ同数所属している。本研究室は、東京大学医科学研究所の再生基礎医科学研究部門を母体として、より眼疾患関連の基礎研究を展開する目的で、中外製薬（株）の社会連携講座として 2021 年 7 月にスタートした。新研究室としてスタートする際に、眼科をはじめとする臨床グループとの密接な議論を介した基礎研究を展開することを目的として、医科学研究所より東大病院に研究室を移転した。

医科研再生基礎医科学研究部門では哺乳類の網膜発生を主なるテーマとして、網膜細胞の分化に関わる細胞系列特異的な遺伝子発現のメカニズムについて、転写、エピジェネティクスの分子基盤について検討を加えてきた。またマイクログリアを中心とした網膜内の免疫細胞の動態や役割についての免疫学的解析を行っていた。新たな研究室を立ち上げ、これまでの解析を網膜のより後眼部よりの血管の役割も加え、正常状態の維持と破綻、神経変性のオンセットと進展に関わる分子基盤の解析を中心とした研究をスタートさせた。

研究室の拠点は臨床研究棟北にあり、臨床グループと基礎の研究室がサイドバイサイドで議論を日常的に行いながら研究を進める、という形を構築することを期待して附属病院内での基礎研究室の立ち上げを行った。中外製薬の研究チーム、眼科の研究チームとの様々な軸での日常的な議論の体制を構築し、製薬／臨床／基礎が知識／技術を共有してグループとして力を出して研究をすすめるという形が実現した。

教育

臨床研究室より加わっている博士課程学生 2 名の、研究指導を行なっている。各々の研究テーマについて、技術、知識、データの処理と解釈、など十分な指導を行い、それぞれのテーマが小さくとも一つの投稿論文としてまとめることを目標としてきた。2023 年 3 月に、博士課程学生 1 名が卒業し、学位の研究はもとより、派生した研究についてもすでに論文を投稿した。

研究室の目標の一つは眼科臨床チームとの密接なコラボレーションであるが、眼科の研究を行なっているメンバーが日常的に私たちの研究室を訪問し、技術的なアドバイス、ディスカッション、機器類の利用などをおこなっている。一方私たちは、眼科学教室が所有する眼底撮影、OCT などの眼科領域特有の測定機器類の利用方法の指導を受け、これを使って、マウス疾患モデルの新たな解析法が複数樹立された。また、患者を診ている立場から、患者の病態とマウスモデルで見えてきた知見を比較して評価や議論を進めることが可能であり、これは我々基礎研究者にとって極めて貴重な機会である。以上のように研究に取り組む臨床の若手

の教育を双方で相互に日常的におこなっており、今回の研究室設立の目的である臨床グループとサイドバイサイドで研究を進める体制の構築が教育の面でも確立した。
また、眼科領域を専門とするハブの基礎研究室として、東大内外の眼科領域の研究を行う研究者に各種の知識、技術指導を行う拠点として確立し、多くの若手研究者が研究室を訪問し指導を受けている。

研究

研究の概要：マウス、ヒト iPS 細胞を主なるモデルとして、網膜および角膜の疾患基礎研究を行っている。技術的にはマウスモデル、ヒト iPS 細胞、組織培養、初代培養などを中心に、、電気生理的解析、免疫染色、網羅的遺伝子発現、膜リン脂質解析、プロテオーム解析を中心とした解析系を用いて、網膜疾患モデルの発症と病態の進展の分子基盤を明らかにしている。さらに、従来は、網膜の神経細胞とマイクログリアなどの網膜内グリア細胞の検討が中心であったが、より後眼部の網膜色素上皮細胞、血管の病態への関わりを加味して包括的に疾患を理解するために、血管解析系の機器類の導入、解析方法の立ち上げなどを行った。神経変性の背景としても炎症は極めて重要な役割を果たしており、サイトカインを介した網膜内の細胞のクロストークとその破綻がどのように変性に至るのか眼内炎症メカニズムの解明という視点から本格的に研究を進めている。以下、2022 年に中心となっていたプロジェクトについて述べる。

＊CSF2 の網膜変性における役割

CSF2 はサイトカインの一種で、ミエロイド系の血液細胞を刺激し、増殖や分化を誘導することで知られている。しかし神経系における CSF2 の役割についての報告は極めて限られており、特に網膜ではほぼ情報がない状態であった。私たちは、マウス視細胞変性のモデルで、Csf2 の転写産物がその変性の過程の極めて初期に誘導されることを見出した。CSF2 リコンビナントタンパク質をマウス網膜の培養系で過剰発現させると、マイクログリアやミューラーグリア細胞の活性化が観察されることから、CSF2 が網膜内で炎症を誘導しうることが明らかになった。また、さらに時間を追うと、視細胞が変性し、炎症性サイトカインが多数誘導されることも明らかになった。網膜変性モデルでタイムコースを詳細に追うと、CSF2 は極めて初期に強く誘導されるが、その誘導は一過性で、すぐに発現レベルは完全に落ち、続いてそれまで知られていた炎症性サイトカイン類の活性化が観察されることから、CSF2 が最も早く誘導されることで網膜内の初期の炎症を規定するような役割を持つことが示唆された。事実、CSF2 の中和抗体を投与すると、続く炎症が抑制される傾向があった。またおそらく過活性化を妨げる意味でも、CSF2 の発現に negative feedback がかかり、一過性で収束していくのであろうことが予測された。一方で、MG5, BV2 といったマイクログリアの細胞株では、CSF2 の添加によって in vivo で観察されたような激しい活性化は観察されず、網膜という環境が CSF2 による激しい炎症誘導に必要であることも示唆された。

＊網膜視細胞変性と VEGF の関連の研究

我々は、より血管性の網膜疾患に興味を持ち、糖尿病性網膜症や加齢黄斑変性といった血管性の網膜変性症モデルを導入し検討を進めた。この過程で血管の評価手法を習得したので、これまで扱ってきた視細胞変性モデルについても血管の評価を行い、視細胞変性ではあまり着目されていなかった脈絡毛細管板(Choriocapillaris)について新たな知見を得た。

＊NaIO3 によって誘導される視細胞変性症と脈絡毛細血管板の退縮と VEGF の役割

Sodium iodate (NaIO3)はマウスに尾の静脈から投与すると網膜色素上皮細胞(RPE)に変性を起こし、その結果、RPE に依存して代謝回転、生存している視細胞の変性に至ることが知られ、網膜色素変性症のモデルとして広く使われている。我々はこのモデルを用いて、マイクログリアの活性化制御の研究を行なっていたが、その病態についてより詳細に組織学的に検討するために電子顕微鏡で NaIO3 投与後のマウス網膜の切片の観察を行った。その結果、NaIO3 投与後二日目には脈絡毛細管板の構造が観察されないことが明らかになった。脈絡毛細管板は、RPE の脳側に沿うようにして張り巡らされている有窓血管で、Bruch 膜を介して、PRE と物質のやり取りを行っている。NaIO3 投与後 2 日目の段階で RPE は視細胞の外節の取り込みを行うことができず、RPE と視細胞の間に取り込めない外節がデブリとなり蓄積している像が観察された。また遺伝子やタンパク質の発現を検討すると、RPE 特異的なマーカーである OTX2 の発現が NaIO3 投与後 1 日目に消失していることが明らかになり、RPE の機能は NaIO3 の投与後、従来考えられていたより早くから失われており、このため脈絡毛細管板が維持できなくなっていることが予想された。そこで、各種のサイトカインの発現を検討すると、VEGF が NaIO3 投与直後から RPE での発現が急激に低下することが明らかになり、脈絡毛細管板消失の原因となっていることが予測された。近年、眼科領域では OCT アンギオグラフィー(OCTA)の急速な普及により、患者の眼底の血管状態の詳細な検討が可能になり始め、様々な網膜疾患で脈絡毛細管板消失が報告され始めている。我々の報告は、RPE を起因とする視細胞変性症において極めて初期から脈絡毛細管板消失が起こることを示し、また脈絡毛細管板消失のメカニズムに関する動物モデルを提供したという意味で重要な発見となった。今後、同様の観察を他の視細胞変性のモデルにも広げ、新生血管のみならず血管退縮を評価し、その病態における意義を明らかにしていく。

出版物等

1. Azuma, K., Koumura, T., Iwamoto, R., Matsuoka, M., Terauchi, R., Yasuda, S., Shiraya, T., Watanabe, S., Aihara, M., Imai, H., Ueta, T., Mitochondrial GPx4 is indispensable for photoreceptor development and survival in mice, JBC, 2022, 298, 101824
2. Nagata, K., Hishikawa, D., Sagara, H., Saito, M., Watanabe, S., Shimizu, T., Shindou, H. Lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 controls mitochondrial reactive oxygen species generation and survival of retinal photoreceptor cells, JBC, 2022, 298, 101958
3. Saita, K., Moriuchi, Y., Iwagawa, T., Aihara, M., Takai, Y., Uchida, K., Watanabe, S., Roles of CSF2 as a modulator of inflammation during retinal degeneration, Cytokine, 2022 158, 155996

リアルワールドエビデンス講座

特任准教授
笹渕　裕介
特任講師
麻生　将太郎

沿革と組織の概要

リアルワールドデータ（RWD）とは、ランダム化比較試験（RCT）などの介入的環境とは異なる日常臨床における患者データの総称であり、保険データベース、検診データ、電子カルテデータなどが含まれる。RWD 研究によって得られるエビデンスをリアルワールドエビデンス(RWE)という。RWD 研究は世界各国で急速に発展している。欧米の規制当局は、医薬品・医療機器の適応追加や安全性モニタリングにあたって RWE 活用を決定しており、産官学一体となった RWD のり活用が進められている。

このような情勢の中、リアルワールドエビデンス講座は、我が国の RWD を用いた多角的な研究と RWE 創出を推進し、研究成果を社会に向けて発信することを通じて、人々の健康の恒常に寄与することを目指すことを目的として、DeSC ヘルスケア株式会社の出資により社会連携講座として 2022 年 12 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）である。

設立時の構成教員は、笹渕　裕介　特任准教授（2022 年 12 月着任)、麻生　将太郎　特任講師（2023 年 4 月着任）の 2 名である。

教育

リアルワールドエビデンス講座では、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、医療リアルワールドデータ活用人材育成事業の講義や専攻生の指導を行った。

・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：笹渕
　臨床疫学講義（1 コマ）：笹渕
・公共健康医学専攻学生の指導：笹渕、麻生
・医学系研究科大学院生の指導：笹渕、麻生
・医療リアルワールドデータ活用人材育成事業
　医療リアルワールドデータ構築概論（1 コマ）
　臨床課題分析と実務マネジメント（4 コマ）
　実践課題研修 2（課題提示と評価）
　専攻生の指導：笹渕、麻生

また、講座教員 2 名が学生及び研究者に対して RWD を用いた研究に関する直接指導を行い、学生や研究者のデータサイエンティストとしてのスキル養成を行っている。

研究

既存の保険データベース・検診データを活用した薬剤疫学・臨床疫学・医療経済政策研究等を実施する。厚生労働省のレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB)、DeSC ヘルスケア株式会社の提供する DeSC データベース（健保・国保・後期高齢者を含む約 1100 万人のデータベース)、保険データベースと電子カルテ情報（検査デ

ータ等）を統合したデータベースなどを活用し、医薬品・医療機器の有効性・安全性の評価、診療実態分析、費用分析・費用効果分析などを行う。また、大規模 RWD のデータマネージメントの標準化、RWD のバリデーション等の開発と実践を行う。

研究活動の内容として、DeSC データベース、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB)、DPC データベース、患者レジストリー、カルテ情報など、RWD の活用に重点を置いた薬剤疫学、臨床疫学、医療経済政策研究などを実施し、現実の医療に役立つエビデンスの創出に繋げている。これらの教育・研究活動を通じて、RWD 研究の発展と RWE 活用の社会的要請に応え、我が国の RWD を用いた研究を普及させ、健康の向上に貢献することを目指している。具体的には、以下に示すような研究をおこない論文報告した。

（1）小児の細菌性髄膜炎における早期ステロイド投与と臨床転帰との関連

【背景】小児の細菌性髄膜炎における早期ステロイド投与は、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型（Hib）髄膜炎の聴力障害を抑制することが示されている。しかし、死亡率や神経学的後遺症、Hib 以外の起炎菌による聴力障害に対する有用性は定まっていない。ワクチン普及に伴い Hib 髄膜炎が減少した状況での、小児細菌性髄膜炎におけるステロイドの有用性を評価した。

【方法】厚生労働科学研究 DPC 調査研究班のデータベースを用いて後ろ向きコホート研究を行った。対象は 2010 年 7 月から 2022 年 3 月までに細菌性髄膜炎の診断で入院した 15 歳未満の小児とし、主要評価項目は死亡または神経学的後遺症（入院中の気管切開処置または退院時の意識障害、人工呼吸器使用、経管栄養もしくは抗けいれん薬処方)、副次評価項目は聴覚障害の発生とした。対象者を入院初日のステロイド投与の有無で 2 群に分け、入院時の年齢、性別、使用薬剤等を用いて推定した傾向スコアによる逆確率重み付け法で背景因子を調整し比較した。

【結果】対象者 2679 人のうち 1153 人（43.0%）が入院初日にステロイド投与を受けていた。死亡または神経学的後遺症は早期ステロイド群の 17.4%、非投与群の 12.1%に発生し、調整後は 2 群間に有意差を認めなかった（14.3% vs. 15.7%, リスク差：-1.4%, 95%信頼区間：-4.2% – 1.3%)。聴覚障害は早期ステロイド群の 1.2%、非投与群の 0.5%に発生し、調整後は有意差を認めなかった（0.86% vs. 0.72%, リスク差：0.14%, 95%信頼区間：-0.55% - 0.82%)。

【結論】小児細菌性髄膜炎に対する早期ステロイド投与に関して、統計的に有意な臨床転帰改善効果は認められなかった。

（2）集中治療患者に対する早期リハビリテーションと長期予後との関連

【背景】集中治療室（ICU）で管理された重症患者には集中治療後症候群（PICS:Post-intensive Care Syndrome）と呼ばれる機能障害が残ることが多く、これらの予防に早期リハビリテーションが注目されている。以前の研究では早期離床や早期からの積極的な運動が退院後の生命予後にどのような影響を及ぼすのか言及した研究は少なかった。そこで、早期リハビリテーションによる長期の健康期間、生存期間の延長が認められるか、レセプトデータベースを用いて検討した。

【方法】この研究は後ろ向きコホート研究であり、2012 年 4 月から 2017 年 3 月までのある県の国民健康保険制度および後期高齢者健康保険制度のレセプトデータを用いた。期間内に ICU 加算のある患者のうち、入室後かつ入院中にリハビリテーション加算がある患者を同定した。入室日時とリハビリテーション加算のついた初日の差が 3 日以内を早期リハビリ群とした。傾向スコアマッチング

を使用し、退院後の外来受診回数、生存月数、入院月数を検討した。生存曲線はカプラン・マイヤー法を使用し、ログ・ランク検定を行った。

【結果】退院後の通院回数は 1 年間では差はなかった。しかし、 3 年間での通院回数は早期リハビリテーションを行ったほうが有意に少なかった。その差は 3 年間で 5.98 回。退院後入院した月数も早期リハビリテーションを行ったほうが少ない。その差は 0.63 か月（＝約 19 日）であった。退院後の生存率も早期リハビリテーション群のほうが高かった。

【結論】ICU 入室患者に 3 日以内にリハビリテーションを始めた患者は退院後の通院回数、再入院月数が少なく、生存率は高かった。早期リハビリテーションは長期予後を改善させることが示唆された。

（3）要介護高齢者に対する侵襲的人工呼吸後の 1 年予後の検討：栃木県医療介護レセプトデータ解析

【背景】人工呼吸の適応について、既存のエビデンスに基づいて患者やその家族と話し合う Shared Decision Making が重要である。しかし、要介護高齢者における人工呼吸後の長期予後に関する既存のエビデンスはない。

【方法】栃木県住民を対象と、市区町村が保有する医科レセプトと介護レセプトを連結したデータベースを使用した。2014 年 6 月から 2018 年 2 月までに挿管下人工呼吸管理を受けた 65 歳以上の全患者を特定した。主要アウトカムは人工呼吸後 1 年時点での死亡率と要介護度とした。

【結果】栃木県住民 65 歳以上 593,990 人のうち、4198 人(0.7%)が人工呼吸を受けた。人工呼吸前の要介護度なし、要支援 1〜2+要介護 1、要介護 2〜3、要介護 4〜5 で層別すると、人工呼吸後の 1 年死亡率はそれぞれ 43.4%、54.9%、67.8%、74.1% だった。人工呼吸後 1 年で多くの患者は要介護度が悪化し、改善した患者はごくわずかであった。

【結語】人工呼吸を受けた要介護 2〜5 の患者のうち、約 70〜75%が 1 年以内に死亡し多くが機能予後が悪化した。これらの知見は要介護高齢者に対し、人工呼吸の適応について患者、家族、医療専門家の間での Shared Decision Making に役立つと考えられる。

出版物等

1. Kameda S, Sasabuchi Y, Michihata N, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Kohro T. Prednisolone versus cyclosporine as initial treatment for Kawasaki disease. Pediatr Int. 2023;65: e15658
2. Murooka Y, Sasabuchi Y, Takazawa T, Matsui H, Yasunaga H, Saito S. Long-Term Prognosis Following Early Rehabilitation in the ICU: A Retrospective Cohort Study. Crit Care Med. 2023;51:1054-1063..
3. Kamei J, Sugihara T, Yasunaga H, Matsui H, Sasabuchi Y, Fujimura T, Homma Y, Kume H. Impact of early ureteral drainage on mortality in obstructive pyelonephritis with urolithiasis: an analysis of the Japanese National Database. World J Urol. 2023;41:1365-1371.
4. Ohbe H, Ouchi K, Miyamoto Y, Ishigami Y, Matsui H, Yasunaga H, Sasabuchi Y. One-Year Functional Outcomes After Invasive Mechanical Ventilation for Older Adults With Preexisting Long-Term Care-Needs. Crit Care Med. 2023;51:584-593.
5. Hayashi K, Sasabuchi Y, Matsui H, Nakajima M, Otawara M, Ohbe H, Fushimi K, Ono K, Yasunaga H. Does early excision or skin grafting of severe burns improve prognosis? A retrospective cohort study. Burns. 2023;49:554-561.
6. Nishimoto Y, Ohbe H, Matsui H, Nakajima

M, Sasabuchi Y, Sato Y, Watanabe T, Yamada T, Fukunami M, Yasunaga H. Effectiveness of systemic thrombolysis on clinical outcomes in high-risk pulmonary embolism patients with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. J Intensive Care. 2023;11(1):4.

7. Sugihara T, Kamei J, Yasunaga H, Sasabuchi Y, Fujimura T. Prescription of Choreito, a Japanese Kampo Medicine, with Antimicrobials for Treatment of Acute Cystitis: A Retrospective Cohort Study. Antibiotics (Basel). 2022;11(12):1840.
8. Ohbe H, Sasabuchi Y, Matsui H, Yasunaga H. Impact of the COVID-19 pandemic on critical care utilization in Japan: a nationwide inpatient database study. J Intensive Care. 2022;10:51.
9. Shiotsuka J, Uchino S, Sasabuchi Y, Masuyama T, Lefor AK, Sanui M. Reducing the effect of immortal time bias affects the analysis of prevention of delirium by suvorexant in critically ill patients: A retrospective cohort study. PLoS One. 2022; 17:e0277916.
10. Hayashi K, Sasabuchi Y, Matsui H, Nakajima M, Ohbe H, Fushimi K, Ono K, Yasunaga H. Additive effectiveness of acrylonitrile-co-methallyl sulfonate surface-treated membranes in the treatment of pneumonia: A propensity score-matched retrospective cohort study. Artif Organs. 2023;47:408-416
11. Wada Y, Takahashi H, Matsui H, Yasunaga H, Fujiwara H, Sasabuchi Y. Adhesion barriers and intraperitoneal or uterine infections after cesarean section: A retrospective cohort study. Surgery. 2022; 172:1722-1727.
12. Shinmoto K, Ohbe H, Nakajima M, Miyamoto Y, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Hiraoka E. Outcomes after early versus delayed antibiotic treatment of liver abscess in Japan: A nationwide retrospective cohort study. J Infect Chemother. 2023;29:1-6.
13. Ohbe H, Sasabuchi Y, Iwagami M, Ogura T, Ono S, Matsui H, Yasunaga H. Intensive Care Unit versus High-dependency Care Unit for COVID-19 Patients with Invasive Mechanical Ventilation. Ann Am Thorac Soc. 2023;20:102-109.
14. Ohbe H, Sasabuchi Y, Kumazawa R, Matsui H, Yasunaga H. Intensive Care Unit Occupancy in Japan, 2015-2018: A Nationwide Inpatient Database Study. J Epidemiol. 2022;32:535-542.

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（2 名）により研究活動等を行いました。前身のメタボローム寄付講座発足から今年で 20 年目を迎えました。

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。

生理活性脂質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、各種胆汁酸など、多数の**生理活性脂質**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**生理活性脂質**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、**生理活性脂質**群の量的なバランス「定量的**生理活性脂質**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**生理活性脂質**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。

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。

代謝物分析の自動化と網羅性の向上

メタボロミクスやリピドミクスの網羅性を向上させるために種々の方法を取り入れています。その一つがガスクロマトグラフィー(GC)を用いた手法です。GC は測定対象分子の誘導体化が必要になります。そこで我々は自動誘導体化装置を導入して種々の誘導体化が可能になるようにプロトコルの開発に取り組んでいます。また個々の分子の同定はできませんが、高速で再現性が高く操作が容易なフーリエ変換赤外分光光度計（Fourier transform infrared spectrometer）による血液成分のプロファイルからリスク診断の可能性について検討を行っています。測定手法を限定せず、いろいろな技術を取り入れて医療に貢献することを目指しています。

出版物等

1. 浜野文三江・小田吉哉、質量分析を超えた高感度高精度プロテオミクス：PEA 法、羊土社、実験医学 2023 年 7 月号 Vol.41 No.11.

2. Hosoi T, Yakabe M, Sasakawa H, Sasako T, Ueki K, Kato S, Tokuoka SM, Oda Y, Abe M, Matsumoto T, Akishita M, Ogawa S. Sarcopenia phenotype and impaired muscle function in male mice with fast-twitch muscle-specific knockout of the androgen receptor. Proc Natl Acad Sci U S A. 2023 Jan 24;120(4):e2218032120.
3. 浜野文三江・小田吉哉、Proximity Extension Assay（PEA）の技術的特徴と大規模なヒト血液試料解析について、Proteome Letters 2022；7：15-26.
4. Kita Y, Tokuoka SM, Oda Y, Shimizu T. TRACES: A lightweight browser for liquid chromatography – multiple reaction monitoring – mass spectrometry chromatograms. Metabolites, 12, 354 (2022) (Published: 15 April 2022).
5. Tokuoka SM, Kita Y, Sato M, Shimizu T, Yatomi Y, Oda Y. Lipid profiles of human serum fractions enhanced with CD9 antibody-immobilized magnetic beads. Metabolites, 12, 230 (2022) (Published: 5 March 2022).
6. Hamano F, Tokuoka SM, Ishibashi M, Yokoi Y, Tourlousse DM, Kita Y, Sekiguchi Y, Yasui H, Shimizu T, Oda Y. Multi-omics analysis to generate hypotheses for mild health problems in monkeys. Metabolites, 11, 701 (2021) (Published: 13 October 2021).
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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
12. 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.
13. 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)
14. 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)
15. 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)
16. 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)
17. 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)
18. Kita Y, Shiudou H, Shimizu T. Cytosolic phospholipase A2 and lysophospholipid acyltransferases. Biochim Biophys Acta, 1864, 838-845 (2019) (Available online 9 August 2018)
19. 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)
20. 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)

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、現在 17 年目の追跡調査を実施。

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。

さらに 2022 年から 17 年目の第 5 回追跡調査を実施している。

出版物等

原著論文

1. Vandenput L, Johansson H, McCloskey EV, Liu E, Åkesson KE, Anderson FA, Azagra R, Bager CL, Beaudart C, Bischoff-Ferrari HA, Biver E, Bruyère O, Cauley JA, Center JR, Chapurlat R, Christiansen C, Cooper C, Crandall CJ, Cummings SR, da Silva JAP, Dawson-Hughes B, Diez-Perez A, Dufour AB, Eisman JA, Elders PJM, Ferrari S, Fujita Y, Fujiwara S, Glüer CC, Goldshtein I, Goltzman D, Gudnason V, Hall J, Hans D, Hoff M, Hollick RJ, Huisman M, Iki M, Ish-Shalom S, Jones G, Karlsson MK, Khosla S, Kiel DP, Koh WP, Koromani F, Kotowicz MA, Kröger H, Kwok T, Lamy O, Langhammer A, Larijani B, Lippuner K, Mellström D, Merlijn T, Nordström A, Nordström P, O'Neill TW, Obermayer-Pietsch B, Ohlsson C, Orwoll ES, Pasco JA, Rivadeneira F, Schei B, Schott AM, Shiroma EJ, Siggeirsdottir K, Simonsick EM, Sornay-Rendu E, Sund R, Swart KMA, Szulc P, Tamaki J, Torgerson DJ, van Schoor NM, van Staa TP, Vila J, Wareham NJ, Wright NC, Yoshimura N, Zillikens MC, Zwart M, Harvey NC, Lorentzon M, Leslie WD, Kanis JA: Update of the fracture risk prediction tool FRAX: a systematic review of potential cohorts and analysis plan. Osteoporos Int 33(10): 2103-2136, 2022, doi: 10.1007/s00198-022-06435-6.
2. Yoshimura N, Iidaka T, Horii C, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S: Trends in osteoporosis prevalence over a 10-year period in Japan: The ROAD study 2005–2015. J Bone Miner Metab 40(5): 829-838, 2022, doi: 10.1007/s00774-022-01352-4.
3. Chotiyarnwong P, McCloskey EV, Harvey NC, Lorentzon M, Prieto-Alhambra D, Abrahamsen B, Adachi JD, Borgström F, Bruyere O, Carey JJ, Clark P, Cooper C, Curtis EM, Dennison E, Diaz-Curiel M, Dimai HP, Grigorie D, Hiligsmann M, Khashayar P, Lewiecki EM, Lips P, Lorenc RS, Ortolani S, Papaioannou A, Silverman S, Sosa M, Szulc P, Ward KA, Yoshimura N, Kanis JA: Is it time to consider population screening for fracture risk in postmenopausal women? A position paper from the

International Osteoporosis Foundation Epidemiology/Quality of Life Working Group. Arch Osteoporos 17(1): 87, 2022, doi: 10.1007/s11657-022-01117-6.

4. Teraguchi M, Hashizume H, Oka H, Cheung JPY, Samartzis D, Tamai H, Muraki S, Akune T, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H: Detailed subphenotyping of lumbar modic changes and their association with low back pain in a large population-based study: The Wakayama Spine Study. Pain Ther 11(1): 57-71, 2022, doi: 10.1007/s40122-021-00337-x.
5. Horii C, Iidaka T, Muraki S, Oka H, Asai Y, Tsutsui S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Oshima Y, Tanaka S, Yoshimura N: The cumulative incidence of and risk factors for morphometric severe vertebral fractures in Japanese men and women: the ROAD study third and fourth surveys. Osteoporos Int 33(4): 889-899, 2022, doi: 10.1007/s00198-021-06143-7.
6. Shoji A, Gao Z, Arai K, Yoshimura N: 30-year trends of hip and vertebral fracture incidence in Japan: a systematic review and meta-analysis. J Bone Miner Metab 40(2): 327-336, 2022, doi: 10.1007/s00774-021-01288-1.
7. Asai Y, Tsutsui S, Yoshimura N, Hashizume H, Oka H, Muraki S, Iidaka T, Horii C, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Yoshida M, Yamada H: Relationship between age-related spinopelvic sagittal alignment and low back pain in adults of population-based cohorts: The ROAD Study. J Pain Res 15: 33-38, 2022, doi: 10.2147/JPR.S339712.
8. Matsumoto T, Higuchi J, Maenohara Y, Chang Song Ho, Iidaka T, Horii C, Oka H, Muraki S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Nakamura K, Tanaka S, Yoshimura N: The discrepancy between radiographically-assessed and self-recognized hallux valgus in a large population-based cohort. BMC Musculoskelet Disord 23(1): 31, 2022, doi: 10.1186/s12891-021-04978-z.
9. Yoshimura N, Iidaka T, Horii C, Mure K, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Akune T, Ishibashi H, Ohe T, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Nakamura K, Tanaka S: Epidemiology of locomotive syndrome using updated clinical decision limits: 6-year follow-ups of the ROAD study. J Bone Miner Metab 40(4): 623-635, 2022, doi: 10.1007/s00774-022-01324-8.
10. Harada T, Hashizume H, Taniguchi T, Iidaka T, Asai Y, Oka H, Muraki S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M, Tanaka S, Yoshimura N, Yamada H. Association between acetabular dysplasia and sagittal spino‐pelvic alignment in a population‐based cohort in Japan. Scientific Reports 12(1): 12686, 2022, doi: 10.1038/s41598-022-16865-1.
11. Arita S, Ishimoto Y, Hashizume H, Nagata K, Muraki S, Oka H, Takami M, Tsutsui S, Iwasaki H, Yukawa Y, Akune T, Kawaguchi H, Tanaka S, Nakamura K, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H; Consortium. Is radiographic lumbar spinal stenosis associated with the quality of life?: The Wakayama Spine Study. PLos One 17(2): e0263930, 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0263930.
12. Uehara M, Wada-Hiraike O, Hirano M, Koga K, Yoshimura N, Tanaka S, Osuga Y: Relationship between bone mineral density and ovarian function and thyroid function in perimenopausal women with endometriosis: a prospective study. BMC Womens Health 22(1):134, 2022, doi: 10.1186/s12905-022-01711-3.

13. Tamai H, Teraguchi M, Hashizume H, Oka H, Cheung JPY, Samartzis D, Muraki S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H. A Prospective, 3-year Longitudinal Study of Modic Changes of the Lumbar Spine in a Population-based Cohort: The Wakayama Spine Study. Spine 47(6):490-497, 2022, doi: 10.1097/BRS.0000000000004301.
14. Iidaka T, Horii C, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N. Trends in prevalence of hip osteoarthritis over a 10-year period in Japan: The ROAD study 2005–2015. Osteoarthr Cartil Open 4(3): 100285, 2022, doi: 10.1016/j.ocarto.2022.100285.
15. Uehara M, Wada-Hiraike O, Hirano M, Harada M, Koga K, Yoshimura N, Tanaka S, Osuga Y: Evaluation of Atherosclerosis-Related Biomarkers during Perimenopause: A Prospective Cohort Study in Women with Endometriosis. J Obstet Gynaecol Res 48(12): 3160-3170, 2022, doi: 10.1111/jog.15447.

■和文論文

1. 堀井千彬、吉村典子： 2020 年度日本骨粗鬆症学会（第 19 回）研究奨励賞　男性骨粗鬆症の実態と内因性ホルモンの影響　地域住民コホート ROAD スタディより： 日本骨粗鬆症学会雑誌 8(3): 430-432, 2022.08

■総説

1. 吉村典子：臨床判断値に基づいた疫学調査：ROAD Study より．臨床整形外科 57(2), 133-137, 2022
2. 吉村典子：高齢者の健康:要介護、認知症、ロコモティブシンドローム、低栄養、足腰の痛み．月刊健康づくり 533, 10-13, 2022
3. 吉村典子、田中栄：肥満とロコモティブシンドローム．Geriatric Medicine（老年医学）60(10), 893-899, 2022
4. 吉村典子：ロコモティブシンドロームとフレイル．カレントテラピー 40(5), 462-466, 2022
5. 吉村典子：骨代謝マーカーの骨粗鬆症検診への応用　25-ヒドロキシビタミン D を中心に．日本骨粗鬆症学会雑誌 8(2), 267-268, 2022
6. 飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、中村耕三、田中栄、吉村典子：ロコモティブシンドロームの発生率　6 年間の地域追跡コホートより．日本骨粗鬆症学会雑誌 8(2), 218-220, 2022
7. 吉村典子：骨粗鬆症と変形性関節症の関係：地域住民コホートの追跡調査より．総合リハビリテーション 50(5), 473-477, 2022
8. 吉村典子：骨・筋・関節疾患. 老年科 6(1), 63-69, 2022
9. 吉村典子：フレイル・サルコペニアと骨粗鬆症：The ROAD Study. 日本骨形態計測学会雑誌、 in press
10. 吉村典子：骨粗鬆症に伴う骨折の疫学．日本臨床増刊号最新の骨粗鬆症学第 2 版骨粗鬆症の最新知見、in press
11. 吉村典子：骨粗鬆症と骨折の長期トレンド．整形・災害外科、骨粗鬆症と運動疾患、in press
12. 吉村典子：骨粗鬆症、サルコペニア、オステオサルコペニアの疫学：地域住民コホート ROAD スタディから．臨床栄養　141(7): 982-988, 2022

■書籍

1. 吉村典子：CQ9　骨代謝マーカーはどのように使い分けて測定したらよいですか？（※骨量低下、骨粗鬆症発生、骨粗鬆症による骨折）．単行本『骨代謝マーカーハンドブック』pp87-92 メディカルレビュー社、東京、2022

附 属 病 院

敷地・建物

敷地総面積は、113,853 ㎡、建築総面積は、45,966 ㎡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・集中治療科の 7 診療部門、薬剤部、看護部、検査部、手術部、放射線部等の中央診療部門、臨床研究推進センター、22 世紀医療センター等の臨床研究部門、医療安全対策センター、総合研修センター、事務部等の管理運営部門の 4 部門からなり、常勤職員数は教員 691 名、看護師･医療技術職員 1,792 名、事務職員等 297 名の計 2,780 名（令和 4 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 3 名、医学系研究科長、医学系研究科副研究科長、病院長、事務部長、病院長指名 2 名､外部有識者 2 名の計 11 名から構成）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 4 年度には、部門を診療部門、中央診療部門､臨床研究部門､管理運営部門の 4 部門に改組、救急科を救急・集中治療科に改称、診療部門に横断的診療部門､横断的診療部門に認知症センター、SLE センター、中央診療部門に腫瘍センターを設置した。

診療実績

令和 4 年度の入院延患者数は 327,537 名、1 日平均 897 名、外来延患者数は 654,232 名、1 日平均 2,681 名であった。

平均在院日数は一般病棟で 11.2 日､新入院患者数は 29,698 人であった。

手術件数 11,460 件、厚生労働省の先進医療承認件数は 13 件で、高度医療機関としての機能を果たしている。

救急患者 12,316 名をはじめ、小児・周産期の分野においては、分娩件数 953 件であった。

臨床検査件数は、8,154,075 件であった。

放射線検査・治療患者数は 236,301 名、うち X 線 CT 検査 50,936 件､MRI 検査 20,040 件であった。

令和 4 年度中の死亡患者数は 331 名､うち病理解剖を行ったものは 28 件、剖検率は 8.5％で、外部からの受託解剖は 5 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 14 講座（寄付講座 9、社会連携講座 5）・3 プロジェクト（令和 4 年 7 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。

高度心不全治療センター

准教授・センター長
波多野　将
副センター長
安藤　政彦

ホームページ　https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/shinfuzen/

診療体制

当院では、高度心不全治療センターを設置する前より、循環器内科、心臓外科を中心に多くの重症心不全の治療を行ってきました。幅広い地域の大学病院および地域の中核的医療機関と連携し、心臓移植や補助人工心臓装着が必要な患者さんを受け入れており、これまでに体外式・植込型補助人工心臓の装着を 400 例以上に行い、心臓移植を国内最多となる 213 人に実施しています（2023 年 12 月 25 日現在）。さらに約 240 人の患者さんが当院を移植実施施設として待機しています。

高度心不全治療センターでは、循環器内科・心臓外科に加え、レシピエント移植コーディネーター、薬剤師、臨床工学技士、理学療法士などからなるハートチームで診療にあたっています。入院棟 B5 階に高度心不全治療センターの病棟があり、治療後の早期リハビリテーションの重要性を踏まえ、病棟内に心臓リハビリ専用のリハステーションも設けています。

診療内容

心臓移植

国内で心臓移植を実施できる施設は当院を含め 11 施設のみです。当院は 2002 年に心臓移植施設の認定を受け、これまでに行った心臓移植の件数は、最初に紹介しましたように国内最多です。

補助人工心臓（VAD）

当院では、国内で承認されている全ての VAD を使用できるため、個々の患者さんの体格や心不全の状態に応じ、最も適した機種を使用することができます。また、Destination Therapy の実施可能施設として認められており、心臓移植の対象とならない患者さんでも一定の条件を満たせば植込型 VAD を装着することができます

心不全に対する薬物療法

従来の心不全治療薬に加え、近年相次いで承認された治療薬まで、心不全治療薬の使用経験を豊富に有しています。

心アミロイドーシスに対するビンダケル導入

2019 年に適応範囲が拡大されたタファミジスメグルミン（ビンダケル®）について、日本循環器学会により、精度の高い診断のもと適正な処方がなされるための施設要件、医師要件が定められています。当院はビンダケル処方施設・ 処方医の認定を受け、既に多くの経験を有しています。

ハートシート

自家骨格筋芽細胞をシート状にして心臓表面に移植するハートシートについて、治験段階から開発に参画してきました。2015 年に保険収載されましたが、条件および期限付きの承認であり、市販後臨床試験において有効性や既存治療との優位性の確認を行うことになっています。当院も市販後

臨床試験に参加しています。

教育・研究

診療のほかにも、全国の医療施設から重症心不全診療の研修を受け入れており、心不全専門医、専門スタッフを育成する中心的な役割を担っています。研究にも力を入れており、多くの研究成果を発信しているほか、基礎研究と臨床の橋渡しを行うトランスレーショナルリサーチを 推進しています。また、たくさんの心不全患者さんを診療しながら、個人ごとの違いを考慮した最適な予防や治療法（プレシジョン・メディシン）の確立にも努めています。

出版物等

1. Fujiwara T, Takeda N, Hara H, Ishii S, Numata G, Tokiwa H, Katoh M, Maemura S, Suzuki T, Takiguchi H, Yanase T, Kubota Y, Nomura S, Hatano M, Ueda K, Harada M, Toko H, Takimoto E, Akazawa H, Morita H, Nishimura S, Komuro I. PGC-1α-mediated angiogenesis prevents pulmonary hypertension in mice. JCI Insight. 2023 Sep 8;8(17):e162632.
2. Isotani Y, Amiya E, Hatano M, Kiriyama H, Uehara M, Ishida J, Tsuji M, Bujo C, Narita K, Ishii S, Kakuda N, Minatsuki S, Yagi H, Saito A, Numata G, Yamada T, Kurihara T, Suzuki T, Komuro I.A new assessment method for right ventricular diastolic function using right heart catheterization by pressure-volume loop.Physiol Rep. 2023 Jul; 11(13):e15751.
3. Minatsuki S, Hatano M, Tanikawa I, Hirose K, Saito A, Yagi H, Takeda N, Komuro I. Verification of Optimal Balloon Size in Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Cardiovasc Intervent Radiol. 2023 Jul;46(7): 967-969.
4. Kiriyama H, Kiyosue A, Minatsuki S, Kawahara T, Katsushika S, Kamon T, Hirose K, Shinohara H, Miura M, Saito A, Kikuchi H, Kodera S, Hatano M, Ando J, Myojo M, Itoh N, Yamamoto K, Ikenouchi H, Takeda N, Komuro I. Potential value of saline-induced Pd/Pa ratio in patients with coronary artery stenosis. Front Cardiovasc Med. 2023 Jan 6;9:1001833.
5. Ishii S, Hatano M, Maki H, Minatsuki S, Saito A, Yagi H, Shimbo M, Soma K, Numata G, Fujiwara T, Takeda N, Komuro I. Prognostic value of follow-up vasoreactivity test in pulmonary arterial hypertension. J Cardiol. 2023 Jul;82(1):69-75.
6. Yamada T, Nomura S, Amiya E, Katoh M, Inoue S, Hatsuse S, Fujita K, Ito M, Fujita T, Bujo C, Tsuji M, Ishida J, Ko T, Yamada S, Katagiri M, Sassa T, Kinoshita O, Nawata K, Tobita T, Satoh M, Ishiwata J, Daimon M, Tatsuno K, Fukuda S, Kashimura T, Minamino T, Hatano M, Ono M, Aburatani H, Komuro I. LMNA Mutations and Right Heart Failure in Patients With Cardiomyopathy and With Left Ventricular Assist Devices. J Card Fail. 2023 May;29(5):855-857.
7. Atsukawa M, Tsubota A, Kondo C, Koyano KS, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Matsuura K, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Tateyama M, Uojima H, Nozaki A, Chuma M, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Kawata K, Tada T, Furuichi Y, Okubo T, Kawano T, Arai T, Kawabe N, Kawamura N, Ikegami T, Nakamuta M, Shigefuku R, Iwasa M, Tanaka Y, Hatano M, Iwakiri K. Risk factors for portopulmonary hypertension in patients with cirrhosis: a prospective, multicenter study. Hepatol Int. 2023 Feb; 17(1):139-149.
8. Dai Z, Ko T, Fujita K, Nomura S, Uemura Y,

Onoue K, Hamano M, Katoh M, Yamada S, Katagiri M, Zhang B, Hatsuse S, Yamada T, Inoue S, Kubota M, Sawami K, Heryed T, Ito M, Amiya E, Hatano M, Takeda N, Morita H, Yamanishi Y, Saito Y, Komuro I. Myocardial DNA Damage Predicts Heart Failure Outcome in Various Underlying Diseases. JACC Heart Fail. 2023 Oct 28:S2213-1779(23)00680-7.

9. Hosokawa K, Abe K, Funakoshi K, Tamura Y, Nakashima N, Todaka K, Taniguchi Y, Inami T, Adachi S, Tsujino I, Yamashita J, Minatsuki S, Ikeda N, Shimokawahara H, Kawakami T, Ogo T, Hatano M, Ogino H, Fukumoto Y, Tanabe N, Matsubara H, Fukuda K, Tatsumi K, Tsutsui H. Long-term outcome of chronic thromboembolic pulmonary hypertension using direct oral anticoagulants and warfarin: a Japanese prospective cohort study. J Thromb Haemost. 2023 Aug;21(8):2151-2162.
10. Purevsuren M, Uehara M, Ishizuka M, Suzuki Y, Shimbo M, Kakuda N, Ishii S, Sumida H, Miyazaki M, Yamashita T, Yoshizaki A, Asano Y, Sato S, Hatano M, Komuro I. Native T1 mapping in early diffuse and limited systemic sclerosis, and its association with diastolic function. J Cardiol. 2023 Aug;82(2):100-107.
11. Ishii S, Minatsuki S, Hatano M, Saito A, Yagi H, Shimbo M, Soma K, Fujiwara T, Itoh H, Konoeda C, Sato M, Takeda N, Daimon M, Nakajima J, Komuro I. The ratio of TAPSE to PASP predicts prognosis in lung transplant candidates with pulmonary arterial hypertension. Sci Rep. 2023 Mar 7;13(1):3758.
12. Ishii S, Fujiwara T, Yagi H, Takeda N, Ando M, Yamauchi H, Inuzuka R, Taniguchi Y, Hatano M, Komuro I.A novel pathogenic variant located just upstream of the C-terminal Ser423-X-Ser425 phosphorylation motif in SMAD3 causing Loeys-Dietz syndrome. Mol Genet Genomic Med. 2023 Dec;11(12):e2257.
13. Yagi H, Amiya E, Uehara M, Minatsuki S, Hatano M, Takeda N, Akazawa H, Komuro I. Coronary Periarteritis and Pericardial Thickening Could Be Predictors for Coronary Artery Events Complicated by IgG4-Related Disease. CJC Open. 2023 Mar 17;5(6):480-489.
14. Tsuji M, Kakuda N, Bujo C, Saito A, Ishida J, Amiya E, Hatano M, Shimada A, Imai H, Kimura M, Ando M, Kinoshita O, Yamauchi H, Komuro I, Ono M. Prophylactic negative pressure wound therapy is not effective for preventing driveline infection following left ventricular assist device implantation. Artif Organs. 2023 Mar;47(3):566-573.
15. Inoue S, Ko T, Nomura S, Yamada T, Zhang B, Dai Z, Jimba T, Katoh M, Ishida J, Amiya E, Hatano M, Takeda N, Morita H, Ono M, Komuro I. Compound Heterozygous Truncating Variants in the *BAG5* Gene As a Cause of Early-Onset Dilated Cardiomyopathy. Circ Genom Precis Med. 2023 Dec;16(6):e004282.
16. Kakuda N, Amiya E, Hatano M, Ishida J, Tsuji M, Bujo C, Yagi H, Fujita K, Ishii S, Isotani Y, Kurihara T, Numata G, Gyoten T, Shimada S, Ando M, Ono M, Komuro I Effect of renal function under left ventricular assist device support on the cardiac function and clinical events after heart transplantation. Clin Transplant. 2023 Dec;37(12):e15107.
17. Hosokawa K, Watanabe H, Taniguchi Y, Ikeda N, Inami T, Yasuda S, Murohara T, Hatano M, Tamura Y, Yamashita J, Tatsumi K, Tsujino I, Kobayakawa Y, Adachi S, Yaoita N, Minatsuki S, Todaka K, Fukuda K, Tsutsui H, Abe K; KABUKI Investigators.

A Multicenter, Single-Blind, Randomized, Warfarin-Controlled Trial of Edoxaban in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: KABUKI Trial. Circulation. 2023 Nov 13.

18. Gyoten T, Amiya E, Kinoshita O, Tsuji M, Kimura M, Hatano M, Ono M. Clinical outcomes of continuous flow left ventricular assist device therapy as bridge to transplant strategy in muscular dystrophy: a single-center study. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2023 Jun;71(6):347-353.
19. Yanase T, Hatano M, Bujo C, Tsuji M, Ishida J, Amiya E, Okamoto K, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Fukushi S, Yamada S, Ono M, Komuro I. Successful Treatment with Letermovir in a Heart Transplant Recipient with UL97 Mutation Ganciclovir-Resistant Cytomegalovirus Colitis and Viremia. Int Heart J. 2023 Mar 31;64(1):95-99.
20. Hirose K, Minatsuki S, Saito A, Yagi H, Takeda N, Hatano M, Komuro I. Impact of psychiatric disorders on the hemodynamic and quality of life outcome of balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a retrospective study. Respir Res. 2023 Nov 11;24(1):274.
21. Sawano S, Miura M, Higashikuni Y, Saigusa H, Kodera S, Takeda N, Hatano M, Ando J, Ono M, Komuro I.Clinical valve thrombosis and arterial embolism in a cancer patient after transcatheter aortic valve replacement. Oxf Med Case Reports. 2023 Nov 28;2023 (11):omad125. doi: 10.1093/omcr/omad125.
22. Shindo A, Ueda K, Minatsuki S, Nakayama Y, Hatsuse S, Fujita K, Nomura S, Hatano M, Takeda N, Akazawa H, Komuro I. Novel *AGL* variants in a patient with glycogen storage disease type IIIb and pulmonary hypertension caused by pulmonary veno-occlusive disease: A case report. Front Genet. 2023 Mar 23;14: 1148067.
23. Kurihara T, Amiya E, Hatano M, Ishida J, Minatsuki S, Inoue S, Nomura S, Morita H, Komuro I. Multivessel Coronary Artery Dissection in a Patient with Co-Occurrence of Aortic Dissection and Dilated Cardiomyopathy in the Postpartum Period. Diseases. 2023 Dec 10;11(4):178.

ゲノム診療部

部門長・教授
織田　克利
特任准教授
鹿毛　秀宣
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。2021 年度からは、次世代プレシジョンメディシン開発講座（社会連携講座）も設置され、体制が強化された。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診療・研究を推進している。

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）。Todai OncoPanel の開発の結果、2022 年 7 月に「GenMineTOP がんゲノムプロファイリングシステム」が製造販売承認され、2023 年度の保険収載が見込まれている。

また、2019 年 6 月以降に保険適用となった 3 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。2021 年度より、保険診療のがん遺伝子パネル検査「OncoGuide™ NCC オンコパネルシステム」を院内 NGS 検査室（アカデミアの検査室では国内初）にて実施している。

出版物など

1. Tanaka M, Shinozaki-Ushiku A, Kunita A, Yasunaga Y, Akamatsu N, Hasegawa K, Ushiku T: High-grade transformation of pancreatic neuroendocrine tumor associated with TP53 mutations: A diagnostic pitfall mimicking neuroendocrine carcinoma. *Pathol Int.* 2022 Aug;72(8):411-418.
2. Kage H, Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Ikegami M, Zokumasu K, Shinozaki-Ushiku A, Nagai S, Aburatani H, Mano H, Oda K: Tumor mutational burden measurement using comprehensive genomic profiling assay. *Jpn J Clin Oncol.* 2022 Aug 5;52(8): 925-929.
3. Taguchi A, Rokutan H, Oda K, Tanikawa M, Tanimoto S, Sone K, Mori M, Tsuruga T, Kohsaka S, Tatsuno K, Shinozaki-Ushiku A, Miyagawa K, Mano H, Aburatani H, Ushiku T, Osuga Y: Genetic diagnosis of pseudomyxoma peritonei originating from mucinous borderline tumor inside an ovarian teratoma. *BMC Med Genomics*. 2022 Mar 7;15(1):51.
4. Ando T, Kage H, Shinozaki-Ushiku A, Tatsuno K, Tsutsumi S, Nagayama K, Nakajima J, Kohsaka S, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Nagase T: Composite Clonal Analysis Reveals Transition of NSCLC Subtypes Through Accumulation of Gene Mutations: A Case Report. *JTO Clin Res Rep.* 2022 Jan 10;3(2):100277.
5. Naito Y, Sunami K, Kage H, Komine K, Amano T, Imai M, Koyama T, Ennishi D, Kanai M, Kenmotsu H, Maeda T, Morita S, Sakai D, Watanabe K, Shirota H, Kinoshita I, Yoshioka M, Mamesaya N, Ito M, Kohsaka S, Saigusa Y, Yamamoto K, Hirata M, Tsuchihara K, Yoshino T: Concordance Between Recommendations From Multidisciplinary Molecular Tumor Boards and Central Consensus for Cancer Treatment in Japan. *JAMA Netw Open.* 2022 Dec 1;5(12): e2245081.
6. Sunami K, Naito Y, Komine K, Amano T, Ennishi D, Imai M, Kage H, Kanai M, Kenmotsu H, Koyama T, Maeda T, Morita S, Sakai D, Kohsaka S, Tsuchihara K, Saigusa Y, Yoshino T: Chronological improvement in precision oncology implementation in Japan. *Cancer Sci.* 2022 Nov;113(11):3995-4000.
7. Imai M, Nakamura Y, Sunami K, Kage H, Komine K, Koyama T, Amano T, Ennishi D, Kanai M, Kenmotsu H, Maeda T, Morita S,

Sakai D, Bando H, Makiyama A, Suzuki T, Hirata M, Kohsaka S, Tsuchihara K, Naito Y, Yoshino T: Expert panel consensus recommendations on the use of circulating tumor DNA assays for patients with advanced solid tumors. ***Cancer Sci.*** 2022 Nov;113(11):3646-3656.

8. Amano Y, Kage H, Tanaka G, Sato Y, Tanaka M, Nagase T: Multiple Brain Metastases in a Patient with ROS1 Fusion-Positive Lung Adenocarcinoma as a Disease Flare due to Crizotinib Cessation Caused by Disseminated Aseptic Inflammation from Crizotinib-Associated Renal Cysts: A Case Report. ***Case Rep Oncol.*** 2022 Mar 30;15(1): 338-344.
9. Yamamoto K, Chang H, Fukushima A: Pregnant women's experiences of non-invasive prenatal testing (NIPT) in Japan: A qualitative study. ***J Genet Couns.*** 2022 Apr; 31(2):338-355.
10. Itamiya T, Komai T, Kanda H, Nagafuchi Y, Chang H, Shibata S, Ishiura H, Shoda H, Toda T, Fujio K: Efficacy of canakinumab on AA amyloidosis in late-onset NLRP3-associated autoinflammatory disease with an I574F somatic mosaic mutation. ***Clin Rheumatol.*** 2022 Jul;41(7):2233-2237..
11. Yagi H, Takeda N, Amiya E, Akiyama N, Chang H, Ishiura H, Sato J, Akazawa H, Morita H, Komuro I: PNonsyndromic arteriopathy and aortopathy and vascular Ehlers-Danlos syndrome causing COL3A1 variants. ***Am J Med Genet A.*** 2022 Sep; 188(9):2777-2782.
12. Ebihara T, Nagatomo T, Sugiyama Y, Tsuruoka T, Osone Y, Shimura M, Tajika M, Ichimoto K, Naruke Y, Akiyama N, Lim SC, Yatsuka Y, Nitta KR, Kishita Y, Fushimi T, Okazaki A, Ohtake A, Okazaki Y, Murayama K: Severe spinal cord hypoplasia due to a novel ATAD3A compound heterozygous deletion. ***Mol Genet Metab Rep.*** 2022 Aug 24;33:100912.
13. Ando T, Kage H, Shinozaki-Ushiku A, Tatsuno K, Tsutsumi S, Nagayama K, Nakajima J, Kohsaka S, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Nagase T. Composite Clonal Analysis Reveals Transition of NSCLC Subtypes Through Accumulation of Gene Mutations: A Case Report. ***JTO Clin Res Rep.*** 2022 Jan 10;3(2):100277.

こころの発達診療部

准教授

金生由紀子

ホームページ http://kokoro.umin.jp/

沿革と組織の概要

こころの発達診療部は、特別教育研究経費による「こころの発達」臨床教育センターに対応する診療部門として、2005 年 4 月に、院内措置で開設された。「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、2022 年度には常勤・非常勤を合わせて 9 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 217 名であり、COVID-19 感染拡大前の 2019 年度には及ばないものの、2020 年度の 173 名に比べると、回復基調となっている。2022 年度の年齢別では、小学生年代が 80 名、中学生年代が 30 名であり、両者を合わせると過半数に達していた。幼児は 86 名で約 1/3 以上を占めており、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。

さらに、診療科・部横断的な活動として、子ども・AYA 世代と家族こころのケアセンターが 2022 年 1 月に発足しており、その実務の中心を担っている。

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。

2022 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て、18 名が参加した。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。ASD 児の幼稚園・保育園から小学校へのトランジションの支援に関する検討も行っている。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 のデータの解析も続けている。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。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を開発してその効果の検証を開始した。チックの客観的計測の開発も試みている。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継続している。一般の幼児におけるチック及び関連行動の調査結果の解析も継続している。

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. Kuroda M, Kawakubo Y, Kamio Y, Yamasue H, Kono T, Nonaka M, Matsuda N, Kataoka M, Wakabayashi A, Yokoyama K, Kano Y, Kuwabara H. Preliminary efficacy of cognitive-behavioral therapy on emotion regulation in adults with autism spectrum disorder, A pilot randomized waitlist-controlled study. PLoS One, 17(11): e0277398, 2022.
2. Tanaka M, Kanehara A, Morishima R, Yousuke Kumakura Y, Okouchi N, Nakajima N, Hamada J, Ogawa T, Tamune H, Nakahara M, Jinde S, Kano Y, Kasai K. Educational challenges for 22q11.2 deletion syndrome in Japan: Findings from a mixed methods survey. J Appl Res Intellect Disabil, 36(3): 558-570, 2023.
3. Ishikawa N, Ishizuka Y, Kano Y, Iida J, Yamamoto J. Exploring factors of successful transition to elementary school among children with autism spectrum disorder in Japan: a focus group study, International Journal of Developmental Disabilities, 1-10, 2022.
4. Nogami W, Nakagawa A, Katayama N, Kudo Y, Amano M, Ihara S, Kurata T, Kobayashi Y, Sasaki Y, Ishikawa N, Sato T, Mimura M. Effect of Personality Traits on Sustained Remission Among Patients with Major Depression: A 12-Month Prospective Study. Neuropsychiatr Dis Treat, 18: 2771-2781, 2022.
5. Suzuki A, Yamaguchi R, Kim L, Kawahara T, Ishii-Takahashi A. Effectiveness of mock scanners and preparation programs for successful magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Radiol, 53(1): 142-158, 2023.
6. 木村唯子, 大森まゆ, 岡田 俊, 金生由紀子, 開道貴信, 梶田泰一, 上村鋼平, 岩崎真樹. 重度かつ難治のトゥレット症候群に対する脳深部刺激療法の効果に関与する因子. 機能的脳神経外科, 61: 97-103, 2022.

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、日本緩和医療学会専門医を含む専従医師 2 名、専任医師 2 名、がん関連専門・認定看護師、薬剤師、公認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. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Inoue R, Konishi M, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H. Gabapentinoid use is associated with reduced incidence of hyperactive delirium in elderly cancer patients undergoing chemotherapy: a nationwide retrospective cohort study in Japan. Anesthesia & Analgeisa 2022; 135: 362-9
2. Mietani K, Hasegawa-Moriyama M, Yagi K, Inoue R, Ogata T, Kurano M, Shimojo N, Seto Y, Sumitani M, Uchida K. Preoperative detection of serum phosphorylated neurofilament heavy chain subunit predicts postoperative delirium: A prospective observational study. J Gerontol Geriatr 2022; 70: 169-77

3. Ando M, Sumitani M, Fuyuki M, Abe H, Shinoda Y, Matsubayashi Y, Oshima Y, Inoue R, Tsuchida R, Uchida K. Imaging features inferring symptom onset due to spinal metastasis progression: A preliminary study. Ann Palliat Med 2022; 11: 2247-56
4. Abe H, Sumitani M, Matsui H, Inoue R, Fushimi K, Uchida K, Yasunaga H. Use of naldemedine is associated with reduced incidence of hyperactive delirium in cancer patients with opioid-induced constipation: a nationwide retrospective cohort study in Japan. Pharmacotherapy: Journal of Human Phramacology and Drug Therapy 2022; 42: 241-9
5. Inoue R, Sumitani M, Otake Y, Ohya R, Tsuchida R, Konishi M, Abe H, Uchida K. Augmented reality-supported exercise therapy system improves physical frailty and musculoskeletal pain: a preliminary feasibility study. J Muscle Health 2022; 4: 1013
6. Kurisu K, Inada S, Maeda I, Ogawa A, Iwase S, Akechi T, Morita T, Imai K, Nakahara R, Kaneishi K, Nakajima N, Sumitani M, Yoshiuchi K. Decision tree prediction model for outcome of pharmacological treatment of delirium in advanced cancer patients: Pharmacological adult study of safety and efficacy in real world (Phase-R). Palliat Support Care 2022; 20: 153-8
7. Saita K, Sumitani M, Nishizawa D, Tamura T, Ikeda K, Wakai K, Sudo Y, Abe H, Otonari J, Takeuchi K, Hishida A, Tanaka K, Shimanoe C, Takezaki T, Ibusuki R, Oze I, Ito H, Ozaki E, Matsui D, Nakamura Y, Kusakabe M, Suzuki S, Nakagawa-Senda H, Arisawa K, Katsuura-Kamano S, Kuriki K, Kita Y. Genetic polymorphism of pleiotrophin is associated with pain experience in Japanese adults: case-control study. Medince (Baltimore) 2022; 101: e30580
8. Mietani K, Hasegawa-Moriyama M, Inoue R, Ogata T, Shimojo N, Kurano M, Yatomi Y, Uchida K, Sumitani M. Serum levels of apolipoprotein A-1 and E are associated with postoperative delirium: A post-hoc analysis. Medince (Baltimore) 2022; 101: e29906
9. Hao X, Zhou Y, Ling Y, Feng Z, Miyoshi H, Sumitani M, Chan KY, Park HJ, Rao Y. Effects of high-dose opioid analgesia on survival, pain relief, quality of life and adverse drug reactions in cancer and neuropathic pain patients: a retrospective cohort study in real-world clinical practice. Ann Transl Med 2022; 10: 998
10. Edamura T, Sumitani M, Hayakawa K, Inoue R, Abe H, Tsuchida R, Chikuda H, Ogata T, Kurano M, Aoki J, Yatomi Y, Uchida K. Different profiles of the triad of lysophosphatidylcholine, lysophosphatidic acid and autotaxin in patients with neuropathic pain diseases: a preliminary observational study. Pain and Therapy 2022; 11: 1439-49
11. Mietani M, Hasegawa-Moriyama M, Yagi K, Inoue R, Ogata T, Shimojo N, Seto Y, Uchida K, Sumitani M. Elevation of serum plasminogen activator inhibitor-1 predicts postoperative delirium independent of neural damage: A sequential analysis. Scientific Reports 2022; 12: 17091
12. Abe H, Inoue R, Tsuchida R, Ando M, Saita K, Konishi M, Edamura T, Ogawa A, Matsuoka Y, Sumitani M. Efficacy of treatments for pain and numbness in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med 2022; 11: 1439-49

(And, 9 Japanese articles)

薬剤部

教授

高田龍平

講師

山梨義英、本間雅

助教

雨宮貴洋、池淵祐樹、宮田大資、徳田篤志、長江裕亮

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

沿革と組織の概要

薬剤部の 2023 年 3 月現在の構成員はスタッフ 8 名、薬剤師職員 84 名、薬学系研究科大学院生 8 名、薬学部生 9 名である。

診療

薬剤部は以下の 6 部門に分類される。

1）薬品情報部門

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、院内で投与される全ての抗悪性腫瘍剤について、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 2,724 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（2022 年度）

院内採用薬品		2,724 品目
処方せん枚数 or 件数		
外来		333,593 枚
（院外	：	303,334 枚）
（院内	：	30,259 枚）
外来化学療法	：	19,940 枚
入院	：	233,796 枚
注射	：	194,504 枚
IVH	：	4,529 件
化学療法	：	12,053 件
TDM 件数		22,000 件
薬剤管理指導件数		24,027 件
退院時薬剤情報管理指導件数		3,868 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、3 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 4 年度には、研修生 10 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) Chang SJ, Toyoda Y, Kawamura Y, Nakamura T, Nakatochi M, Nakayama A, Liao WT, Shimizu S, Takada T, Takeuchi K, Wakai K, Shi Y, Shinomiya N, Chen CJ, Li C, Okada Y, Ichida K, Matsuo H, for Japan Gout Genomics C. A meta-analysis of genome-wide association studies using Japanese and Taiwanese has revealed novel loci associated with gout susceptibility. ***Hum Cell.*** 2022;35: 767-70.

(2) Fujii E, Takata T, Yamano H, Honma M, Shimokawa M, Sasaki H, Shikano M. Study on horizon scanning by citation network analysis and text mining: A focus on drug

development related to T cell immune response. *Ther Innov Regul Sci.* 2022;56:230-43.
(3) Kariya Y, Honma M, Tokuda K, Konagaya A, Suzuki H. Utility of constraints reflecting system stability on analyses for biological models. *PLoS Comput Biol.* 2022;18:e1010441.
(4) Miyata H, Toyoda Y, Takada T, Hiragi T, Kubota Y, Shigesawa R, Koyama R, Ikegaya Y, Suzuki H. Identification of an exporter that regulates vitamin C supply from blood to the brain. *iScience.* 2022;25:103642.
(5) Nakayama A, Kawamura Y, Toyoda Y, Shimizu S, Kawaguchi M, Aoki Y, Takeuchi K, Okada R, Kubo Y, Imakiire T, Iwasawa S, Nakashima H, Tsunoda M, Ito K, Kumagai H, Takada T, Ichida K, Shinomiya N, Matsuo H. Genetic epidemiological analysis of hypouricaemia from 4993 Japanese on non-functional variants of URAT1/SLC22A12 gene. *Rheumatology (Oxford).* 2022;61:1276-81.
(6) Takata T, Sasaki H, Yamano H, Honma M, Shikano M. Study on horizon scanning with a focus on the development of AI-based medical products: Citation network analysis. *Ther Innov Regul Sci.* 2022;56:263-75.
(7) Tomabechi R, Kishimoto H, Sato T, Saito N, Kiyomiya K, Takada T, Higuchi K, Shirasaka Y, Inoue K. SLC46A3 is a lysosomal proton-coupled steroid conjugate and bile acid transporter involved in transport of active catabolites of T-DM1. *PNAS Nexus.* 2022;1:pgac063.
(8) Toyoda Y, Cho SK, Tasic V, Pavelcova K, Bohata J, Suzuki H, David VA, Yoon J, Pallaiova A, Saligova J, Nousome D, Cachau R, Winkler CA, Takada T, Stiburkova B. Identification of a dysfunctional exon-skipping splice variant in GLUT9/SLC2A9 causal for renal hypouricemia type 2. *Front Genet.* 2022;13:1048330.
(9) Toyoda Y, Kawamura Y, Nakayama A, Morimoto K, Shimizu S, Tanahashi Y, Tamura T, Kondo T, Kato Y, Ichida K, Suzuki H, Shinomiya N, Kobayashi Y, Takada T, Matsuo H. OAT10/SLC22A13 acts as a renal urate re-absorber: Clinico-genetic and functional analyses with pharmacological impacts. *Front Pharmacol.* 2022;13:842717.
(10) Toyoda Y, Takada T, Saito H, Hirata H, Ota-Kontani A, Tsuchiya Y, Suzuki H. Identification of inhibitory activities of dietary flavonoids against URAT1, a renal urate re-absorber: In vitro screening and fractional approach focused on Rooibos leaves. *Nutrients.* 2022;14:575.
(11) Yamanashi Y, Takada T, Tanaka Y, Ogata Y, Toyoda Y, Ito SM, Kitani M, Oshida N, Okada K, Shoda J, Suzuki H. Hepatic Niemann-Pick C1-like 1 exacerbates non-alcoholic fatty liver disease by re-absorbing specific biliary oxysterols. *Biomed Pharmacother.* 2022;156:113877.

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てきた。なお、院内でのがんゲノム検査は、2021年6月より開始した。

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。近年では、病院診療の需要に対応すべく、検体検査のみならず、輸血業務、微生物検査のさらなる拡充を図っている。

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。

また、メディカルスタッフによる医師のタスクシフトが求められている背景より、2021年1月より、抗原検査用の鼻咽頭検体採取への技師の参画を始めた。

教育

教員は、医学部医学科の臨床検査医学の講義（系統講義、臨床統合講義）、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臨床検査関連および研究活動関連カンファランス、R-CPC を適宜開催し、学会前には予行を行っている。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。また、他施設からも医師の臨床検査専門医取得のための研修も受け入れている。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。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
- 次世代シーケンサーを用いたがんゲノム医療
- 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
- 医工連携の推進

出版物等

1. Addetia, K., Miyoshi, T., Amuthan, V., Citro, R., Daimon, M., 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., Zhang, Y., Hitschrich, N., Blankenhagen, M., Degel, M., Schreckenberg, M., Mor-Avi, V., Asch, F.M., and Lang, R.M. Normal values of left ventricular size and function on 3D echocardiography: Results of the World Alliance of Societies of Echocardiography Study. ***J. Am. Soc. Echocardiogr.*** 35: 449-459, 2022.
2. Bujo, S., Amiya, E., Hashimoto Maeda, M., Ishida, J., Hatano, M., Ishizuka, M., Uehara, M., Oshima, T., Kojima, T., Nakanishi, K., Daimon, M., Shimizu, J., Toda, T., and Komuro, I. The effect of immunosuppressive therapy on cardiac involvements in anti-mitochondrial antibody-positive myositis. ***ESC Heart Fail.*** 9: 4112-4119, 2022.
3. Chaichuum, S., Chiang, S.J., Daimon, M., Chang, S.C., Chan, C.L., Hsu, C.Y., Chen, H.H., and Tseng, C.L. Segmental tissue speckle tracking predicts the stenosis severity in patients with coronary artery disease. Front. ***Cardiovasc. Med.*** 8: 832096, 2022.
4. Edamura, T., Sumitani, M., Hayakawa, K., Inoue, R., Abe, H., Tsuchida, R., Chikuda, H., Ogata, T., Kurano, M., Aoki, J., Yatomi, Y., and Uchida, K. Different Profiles of the Triad of Lysophosphatidylcholine, Lysophosphatidic Acid, and Autotaxin in Patients with Neuropathic Pain Diseases: a Preliminary Observational Study. ***Pain Ther.*** 11: 1439-

1449, 2022.

5. Fujikura, Y., Kimura, K., Yamanouchi, K., Sugihara, H., Hatakeyama, M., Zhuang, H., Daimon, M., Morita, H., Komuro, I., and Oishi, K. A medium-chain triglyceride containing ketogenic diet exacerbates cardiomyopathy in a CRISPR/Cas9 gene-edited rat model with Duchenne muscular dystrophy. *Sci. Rep.* 12: 11580, 2022.
6. Henry, M.P., Cotella, J., Mor-Avi, V., Addetia, K., Miyoshi, T., Schreckenberg, M., Blankenhagen, M., Hitschrich, N., Amuthan, V., Citro, R., Daimon, M., Gutie´rrez-Fajardo P., Kasliwal, R., Kirkpatrick, J.N., Monaghan, M.J., Muraru, D., Ogunyankin, K.O., Park, S.W., Tude Rodrigues, A.C., Ronderos, R., Sadeghpour, A., Scalia, G., Takeuchi, M., Tsang, W., Tucay, E.S., Zhang, M., Lang, R.M., and Asch, F.M. 3D transthoracic static and dynamic normative values of the mitral valve apparatus: Results from the multicenter World Alliance of Societies of Echocardiography Study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 35: 738-751, 2022.
7. Inoue, S., Nakao, T., Kinoshita, O., Suzuki, H., Yatomi, Y., and Daimon, M. Preoperative diagnosis of acute aortic regurgitation caused by a ruptured anomalous cord in a patient with a bicuspid aortic valve using transesophageal echocardiography. *J. Med. Ultrason.(2001)* 49: 493-494, 2022.
8. Kaiume, M., Kurokawa, M., Maeda, E., Daimon, M., and Abe, O. Detection of Left Ventricular Dysfunction on Axial Non-Contrast Chest CT. *Eur. J. Radiol.* 150: 110274, 2022.
9. Kashiwakura, Y., Baatartsogt, N., Yamazaki, S., Nagao, A., Amano, K., Suzuki, N., Matsushita, T., Sawada, A., Higasa, S., Yamasaki, N., Fujii, T., Ogura, T., Takedani, H., Taki, M., Matsumoto, T., Yamanouchi, J., Sakai, M., Nishikawa, M., Yatomi, Y., Yada, K., Nogami, K., Watano, R., Hiramoto, T., Hayakawa, M., Kamoshita, N., Kume, A., Mizukami, H., Ishikawa, S., Sakata, Y., Ohmori, T. The seroprevalence of neutralizing antibodies against the adeno-associated virus capsids in Japanese hemophiliacs. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 27: 404-414, 2022.
10. Kawata, T., Daimon, M., Nakanishi, K., Kimura, K., Sawada, N., Nakao, T., Hirokawa, M., Ishiwata, J., Takeda, N., Yatomi, Y., and Komuro I. Factors influencing inferior vena cava diameter and its respiratory variation: Simultaneous comparison with hemodynamic data. *J. Cardiol.* 79: 642-647, 2022.
11. Kokubo, T., Kodera, S., Sawano, S., Katsushika, S., Nakamoto, M., Takeuchi, H., Kimura, N., Shinohara, H., Matsuoka, R., Nakanishi, K., Nakao, T., Higashikuni, Y., Takeda, N., Fujiu, K., Daimon, M., Akazawa, H., Morita, H., Matsuyama, Y., and Komuro, I. Automatic Detection of Left Ventricular Dilatation and Hypertrophy from Electrocardiograms using Deep Learning. *Int Heart J.* 63: 939-947, 2022.
12. Kurano, M., Jubishi, D., Okamoto, K., Hashimoto, H., Sakai, E., Morita, Y., Saigusa, D., Kano, K., Aoki, J., Harada, S., Okugawa, S., Doi, K., Moriya, K., and Yatomi, Y. Dynamic modulations of urinary sphingolipid and glycerophospholipid levels in COVID-19 and correlations with COVID-19-associated kidney injuries. *J. Biomed Sci.* 29: 94, 2022.
13. Kurano, M., Morita, Y., Nakano, Y., Yokoyama, R., Shimura, T., Qian, C., Xia, F., He, F., Zheng, L., Ohmiya, H., Kishi, Y., Okada, J., Yoshikawa, N., Nakajima, K., Nagura, Y., Okazaki, H., Jubishi, D., Moriya, K., Seto, Y., Yasui, F., Kohara, M., Wakui, M., Kawamura, T., Kodama, T., and Yatomi, Y. Response kinetics of different classes of antibodies to SARS-CoV2 infection in the

Japanese population: The IgA and IgG titers increased earlier than the IgM titers. *Int. Immunopharmacol.* 103: 108491, 2022.

14. Kurano, M., Ohmiya, H., Kishi, Y., Okada, J., Nakano, Y., Yokoyama, R., Qian, C., Xia, F., He, F., Zheng, L., Yu, Y., Jubishi, D., Okamoto, K., Moriya, K., Kodama, T., and Yatomi, Y.Measurement of SARS-CoV-2 Antibody Titers Improves the Prediction Accuracy of COVID-19 Maximum Severity by Machine Learning in Non-Vaccinated Patients. *Front. Immunol.* 13: 811952, 2022.
15. Kurano, M., Okamoto, K., Jubishi, D., Hashimoto, H., Sakai, E., Saigusa, D., Kano, K., Aoki, J., Harada, S., Okugawa, S., Doi, K., Moriya, K., and Yatomi Y. Dynamic modulations of sphingolipids and glycerophospholipids in COVID-19. *Clin. Transl. Med.* 12: e1069, 2022.
16. Kurano, M., Saito, Y., Uranbileg, B., Saigusa, D., Kano, K., Aoki, J., and Yatomi, Y. Modulations of bioactive lipids and their receptors in postmortem Alzheimer's disease brains. *Front. Aging. Neurosci.* 14: 1066578, 2022.
17. Kurano, M., Sakai, E., and Yatomi, Y. Understanding modulations of lipid mediators in cancer using a murine model of carcinomatous peritonitis. *Cancer Med.* 11: 3491-3507, 2022.
18. Kurano, M., Tsukamoto, K., Sakai, E., Hara, M., and Yatomi Y. Isoform-Dependent Effects of Apolipoprotein E on Sphingolipid Metabolism in Neural Cells. *J. Alzheimers Dis.* 85: 1529-1544, 2022.
19. Kurano, M., Tsukamoto, K., Sakai, E., and Yatomi, Y. Differences in the Distribution of Ceramides and Sphingosine among Lipoprotein and Lipoprotein-Depleted Fractions in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J. Atheroscler Thromb.*29: 1727-1758, 2022.
20. Liu, Y., Yamagishi, R., Honjo, M., Kurano, M., Yatomi, Y., Igarashi, K., and Aihara, M. Role of Autotaxin in High Glucose-Induced Human ARPE-19 Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 23: 9181, 2022.
21. Liu, M., Honjo, M., Yamagishi, R., Igarashi, N., Nakamura, N., Kurano, M., Yatomi, Y., Igarashi, K., and Aihara, M. Fibrotic Response of Human Trabecular Meshwork Cells to Transforming Growth Factor-Beta 3 and Autotaxin in Aqueous Humor. *Biomolecules.* 12: 1231, 2022.
22. Mietani, K., Hasegawa-Moriyama, M., Inoue, R., Ogata, T., Shimojo, N., Kurano, M., Yatomi, Y., Uchida, K., and Sumitani, M. Serum levels of apolipoprotein A-I and E are associated with postoperative delirium: A post hoc analysis. *Medicine (Baltimore)* 101: e29906, 2022.
23. Mitani, A., Horie, T., Yokoyama, R., Nakano, Y., Hamada, K., Inoue, Y., Saito, M., Ishii, T., Sunohara, M., Takahashi, R., Usui, T., Emoto, N., Nishimoto, N., Murano, Y., Okazaki, S., Tateishi, S., Iwasawa, K., Yao, A., Kurano, M., Yatomi, Y., and Yanagimoto, S. Interpretations of SARS-CoV-2 IgM and IgG antibody titers in the seroepidemiological study of asymptomatic healthy volunteers. *J. Infect. Chemother.* 28: 266-272, 2022.
24. Miyamoto, S., Yamazaki, T., Shimizu, K., Matsubara, T., Kage, H., Watanabe, K., Kobo, H., Matsuyama, Y., Rodin, G., and Yoshiuchi, K. Brief, manualised and semistructured individual psychotherapy programme for patients with advanced cancer in Japan: study protocol for Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) phase 2 trial. *BMJ Open.* 12: e056136, 2022.
25. Morita, Y., Kurano, M., Jubishi, D., Ikeda, M., Okamoto, K., Tanaka, M., Harada, S., Okugawa, S., Moriya, K., Yatomi, Y. Urine sediment findings were milder in patients with COVID-19-associated renal injuries

than in those with non-COVID-19-associated renal injuries. *Int. J. Infect. Dis.* 117: 302-311, 2022.

26. Mukai, Y., Nakanishi, K., Daimon, M., Sawada, N., Hirose, K., Iwama, K., Yamamoto, Y., Yoshida, Y., Ishiwata, J., Koyama, K., Nakao, T., Morita, H., Di Tullio, M.R., Homma, S., and Komuro, I. Association of arterial properties with left ventricular morphology and function in the community. *J. Hypertens.* 40: 2423-2429, 2022.
27. Murakami, K., Tamada, T., Saigusa, D., Miyauchi, E., Nara, M., Ichinose, M., Kurano, M., Yatomi, Y., and Sugiura, H. Urine autotaxin levels reflect the disease activity of sarcoidosis. *Sci. Rep.* 12: 4372, 2022.
28. 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. Blood pressure categorization and subclinical left ventricular dysfunction in antihypertensive medication - naive subjects. *ESC Heart Fail.* 9: 1766-1774, 2022.
29. Naito, Y., Sunami, K., Kage, H., Komine, K., Amano, T., Imai, M., Koyama, T., Ennishi, D., Kanai, M., Kenmotsu, H., Maeda, T., Morita, S., Sakai, D., Watanabe, K., Shirota, H., Kinoshita, I., Yoshioka, M., Mamesaya, N., Ito, M., Kohsaka, S., Saigusa, Y., Yamamoto, K., Hirata, M., Tsuchihara, K., and Yoshino, T. Concordance Between Recommendations From Multidisciplinary Molecular Tumor Boards and Central Consensus for Cancer Treatment in Japan. *JAMA Netw Open.* 5: e2245081, 2022.
30. Sato, M., Kobayashi, T., Soroida, Y., Tanaka, T., Nakatsuka, T., Nakagawa, H., Nakamura, A., Kurihara, M., Endo, M., Hikita, H., Sato, M., Gotoh, H., Iwai, T., Tateishi, R., Koike, K., and Yatomi, Y. Development of novel deep multimodal representation learning-based model for the differentiation of liver tumors on B-mode ultrasound images. *J. Gastroenterol Hepatol.* 37: 678-684, Press Release.
31. Shimura, T., Kurano, M., Okamoto, K., Jubishi, D., Hashimoto, H., Kano, K., Igarashi, K., Shimamoto, S., Aoki, J., Moriya, K., and Yatomi Y. Decrease in serum levels of autotaxin in COVID-19 patients. *Ann. Med.* 54: 3189-3200, 2022.
32. Tada, S., Yasukawa, K., Yatomi, Y., and Uchiki, T. A simple colorimetric assay to determine the concentration and proportion of human mercaptalbumin. *Pract. Lab. Med.* 31: e00281, 2022.
33. Takano, H., Yasunaga, M., Yamazaki, I., Nishikawa, M., Masamoto, Y., Shinozaki-Ushiku, A., Kawakami, M., Yatomi, Y., and Kurokawa, M. Degenerated mitochondria in leukemic blast appeared as granules on May-Grunwald-Giemsa staining. *Ann. Hematol.* 101: 1135-1136, 2022.
34. Tokuoka, S.M., Kita, Y., Sato, M., Shimizu, T., Yatomi, Y., and Oda, Y. Lipid Profiles of Human Serum Fractions Enhanced with CD9 Antibody-Immobilized Magnetic Beads. *Metabolites.* 12: 230, 2022.
35. Tsuchida, Y., Shoda, H., Nakano, M., Ota, M., Okamura, T., Yamamoto, K., Kurano, M., Yatomi, Y., Fujio, K., and Sawada, T. Autotaxin is a potential link between genetic risk factors and immunological disturbances of plasmacytoid dendritic cells in systematic lupus erythematosus. *Lupus.* 31: 1578-1585, 2022.
36. Uranbileg, B., Kurano, M., Kano, K., Sakai, E., Arita, J., Hasegawa, K., Nishikawa, T., Ishihara, S., Yamashita, H., Seto, Y., Ikeda, H., Aoki, J., and Yatomi Y. Sphingosine 1-phosphate lyase facilitates cancer progression through converting sphingolipids to glycerophospholipids. *Clin. Transl. Med.*

12: e1056, 2022.

37. Yamamoto, Y., Kiriyama, H., Daimon, M., Mori, Y., Yamauchi, H., Miura, M., and Komuro, I. Esophageal hematoma associated with transesophageal echocardiography during transcatheter aortic valve replacement in an elderly Japanese woman. *J. Med. Ultrason (2001).* 49: 481-483, 202.
38. Yamamoto, Y., Daimon, M., Nakanishi, K., Nakao, T., Hirokawa, M., Ishiwata, J., Kiriyama, H., Yoshida, Y., Iwama, K., Hirose, K., Mukai, Y., Takeda, N., Yatomi, Y., and Komuro, I. Incidence of atrial functional tricuspid regurgitation and its correlation with tricuspid valvular deformation in patients with persistent atrial fibrillation. *Front. Cardiovasc. Med.* 9: 1023732, 2022.
39. rakawa, Y., Kurano, M., Ube, Y., Ono, Y., Kojima, K., Iwama, T., Kano, K., Hasegawa, S., Inoue, T., Shimada, T., Aoki, J., Yatomi, Y., Nangaku, M., and Inagi, R. Lysophosphatidylcholine mediates fast decline in kidney function in diabetic kidney disease. *Kidney Int.* 101: 510-526, 2022.

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）

特任教授

佐々木毅（次世代病理情報学連携講座）

講師

田中麻理子（病理部）

阿部浩幸（人体病理学・病理診断学）

助教

黒田亮平、六反啓文、鈴木理樹、日向宗利、工藤仁孝（～6 月 30 日）(病理部)

岩﨑晶子、箱崎眞結、近藤篤史（人体病理学・病理診断学）

安永瑛一（～7 月 31 日　人体病理学・病理診断学、8 月 1 日～　病理部）

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 4 年度は、組織診 17,566 件、細胞診 15,273 件、迅速診断 862 件、迅速細胞診 393 件、病理解剖 33 例（院内 28 例、受託 5 例、病理解剖率　8.5%）であった。組織診、細胞診については新型コロナウイルス感染症流行前の水準へ戻ったが、術中迅速診断および病理解剖数は昨年度と同等あるいはやや減少し、引き続き新型コロナウイルス感染症流行の影響が見られる。幸い病理部門としては診療制限を行うことなく業務を継続することができた。

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（牛久准教授、鈴木助教、日向助教)、肝臓・胆膵（田中講師、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、安永助教)、腎臓（阿部講師、日向助教)、皮膚（田中講師)。

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。また、免疫染色や FISH/DISH によるコンパニオン診断も従来から継続して実施している。

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、初期臨床研修（1，2 年目）のプログラムとして、令和 4 年度は 4 名の研修医（のべ 8 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。

主な出版物等

1. Arai J, Niikura R, Hayakawa Y, Suzuki N, Hirata Y, Ushiku T, Fujishiro M. Clinicopathological Features of Gastric Cancer with Autoimmune Gastritis. Biomedicines. 2022;10(4):884.
2. Hakozaki Y, Yamada Y, Kawai T, Nakamura M, Takeshima Y, Iwaki T, Teshima T, Kinoshita Y, Fujii Y, Akiyama Y, Sato Y, Yamada D, Suzuki M,

Kashiwagi-Hakozaki M, Ushiku T, Kume H. Time to castration resistance is a novel prognostic factor of cancer-specific survival in patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. Sci Rep. 2022; 12(1):16202.

3. Hirano Y, Shinya Y, Aono T, Hasegawa H, Kawashima M, Shin M, Takami H, Takayanagi S, Umekawa M, Ikemura M, Ushiku T, Taoka K, Tanaka S, Saito N. The Role of Stereotactic Frame-Based Biopsy for Brainstem Tumors in the Era of Molecular-Based Diagnosis and Treatment Decisions. Curr Oncol. 2022;29(7):4558-4565.
4. Ishizaka A, Taguchi A, Tsuruga T, Maruyama M, Kawata A, Miyamoto Y, Tanikawa M, Ikemura M, Sone K, Mori M, Koga K, Ushiku T, Oda K, Osuga Y. Endometrial cancer with concomitant endometriosis is highly associated with ovarian endometrioid carcinoma: a retrospective cohort study. BMC Womens Health. 2022;22(1):332.
5. Kage H, Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Ikegami M, Zokumasu K, Shinozaki-Ushiku A, Nagai S, Aburatani H, Mano H, Oda K. Tumor mutational burden measurement using comprehensive genomic profiling assay. Jpn J Clin Oncol. 2022;52(8):917-921.
6. Kakushima N, Hinata M, Ushiku T. White opaque substance in a non-neoplastic duodenal lesion. Dig Endosc. 2022;34(7): 1495.
7. Kato H, Koga M, Kinoshita Y, Hidaka N, Hoshino Y, Takashi Y, Arai M, Kobayashi H, Katsura M, Nakamoto Y, Makise N, Ushiku T, Hoshi K, Nangaku M, Makita N, Fukumoto S, Ito N. Utility of Multimodality Approach Including Systemic FGF23 Venous Sampling in Localizing Phosphaturic Mesenchymal Tumors. J Endocr Soc. 2022;7(2):bvac181.
8. Kurokawa R, Kato S, Koyama H, Ishida M, Kurokawa M, Kuroda R, Ushiku T, Kume H, Abe O. Osteolytic or mixed bone metastasis is not uncommon in patients with high-risk prostate cancer. European Journal of Radiology. 2022;157:110595.
9. Miyamoto K, Kobayashi H, Zhang L, Tsuda Y, Makise N, Yasunaga Y, Ikemura M, Nakai Y, Shibata E, Ushiku T, Tanaka S. Atypical Neurofibromatous Neoplasm with Uncertain Biologic Potential in the Posterior Mediastinum of a Young Patient with Neurofibromatosis Type 1: A Case Report. Case Rep Oncol. 2022;15(3):988-994.
10. Nakagawa K, Sho M, Fujishiro M, Kakushima N, Horimatsu T, Okada KI, Iguchi M, Uraoka T, Kato M, Yamamoto Y, Aoyama T, Akahori T, Eguchi H, Kanaji S, Kanetaka K, Kuroda S, Nagakawa Y, Nunobe S, Higuchi R, Fujii T, Yamashita H, Yamada S, Narita Y, Honma Y, Muro K, Ushiku T, Ejima Y, Yamaue H, Kodera Y. Clinical practice guidelines for duodenal cancer 2021. J Gastroenterol. 2022;57(12): 927-941.
11. Nakazaki K, Yoshida M, Masamoto Y, Shinozaki-Ushiku A, Ikemura M, Hisamoto T, Yasunaga M, Sato S, Kurokawa M. Discordant lymphomas of classic Hodgkin lymphoma and peripheral T-cell lymphoma following dupilumab treatment for atopic dermatitis. Int J Hematol. 2022;116(3):446-452.
12. Nejo T, Takayanagi S, Tanaka S, Shinozaki-Ushiku A, Kohsaka S, Nagata K, Yokoyama M, Sora S, Ushiku T, Mukasa A, Aburatani H, Mano H, Saito N. Primary Intracranial Spindle Cell Sarcoma, DICER1-Mutant, with MDM2 Amplifica-

tion Diagnosed on the Basis of Extensive Molecular Profiling. Clin Med Insights Case Rep. 2022;15:11795476221131189.

13. Ohki D, Tsuji Y, Tanaka M, Ushiku T, Fujishiro M. A case of a tiny neuroendocrine carcinoma in a large flat-elevated rectal tumor causing multiple liver metastases. Clin J Gastroenterol. 2022; 15(6):1078-1082.
14. Sato D, Takayanagi S, Takami H, Iwamoto T, Nomura M, Nambu S, Ikemura M, Tanaka S, Saito N. Novel case of primary intracranial solitary plasmacytoma presenting with significant intratumoral hemorrhage. Surg Neurol Int. 2022;13:157.
15. Shi C, Badgwell BD, Grabsch HI, Gibson MK, Hong SM, Kumarasinghe P, Lam AK, Lauwers G, O'Donovan M, van der Post RS, Tang L, Ushiku T, Vieth M, Selinger CI, Webster F, Nagtegaal ID. Data Set for Reporting Carcinoma of the Stomach in Gastrectomy. Arch Pathol Lab Med. 2022; 146(9):1072-1083.
16. Suzuki T, Masugi Y, Inoue Y, Hamada T, Tanaka M, Takamatsu M, Arita J, Kato T, Kawaguchi Y, Kunita A, Nakai Y, Nakano Y, Ono Y, Sasahira N, Takeda T, Tateishi K, Uemura S, Koike K, Ushiku T, Takeuchi K, Sakamoto M, Hasegawa K, Kitago M, Takahashi Y, Fujishiro M; GTK Pancreatic Cancer Study Group in Japan. KRAS variant allele frequency, but not mutation positivity, associates with survival of patients with pancreatic cancer. Cancer Sci. 2022;113(9):3097-3109.
17. Tamura N, Sakaguchi Y, Furutani W, Matsui M, Nagao S, Sakuma N, Fukagawa K, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Kataoka Y, Saito I, Ono M, Minatsuki C, Tsuji Y, Ono S, Kodashima S, Abe H, Ushiku T, Yamamichi N, Koike K, Fujishiro M. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in differentiating gastric cancer from matched adenoma in white light imaging. Sci Rep. 2022;12:8349.
18. Tanaka M, Shinozaki-Ushiku A, Kunita A, Yasunaga Y, Akamatsu N, Hasegawa K, Ushiku T. High-grade transformation of pancreatic neuroendocrine tumor associated with TP53 mutations: A diagnostic pitfall mimicking neuroendocrine carcinoma. Pathol Int. 2022;72(8):411-418.
19. Teranishi Y, Okano A, Miyawaki S, Ohara K, Ishigami D, Hongo H, Dofuku S, Takami H, Mitsui J, Ikemura M, Komura D, Katoh H, Ushiku T, Ishikawa S, Shin M, Nakatomi H, Saito N. Clinical significance of NF2 alteration in grade I meningiomas revisited; prognostic impact integrated with extent of resection, tumour location, and Ki-67 index. Acta Neuropathol Commun. 2022;10:76.

放射線部

教授（部長）
阿部　修
講師（副部長）
五ノ井渉
助教
白田　剛
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，五ノ井渉講師（副部長）1 名，白田　剛助教（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 77 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）の稼動を開始した。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，令和 5 年度より人工知能技術を活用した放射線画像診断補助ソフトウェアを実装した PACS を導入している。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ばく量の測定・評価を行っている。また、研究面では、画像ガイド下放射線治療、CT、MRI、PET、フラットパネルディテクター、死後画像診断、人工知能などの、新しい放射線技術の研究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・手術部・救急救命センター・ER や 2，3 の診療科でも行われている。いずれの検査においても撮影件数は増加傾向にあり，特に CT および MRI の件数が飛躍的に増加している。CT は 6 台のマルチスライス CT 装置（320 列×2 台，256 列×1 台，64 列 CT×1 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。令和 5 年度から体幹部用のアンギオ装置に IVR-CT を導入し，より高度な Interventional Radiology（IVR，画像下治療）に対応できる体制を整えている。

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 18F-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，放射性同位元素による RI 内用療法として，骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌の治療や悪性リンパ腫に対する放射免疫療法が行われている。

3）放射線治療部門

業務内容： 高エネルギー放射線治療，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。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。

近年では，平成 30 年 2 月にガンマナイフ装置が更新され，ガンマナイフ装置においてもイメージガイド下放射線治療が可能となっている。

4）その他

診療放射線管理室にて，院内の X 線発生装置の管理・放射性汚染物の管理・放射線教育・健康管理（ガラスバッジ管理等）を扱っており，医療法・放射線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。

デジタル技術の発展によって、診断装置・画像処理技術・画像診断・放射線治療技術は、高度化している。今後も，放射線部は、他の診療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。

出版物等

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　（2022 年度実績）

	入院	外来	合計
一般撮影（単純）	79,572	75,165	154,737
一般撮影（造影）	4,869	1,089	5,958
血管造影	3,447	23	3,470
X 線 CT	13,578	37,358	50,936
MRI	4,678	16,744	24,422
核医学検査	1,312	3,355	4,667
放射線治療	3,732	8,078	11,810
骨塩定量	186	2,808	2,994

リハビリテーション部

教授

緒方　徹（部長）

講師

藤原清香

助教

井口はるひ、森田健太郎、澤田良子

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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

手術部

教授

深柄和彦（部長）

講師

村越智
齋藤祐平
谷口優樹
福島亮治（非常勤）

助教

山神良太

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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）、2021 年度 11,047 件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。

材料管理部

部長

深柄和彦

副部長

村越　智

助教

大川博史

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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、カートウォッシャー1 台、2 槽型 3 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）、大川博史（助教）の計 3 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。

光学医療診療部

准教授

中井　陽介

助教

角嶋　直美

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、呼吸器内視鏡検査、耳鼻咽喉科検査、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。

2022 年度は COVID19 感染対策と内視鏡診療の両立が課題であった。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。

表 1	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
上部内視鏡	11840	11740	11874	11944	11490	11699 (2177)	11226 (2501)	8.906	10232	10239
下部内視鏡	6000	6043	6394	6814	5921	5530 (109)	5675 (329)	4,548	5619	5445
呼吸器内視鏡	169	218	228	362	350	316	395	300	312	305
ERCP*	912	1035	946	1206	1137	1057	1314	1302	1166	1326
超音波内視鏡	763	766	882	1084	1023	923	1059	711	847	993
小腸内視鏡	375	396	310	86	304	138	151	74	23	83
耳鼻咽喉科	128	102	105	125	114	92	102	42	39	99
女性外科	404	327	295	417	430	414	392	333	364	451
合計	20591	20627	21034	22038	20769	20169	20314	16226	18602	18941

＊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, Yasuda I, Nakai Y; WONDERFUL study group in Japan. The second shot to walled-off necrosis: The sooner the better versus sooner or later DEN Open 2022;3: e182.
2. Nakai Y, Shiomi H, Hamada T, Ota S, Takenaka M, Iwashita T, Sato T, Saito T, Masuda A, Matsubara S, Iwata K, Mukai T, Isayama H, Yasuda I; WONDERFUL study group in Japan. Early versus delayed interventions for necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. DEN Open 2022;3:e171.
3. Hakuta R, Nakai Y, Oyama H, Noguchi K, Kanai S, Nomura Y, Suzuki T, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Hamada T, Takahara N, Mizuno S, Kogure H, Moriya K, Fujishiro M. Increased risk of biliary infection after biliary stent placement in users of proton pump inhibitors. DEN Open 2022;3:e129.
4. Sato T, Saito T, Nakai Y, Fujishiro M. To-and-fro balloon technique for deployment of a lumen-apposing metal stent in highly solid walled-off necrosis of the pancreas. Endoscopy 2022;54:E750-1.
5. Hamada T, Saito T, Noguchi K, Nakai Y, Fujishiro M. The "funitel" technique for endoscopic target biopsy at a biliary bifurcation. Endoscopy 2022;54:E637-8.
6. Fukuda K, Nakai Y, Mizuno S, Sato T, Noguchi K, Kanai S, Suzuki T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Hamada T, Kogure H, Fujishiro M. Endoscopic Bridge-and-Seal of Bile Leaks Using a Fully Covered Self-Expandable Metallic Stent above the Papilla. J Clin Med. 2022;11:6019.
7. Sato T, Nakai Y, Fujishiro M. Current endoscopic approaches to biliary strictures. Curr Opin Gastroenterol 2022;38:450-60.
8. Kogure H, Nakai Y, Fujishiro M. How should needle tract seeding be addressed in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration? Dig Endosc 2022;34:958-9.
9. Yamashita Y, Tachikawa A, Shimokawa T, Yamazaki H, Itonaga M, Sakai Y, Sugiyama H, Nakai Y, Tanaka K, Isayama H, Kitano M. Covered versus uncovered metal stent for endoscopic drainage of a malignant distal biliary obstruction: Meta-analysis. Dig Endosc 2022;34:938-51.
10. Hamada T, Kogure H, Hakuta R, Nakai Y, Koike K. The "zipline" technique for double-balloon enteroscopy-assisted removal of a

migrated stent in a peripheral bile duct. Endoscopy 2022;54:E353-4.
11. Iwashita T, Ogura T, Ishiwatari H, Nakai Y, Iwata K, Mukai T, Shimizu M, Isayama H, Yasuda I, Itoi T. Utility of dedicated bougie dilator for a 0.018-inch guidewire during EUS-guided biliary drainage: A multi-center retrospective cohort study. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022;29:810-6.
12. Kato S, Kuwatani M, Onodera M, Kudo T, Sano I, Katanuma A, Uebayashi M, Eto K, Fukasawa M, Hashigo S, Iwashita T, Yoshida M, Taya Y, Kawakami H, Kato H, Nakai Y, Kobashigawa K, Kawahata S, Shinoura S, Ito K, Kubo K, Yamato H, Hara K, Maetani I, Mukai T, Shibukawa G, Itoi T. Risk of Pancreatitis Following Biliary Stenting With/Without Endoscopic Sphincterotomy: A Randomized Controlled Trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2022;20: 1394-1403.
13. Kitano M, Yoshida M, Ashida R, Kita E, Katanuma A, Itoi T, Mikata R, Nishikawa K, Matsubayashi H, Takayama Y, Kato H, Takenaka M, Ueki T, Kawashima Y, Nakai Y, Hashimoto S, Shigekawa M, Nebiki H, Tsumura H, Okabe Y, Ryozawa S, Harada Y, Mitoro A, Sasaki T, Yasuda H, Miura N, Ikemoto T, Ozawa E, Shioji K, Yamaguchi A, Okuzono T, Moriyama I, Hisai H, Fujita K, Goto T, Shirahata N, Iwata Y, Okabe Y, Hara K, Hashimoto Y, Kuwatani M, Isayama H, Fujimori N, Masamune A, Hatamaru K, Shimokawa T, Okazaki K, Takeyama Y, Yamaue H; Committee of Clinical Research, Japan Pancreas Society. Needle tract seeding after endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition of pancreatic tumors: A nationwide survey in Japan. Dig Endosc 2022 May3. Online ahead of print.
14. Hisada H, Tsuji Y, Obata M, Cho R, Nagao S, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Yakabi S, Takahashi Y, Sakaguchi Y, Kakushima N, Yamamichi N, Fujishiro M. The impact of sarcopenia on short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. J Gastroenterol 2022;57:952-61.
15. Kakushima N, Hinata M, Ushiku T. White opaque substance in a non-neoplastic duodenal lesion. Dig Endosc 2022;34:1495.
16. Hisada H, Sakaguchi Y, Oshio K, Mizutani S, Nakagawa H, Sato J, Kubota D, Obata M, Cho R, Nagao S, Miura Y, Mizutani H, Ohki D, Yakabi S, Takahashi Y, Kakushima N, Tsuji Y, Yamamichi N, Fujishiro M. Endoscopic Treatment of Superficial Gastric Cancer: Present Status and Future. Curr Oncol. 2022;29:4678-88.

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

佐藤大、坂下碧

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。血液透析中に，下肢末梢動脈疾患早期発見のための下肢血流スクリーニングや，フレイル・サルコペニア対策として透析時運動療法に積極的に取り組んでいる。腹膜透析の導入および維持管理も腎臓・内分泌内科と連携しながら積極的に行っており，一部のPD+HD併用療法の患者の受け入れを当部門で行っている。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

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 コースを開催した。

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・集中治療科や他施設と連携しながら，ICU における急性腎障害や CKRT 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や疫学研究等を広く行っている。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。

基礎研究では，Cardio-renal-anemia syndrome の動物実験モデルでの証明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，腎疾患バイオマーカーと病態の分子生物学的あるいは生理学的研究等を行っている。

出版物等

1. Matsuura R, Komaru Y, Miyamoto Y, Yoshida T, Yoshimoto K, Yamashita T, Hamasaki Y, Noiri E, Nangaku M, Doi K. HMGB1 Is a Prognostic Factor for Mortality in Acute Kidney Injury Requiring Renal Replacement Therapy. *Blood Purif.* 2023 Jun 19:1-8.
2. Komaru Y, Isshiki R, Matsuura R, Hamasaki Y, Nangaku M, Doi K. Application of urinary biomarkers for diagnosing acute kidney injury in critically ill patients without baseline renal function data. *J Crit Care.* 2023 Oct;77:154312.
3. Oki R, Hamasaki Y, Tsuji S, Suzuki K, Tsuneishi S, Imafuku M, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Doi K, Nangaku M. Clinical frailty assessment might be associated with mortality in incident dialysis patients. *Sci Rep.* 2022 Oct 21;12(1):17651.
4. Matsuura R, Honda K, Oki R, Hamasaki Y, Doi K, Nangaku M. Screening and Management for Intracranial Aneurysms in Japanese Patients With ADPKD. *Kidney Int Rep.* 2022 Jun 1;7(8):1893-1896.
5. Miyamoto Y, Iwagami M, Aso S, Uda K, Fushimi K, Hamasaki Y, Nangaku M, Yasunaga H, Doi K. Postoperative outcomes of cancer surgery in patients with and without kidney failure with dialysis therapy: a matched-pair cohort study. *Clin Kidney J.* 2022 Jan 13;15(6):1137-1143.
6. Oki R, Hamasaki Y, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Akari S, Nakamura T, Murase T, Doi K, Nangaku M. Plasma xanthine oxidoreductase is associated with carotid atherosclerosis in stable kidney transplant recipients. *Nephrology (Carlton).* 2022 Apr;27(4):363-370.
7. Komai T, Iwasaki Y, Tsuchida Y, Hanata N,

Tsuchiya H, Harada H, Hamasaki Y, Nangaku M, Shoda H, Fujio K. Efficacy and safety of plasma exchange in interstitial lung diseases with anti-melanoma differentiation-associated 5 gene antibody positive clinically amyopathic dermatomyositis. *Scand J Rheumatol.* 2021 Dec 13: 1-7.

8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Matsuura R, Doi K, Hamasaki Y, Nangaku M. RRT Selection for AKI Patients With Critical Illness. *Semin Nephrol.* 2020 Sep; 40(5):498-505.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.

21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.

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

多くの免疫疾患では、一部の免疫細胞・反応が暴走しています。それを制御する薬剤、つまり、サイトカインや細胞表面分子を標的とする薬剤として、「生物学的製剤」が開発されました。本邦では、2003 年、「生物学的製剤」として初めて、TNF 阻害剤が、関節リウマチ（RA: Rheumatoid Arthritis）に導入されました。その効果は絶大で、治療のゴールだけでなく、治療アルゴリズム、診断のための分類基準の改訂など、RA 診療にパラダイムシフトがもたらされました。現在、免疫担当細胞の特定分子を標的とした「低分子化合物」も加わり、これらの薬剤は「分子標的治療薬」と呼ばれ、次々開発されています。現在、「生物学的製剤」としては、TNF 阻害剤 9 剤、IL-6 阻害剤 3 剤、CTLA4-Ig 1 剤、IL-17 阻害剤 4 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、B 細胞活性化阻害剤 2 剤、typeI IFN 阻害剤 1 剤、補体活性化阻害剤 2 剤、胎児性 FcR 阻害剤 1 剤、「分子標的治療薬」としては、JAK 阻害剤 5 剤、TYK2 阻害剤 1 剤、PDE4 阻害剤 1 剤、認可されています。対象疾患は、RA、若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデス、強皮症、成人発症スチル病、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、死神経性悸隨縁、夜間発作性血色素尿症、キャッスルマン病などの免疫疾患のみならず、自己炎症性疾患、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、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により、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、新規薬剤のレジメン審議や問題点の改善を行っています。

分子標的治療薬の処方件数は、2017 年当時 550 件でしたが、2022 年は 3 倍の 1700 件で、皮下注製剤 68%、点滴注射製剤 27%、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の窓口外来を行っております。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、各疾患別の講義を定期的に施行しています。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. Saeko Yamada S, Kanda H, Abe H, Domoto YS, Yoshida R, Harada H, Kubo K, Ushiku T, Fujio K. Predominant mesangial IgM, C3, and λ light chain depositions and interstitial nephritis in a patient with overlap syndrome and positivity for anti-mitochondrial M2 antibody: a case report. Mod Rheumatol Case Rep. 6: 124-7, 2022
2. Itamiya T, Komai T, Kanda H, Nagafuchi Y, Chang H, Shibata S, Ishiura H, Shoda H, Toda T, Fujio K. Efficacy of canakinumab on AA amyloidosis in late-onset NLRP3-associated autoinflammatory disease with an I574F somatic mosaic mutation. Clin Rheumatol 41; 2233-2237, 2022
3. 神田浩子. RA における ACPA と骨量の関係. リウマチ科 2022; 68: 118-22
4. 神田浩子. 【自己炎症性疾患の最前線】クリオピリン関連周期熱症候群. 臨床免疫・アレルギー科 77; 694-8, 2022
5. 神田浩子. 【最新関節リウマチ学(第 2 版)-寛解・治療を目指した研究と最新治療-】関節リウマチの臓器障害と合併症・薬物副作用対策 血管障害(血管炎症候群、過敏性血管炎を含む). 日本臨床 80; 603-7, 2022
6. 神田浩子. 新・皮膚科セミナリウム 乾癬性関節炎 Update 乾癬性関節炎の理学的所見の取り方、検査法(関節エコー)、画像所見. 日本皮膚科学会雑誌 132; 27-34, 2022

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。

角膜移植部

部長・教授
相原　一
副部長・講師
宮井　尊史

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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、円錐角膜や角膜移植などの角膜の特殊症例に対する特殊コンタクトレンズ外来は第 2,4 週木曜（午後）に行われている。2021 年度の角膜移植は 71 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、遺伝性角膜疾患に対する遺伝子解析・遺伝子治療の開発、角膜移植検体を用いた病態解明の研究なども行われている。

出版物等

1: Yamamoto R, Ono T, Toyono T, Shirakawa R, Noda M, Yoshida J, Miyai T. Assessment of Long-Term Anterior and Posterior Topographic Changes in the Cornea After Ptosis Surgery Using Fourier Harmonic Analysis. Cornea. 2021 Apr;40(4):440-444. doi:10.1097/ICO.0000000000002429.PMID: 33881809.

2: Nakagawa S, Ishii H, Takamoto M, Kaburaki T, Ishii K, Miyai T. Diagnosis of cytomegalovirus corneal endotheliitis using surgically removed Descemet's membrane and endothelium despite negative results with aqueous humor PCR: a case report. BMC Ophthalmol. 2021 May 1;21(1):194. doi: 10.1186/s12886-021-01962-y. PMID: 33933006; PMCID: PMC8088667.

3: Ueda K, Ono T, Toyono T, Yoshida J, Kaburaki T, Miyai T. Descemet stripping endothelial keratoplasty after cytomegalovirus corneal endotheliitis and immunosuppression for Mooren's ulcer. Am J Ophthalmol Case Rep. 2021 Apr 14;22: 101088. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101088. PMID: 33937582; PMCID: PMC8079431.

4: Omoto T, Agata C, Akiyama R, Kitamoto K, Toyono T, Yoshida J, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Iridotrabecular and Iridocorneal Contact Changes after Cataract Surgery and Endothelial Keratoplasty in Bilateral Iridoschisis. Case Rep Ophthalmol. 2021 Apr 12; 12(1): 198-203. doi: 10.1159/000513793. PMID: 33976682; PMCID: PMC8077475.

5: Takahashi S, Ono T, Abe K, Mori Y, Nejima R, Iwasaki T, Miyai T, Miyata K. Prognosis and etiology of traumatic and non-traumatic corneal perforations in a tertiary referral hospital: a 30-year retrospective study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Feb; 260(2):629-635. doi: 10.1007/s00417-021-05389-5. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34468830.

6: Ono T, Mori Y, Nejima R, Iwasaki T, Miyai T, Aihara M, Miyata K. Comparison of Corneal Irregularity After Recurrent and Primary Pterygium Surgery Using Fourier Harmonic Analysis. Transl Vis Sci Technol. 2021 Sep 1;10(11):13. doi: 10.1167/tvst.10.11.13. PMID: 34515760; PMCID: PMC8444459.

7: Ono T, Mori Y, Nejima R, Iwasaki T, Miyai T, Miyata K. Corneal endothelial cell density and morphology in ophthalmologically healthy young individuals in Japan: An observational study of 16842 eyes. Sci Rep. 2021 Sep 14;11(1):18224. doi:10.1038/s41598-021-97776-5. PMID: 34521951; PMCID: PMC8440503.

8: Kamiya K, Ayatsuka Y, Kato Y, Shoji N, Miyai T, Ishii H, Mori Y, Miyata K. Prediction of keratoconus progression using

deep learning of anterior segment optical coherence tomography maps. Ann Transl Med. 2021 Aug;9(16):1287. doi: 10.21037/atm-21-1772. PMID: 34532424; PMCID: PMC8422102.

9: Ono T, Mori Y, Nejima R, Iwasaki T, Miyai T, Ohtani S, Miyata K. Corneal Edema with Anterior Uveitis after Exposure to the Sap of Euphorbia trigona: A Case Report. Case Rep Ophthalmol. 2021 Aug 6;12(2): 699-705. doi: 10.1159/000517742. PMID: 34594207; PMCID: PMC8436689.

10: Miyoshi Y, Ono T, Seki S, Toyono T, Kitamoto K, Hayashi T, Usui T, Aihara M, Miyai T. Corneal Graft Rejection after Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty with Peripheral Anterior Synechiae. Case Rep Ophthalmol. 2022 Jan 31;13(1):17-22. doi: 10.1159/000520877. PMID: 35221975; PMCID: PMC8832220.

11: Ishii H, Yoshida J, Toyono T, Yamagami S, Usui T, Miyai T. Three-year results of accelerated transepithelial cross-linking (30 mW/cm2 × 3 min) for keratoconus: a prospective study. BMJ Open Ophthalmol. 2022 Feb 8;7(1):e000827. doi: 10.1136/bmjophth-2021-000827. PMID: 35224204; PMCID: PMC8830257.

12: Inamochi A, Miyai T, Usui T, Aihara M, Yamagami S. Effects of corneal epithelial superficial keratectomy in patients with focal limbal stem cell disease. Am J Ophthalmol Case Rep. 2021 Dec 7;25: 101239. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101239. PMID: 34917856; PMCID: PMC8666511.

13: Ono T, Takahashi S, Mori Y, Nejima R, Iwasaki T, Kataoka Y, Miyai T, Miyata K. Severe fishhook-related ocular injury: A case series. Trauma Case Rep. 2021 Dec 8; 37:100574. doi: 10.1016/j.tcr.2021.100574. PMID: 34917740; PMCID:PMC8666537.

14: Abe K, Miyai T, Toyono T, Aixinjueluo W, Inoue T, Asano S, Ishii H, Yoshida J, Shirakawa R, Usui T. Comparison of efficacy and safety of accelerated trans-epithelial crosslinking for keratoconus patients with corneas thicker and thinner than 380μm. Curr Eye Res. 2022 Apr;47(4): 511-516. doi: 10.1080/02713683.2021.2018466. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34898348.

無菌治療部

部長

黒川峰夫

助教

日高もえ、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、完全無菌 8 室（8 床）に加え、2 フロアに無菌化された病床及びスタッフエリアを完備し、造血幹細胞移植や免疫細胞療法（CAR-T 療法）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、助教 2 です。

診療

同種および自家造血幹細胞移植を中心とした診療を行っています。1995 年以降 2022 年末まで約 1000 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。2022 年には自家造血幹細胞移植が 17 件，同種造血幹細胞移植（臍帯血移植を含む）が 23 件実施されました。このうち、小児患者に対する移植は 7 件（自家造血幹細胞移植 2 件、同種造血幹細胞移植 5 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。血液疾患の他にも、小児悪性腫瘍、先天性免疫不全症、神経疾患などの疾患を対象に、他科と緊密に連携しながら実施する体制を整えています。

中枢神経悪性リンパ腫に対する自家移植

中枢神経（脳、脊髄）から発生した悪性リンパ腫は治療抵抗性であり予後が不良であることが知られています。近年同疾患に対して自家移植を含む化学療法がおこなわれ良好な結果が分かっています。当科では中枢神経悪性リンパ腫に対し、自家移植を含む治療を行い、予後の改善に努めています。

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、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。

免疫細胞療法（CAR-T 療法）

CAR-T 療法は、患者さん自身のリンパ球に遺伝子改変を導入することで、がん細胞に特化して闘う細胞へ変化させる高度に個別化された治療法です。最近では、血液・腫瘍内科やセルプロセシングセンター（CPC）、小児科と緊密に連携することで、CAR-T 療法を安全に施行するための環境整備を行い、これまでの治療で病気を克服することができなかった患者さんに対し、新たな治療法を提供しています。

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。また、学部生に対するエレクティブクラークシップ、大学院生や研修医、専攻医、造血細胞移植認定医育成など、各世代に対する幅広い教育を行っています。さらに、造血細胞移植コーディネーター、長期フォローアップ（LTFU）看護師など学会で資格を定められた、さまざまな職種の教育と人材育成にも取り組んでいます。

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. Oyama T, Matsuda K, Honda A, Maki H, Masamoto Y, Murakami D, Toya T, Sakurai M, Kataoka K, Doki N, Kurokawa M. Clinical characteristics of steroid-

responsive but dependent chronic graft-versus-host disease: a multicenter retrospective analysis. Int J Hematol. 2023 Feb;117(2):260-268.

2. Fukui Y, Honda A, Takano H, Obo T, Mizuno H, Masamoto Y, Kurokawa M. Severe autoimmune pancytopenia after autologous hematopoietic stem cell transplantation for Hodgkin lymphoma. J Clin Exp Hematop. 2022 Dec 28;62(4):217-221.
3. Kato K, Yabe H, Shimozawa N, Adachi S, Kurokawa M, Hashii Y, Sato A, Yoshida N, Kaga M, Onodera O, Kato S, Atsuta Y, Morio T. Stem cell transplantation for pediatric patients with adrenoleukodystrophy: A nationwide retrospective analysis in Japan. Pediatr Transplant. 2022 Feb;26(1):e14125.
4. Mizuta S, Ugai T, Kato H, Doki N, Ota S, Kawakita T, Katayama Y, Kurokawa M, Nakamae H, Yano S, Nawa Y, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y, Kako S. Propensity score matching/reweighting analysis comparing autologous and allogeneic stem cell transplantation for B-lineage acute lymphoblastic leukemia. Int J Hematol. 2022 Sep;116(3):393-400.
5. Ito Y, Honda A, Kurokawa M. Impact of vitamin D level at diagnosis and transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a meta-analysis. Blood Adv. 2022 Mar 8;6(5):1499-1511.
6. Sato M, Honda A, Maki H, Toyama K, Yamaguchi R, Ikeda M, Moriya K, Kurokawa M. Successful treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with colistin and amikacin inhalation therapy. J Infect Chemother. 2022 Jan; 28(1):91-94.
7. Kato S, Nakano Y, Okamoto K, Takasugi N, Hidaka M, Sekiguchi M, Hiwatari M, Kurono M, Kato M. COVID-19 in an adolescent with aplastic anemia undergoing immunosuppressive therapy: A case report and details of antibody testing for SARS-CoV-2. Pediatric Blood Cancer. 2022 Feb, 69(2):e29332.doi

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

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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。

2020 年以降コロナ禍にて特別病室の閉鎖、選択食の減少があり、2021 年度から選択食・グラン食は廃止されている。

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。2021 年度は、入院栄養指導 3,648 件、外来栄養指導 6,916 件を実施。がん・悪性腫瘍の栄養指導は入院外来併せ 822 件であった。

院内他部署と連携して行う栄養指導・食事管理料の実施・算定にも取り組んでいる。2021 年度の

実績としては、周術期外来栄養指導 91 件、糖尿病透析予防指導管理料（外来）141 件、個別栄養食事管理加算（入院）（緩和ケア加算）339 件、外来化学療法患者に対する栄養指導加算 117 件、非加算 44 件、予防医学センター栄養指導 60 件をそれぞれ実施した。また栄養情報提供書加算は 61 件算定した。

2014 年 4 月より栄養サポートチームによる 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 年以降コロナ禍での対応となり、回診件数が絞られており、2021 年度は 204 件算定、非加算の回診が 56 件であった。

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 年度以降、、コロナ禍のため、これら外部からの研修は休止中である。

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 2 期として M4 医学生実習を開始。2 日間の実習に 2021 年度は 106 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、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。2021 年度は 2 つのセミナーを統合した病態栄養セミナーを対面とオンラインのハイブリッド形式で開催し、546 名が参加した。

2015 年度より多職種による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」を毎年実施している。

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（当センターが主となるもの）

・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「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」
・研究課題「糖尿病患者における食の多様性と肥満の関連」
・研究課題「薬物療法未導入の高 LDL-C 血症患者における栄養指導の効果」
・研究課題「当院の NST 回診における高齢患者の介入時の栄養状態と転帰の関連」
・研究課題「入院糖尿病患者における食事摂取状況の検討」
・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相関研究」
・研究課題「糖尿病患者における食事・栄養要因と血糖・脂質コントロールの関連」
・研究課題「高齢糖尿病患者における食事・栄養要因とサルコペニア・フレイルの関連」
・研究課題「入院糖尿病患者における食事摂取状況と食生活背景との関連」
・研究課題「摂食障害患者の食事摂取状況と身体的特徴の検討」
・研究課題「高度肥満症外科治療後の減量効果と食事摂取量の変化およびその関連についての検討」
・研究課題「重症心不全患者における栄養状態の実態調査」
・研究課題「周術期外来での栄養評価および栄養指導の実態調査」

出版物等：令和 3 年実績

≪論文≫

1. Nakatsuka T, Tateishi K, Kato H, Fujiwara H, Yamamoto K, Kudo Y, Nakagawa H, Tanaka Y, Ijichi H, Ikenoue T, Ishizawa T, Hasegawa K, Tachibana M, Shinkai Y, Koike K. Inhibition of histone methyltransferase G9a attenuates liver cancer initiation by sensitizing DNA-damaged hepatocytes to p53-induced apoptosis. Cell Death Dis. 12:99, 2021.
2. 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. 54:88-94, 2021.
3. 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. 70:180-193, 2021.
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. 12:266-276, 2021.

5. 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. 39:605-613, 2021.
6. Sakurai Y, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T. Role of Insulin Resistance in MAFLD. Int J Mol Sci. 22:4156, 2021.
7. Hamada T, Oyama H, Nakai Y, Tada M, Koh H, Tateishi K, Arita J, Hakuta R, Ijichi H, Ishigaki K, Kawaguchi Y, Kogure H, Mizuno S, Morikawa T, Saito K, Saito T, Sato T, Takagi K, Takahara N, Takahashi R, Tanaka A, Tanaka M, Ushiku T, Hasegawa K, Koike K. ABO Blood Group and Risk of Pancreatic Carcinogenesis in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 30:1020-1028, 2021.
8. Kubota N, Kubota T, Kadowaki T. Midlobular zone 2 hepatocytes: A gatekeeper of liver homeostasis. Cell Metab. 33: 855-856, 2021.
9. Watanabe D, Murakami H, Ohno H, Tanisawa K, Konishi K, Todoroki-Mori K, Tsunematsu Y, Sato M, Ogata Y, Miyoshi N, Kubota N, Kunisawa J, Wakabayashi K, Kubota T, Watanabe K, Miyachi M. Stool pattern is associated with not only the prevalence of tumorigenic bacteria isolated from fecal matter but also plasma and fecal fatty acids in healthy Japanese adults. BMC Microbiol. 21:196, 2021.
10. Hasegawa Y, Ijichi H, Saito K, Ishigaki K, Takami M, Sekine R, Usami S, Nakai Y, Koike K, Kubota N. Protein intake after the initiation of chemotherapy is an independent prognostic factor for overall survival in patients with unresectable pancreatic cancer: A prospective cohort study. Clin Nutr. 40:4792-4798, 2021.
11. 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. 45:1293-1301, 2021.
12. Hayashi T, Kubota T, Mariko I, Takamoto I, Aihara M, Sakurai Y, Wada N, Miki T, Yamauchi T, Kubota N, Kadowaki T. Lack of Brain Insulin Receptor Substrate-1 Causes Growth Retardation, With Decreased Expression of Growth Hormone-Releasing Hormone in the Hypothalamus. Diabetes. 70:1640-1653, 2021.
13. Furuzono S, Kubota T, Taura J, Konishi M, Naito A, Tsutsui M, Karasawa H, Kubota N, Kadowaki T. A xanthene derivative, DS20060511, attenuates glucose intolerance by inducing skeletal muscle-specific GLUT4 translocation in mice. Commun Biol. 4:994, 2021.
14. 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. 70: 1713-1723, 2021.
15. Ochiai T, Sano T, Nagayama T, Kubota N, Kadowaki T, Wakabayashi T, Iwatsubo T. Differential involvement of insulin receptor substrate (IRS)-1 and IRS-2 in brain insulin signaling is associated with the effects on amyloid pathology in a mouse model of Alzheimer's disease. Neurobiol Dis. 159:105510, 2021.
16. Ishihama S, Yoshida S, Yoshida T, Mori Y, Ouchi N, Eguchi S, Sakaguchi T, Tsuda T, Kato K, Shimizu Y, Ohashi K, Okumura T, Bando YK, Yagyu H, Wettschureck N, Kubota N, Offermanns S, Kadowaki T, Murohara T, Takefuji M. LPL/AQP7/GPD2 promotes glycerol metabolism under hypoxia and prevents cardiac dysfunction during ischemia. FASEB J. 35:e22048, 2021.
17. Jinnouchi T, Sakurai Y, Miyoshi K, Koizumi C, Waki H, Kubota N, Yamauchi T. Chronic Intestinal Pseudo-obstruction with Mitochondrial Diseases. Intern Med. 61: 469-474, 2021.
18. Kato H, Tateishi K, Fujiwara H, Nakatsuka T, Yamamoto K, Kudo Y, Hayakawa Y, Nakagawa H, Tanaka Y, Ijichi H, Otsuka M, Iwadate D, Oyama H, Kanai S, Noguchi K, Suzuki T, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, Takahara N, Kishikawa T, Hamada T, Takahashi R, Miyabayashi K, Mizuno S, Kogure H, Nakai Y, Hirata Y, Toyoda A, Ichikawa K, Qu W, Morishita S, Arita J, Tanaka M, Ushiku T, Hasegawa K, Fujishiro M, Koike K. MNX1-HNF1B Axis Is Indispensable for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Lineages. Gastroenterology. Epub 2021 Dec 22.
19. 深柄 和彦, 福島 亮治. WEB アンケート調査から見る外科医のアルブミンに対する認識と術後の栄養管理の現状. 外科と代謝・栄養 (0389-5564) 55 巻 3 号 Page 141-150, 2021.06

≪学会発表等≫（筆頭演者のみ）

1. 窪田 直人, 相原 允一, 和田 亘弘, 林 高則, 窪田 哲也：「心不全におけるSGLT2阻害剤の効果とそのメカニズム」第85回日本循環器学会学術集会, 2021.03
2. 窪田 直人, 竹内 直志, 窪田 哲也, 水野 由子, 山道 信毅, 大野 博司, 門脇 孝：「ヒトの腸内細菌叢とインスリン抵抗性におけるMulti-Omics解析」第64回日本糖尿病学会年次学術集会, 2021.05
3. 澤田 実佳, 関根 里恵, 若松 高太郎, 愛甲 丞, 庄嶋 伸浩, 脇 裕典, 瀬戸 泰之, 山内 敏正, 窪田 直人：「高度肥満症外科治療後の減量効果と食事摂取量の変化およびその関連についての検討」第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2021.05
4. 深柄 和彦：「静脈栄養のこれまで・今・これから　これからの外科周術期に静脈栄養はいらなくなるのか?」第 36 回日本臨床栄養代謝学会学術総会, 2021.7
5. 深柄 和彦：「栄養管理の充実に向けた診療報酬のあり方」第 42 回日本臨床栄養協会学術大会, 2021.09
6. 関根 里恵, 窪田 直人：「食事管理アプリ「あすけん」を活用した栄養指導支援システムの開発」第 71 回日本体質医学会総会, 2021.09
7. 関根 里恵, 窪田 直人：「食事療法　食事管理アプリ「あすけん」を活用した栄養指導支援システムの開発」第 36 回日本糖尿病合併症学会年次学術集会, 2021.10
8. 長谷川 陽子, 中村 衣里, 久留米 藍, 関根 里恵, 伊地知 秀明, 窪田 直人, 深柄 和彦：「VAD 治療における機器トレーニング、退院指導の標準化　VAD 装着患者における栄養食事指導の取り組み」第 59 回日本人工臓器学会大会, 2021.11
9. 澤田 実佳, 関根 里恵, 窪田 直人, 深柄 和

彦：「外科感染・手術関連感染を防ぐための工夫と他部署との協力体制　手術関連合併症の予防のための管理栄養士による術前からの栄養支援」第 34 回日本外科感染症学会学術総会, 2021.12

≪出版物≫

1. 伊地知 秀明：【「外科治療における患者給食の意義」】患者給食の今後　外科と代謝・栄養 (0389-5564) 55 巻 2 号 Page 84-88、2021.04
2. 窪田 直人：新・相談コーナー　せんせい教えてください!　ヘモグロビン A1c7.0～7.9%を目標に治療すると死亡率が低いって本当ですか　さかえ: 月刊糖尿病ライフ 61 巻 5 号 Page 51-53、2021.04
3. 関根 里恵：【病態別　栄養療法まるわかりガイド　病態生理・診断・治療・食事療法・栄養指導のポイント】(第 2 章)食事療法と栄養指導の実際　2 型糖尿病　Nutrition Care (1882-3343) 2021 春季増刊 Page 94-98、2021.05
4. 澤田 実佳, 窪田 直人：【糖尿病と NAFLD/NASH】糖尿病合併 NAFLD に対する栄養療法 月刊糖尿病 13 巻 7 号 Page57-63、2021.07
5. 伊地知 秀明：【内科医が知っておきたい栄養食事療法-栄養状態の最適化が治療効果・QOL を向上させる】入院から在宅までシームレスな栄養状態の最適化に向けて　栄養スクリーニングと栄養アセスメント　主観的包括的評価と客観的栄養評価　Medical Practice (0910-1551) 38 巻 9 号 Page1323-1327、2021.09
6. 関根 里恵：【内科医が知っておきたい栄養食事療法-栄養状態の最適化が治療効果・QOL を向上させる】入院から在宅までシームレスな栄養状態の最適化に向けて　各学会ガイドライン内容を整合性を持って遵守するに適合した食材の工夫　Medical Practice (0910-1551) 38 巻 9 号 Page1371-1376、2021.09
7. 澤田 実佳, 窪田 直人：【【内科医が知っておきたい栄養食事療法-栄養状態の最適化が治療効果・QOL を向上させる】この症例から何を学ぶか　サルコペニアを合併した低栄養状態の高齢 2 型糖尿病患者の一例　Medical Practice (0910-1551) 38 巻 9 号 Page 1426-1431、2021.09
8. 澤田 実佳：【摂食障害対策の現状と最新トピックス】高齢摂食障害患者の栄養療法　臨床栄養 (0485-1412) 139 巻 5 号 Page677-681、2021.10

摂食嚥下センター

センター長・准教授
上羽　瑠美
副センター長
井口　はるひ（リハビリテーション科兼任）
兼岡　麻子（リハビリテーション部兼任）

ホームページ　https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/enge/

沿革と組織の概要

摂食嚥下障害は、摂食や飲み込みに問題がある状態をいう．医療技術の進歩による救命率の向上や社会の高齢化により、子供から高齢者まで幅広い年齢層で、先天性疾患や脳卒中、難病、悪性腫瘍などによる摂食嚥下障害患者が増えてきた．これに対応すべく、2009 年に東京大学医学部附属病院に、摂食嚥下にかかわる専門職で「摂食嚥下サポートチーム」を構成し、摂食嚥下障害患者への診療を行ってきた．より専門的かつ多角的に摂食嚥下障害の診療を提供するため、2021 年 4 月に「摂食嚥下センター」を開設した．

耳鼻咽喉科・頭頸部外科、リハビリテーション科、口腔顎顔面外科・矯正歯科を中心に、老年病科、小児科、小児外科、脳神経内科など多くの診療科・部門と連携し、主に入院患者を対象に、摂食嚥下に関する検査や訓練、助言などを行っている．専任教員はセンター長・准教授 1 名で、副センター長の 2 名はリハビリテーション科・部との兼任である．連携している診療科・部門を挙げる．

1)　耳鼻咽喉科・頭頸部外科
2)　リハビリテーション科・部
3)　口腔顎顔面外科・矯正歯科
4)　老年病科
5)　小児科
6)　小児外科
7)　脳神経内科
8)　病態栄養治療センター
9)　看護部
10)　薬剤部

2 ヶ月に 1 回、「摂食嚥下センター運営会議」を開催し、院内全体の摂食嚥下診療の改善や診療報酬対応、教育活動などを協議している．

診療

外来診療では、毎週火曜・木曜午前の耳鼻咽喉科・頭頸部外科の専門外来（気管食道外来）で摂食嚥下障害患者の診察を行っている．入院診療では、耳鼻咽喉科・頭頸部外科とリハビリテーション科・部が中心となって診療を行っている．毎週火曜日に嚥下カンファレンスを行い、様々な症例について多職種で協議している．

多角的な視点から患者の状態を評価し、個々の病態に応じた集学的かつ専門的治療およびリハビリテーションを提案・提供している．適応があれば手術治療（誤嚥防止手術、嚥下機能改善手術）を積極的に行い、嚥下機能改善手術後のリハビリテーションを入院中に集中的に行っている．

2022 年に行った嚥下機能検査を以下に示す．

・　嚥下造影検査　683 件

・ 内視鏡下嚥下機能検査 586 件
・ 嚥下圧検査（高解像度内圧検査） 37 件
・ 嚥下 CT 13 件

教育

院内全体への教育活動を重視しており、E-learning を積極的に活用し、「摂食嚥下」についての理解を向上させるための取り組みを行っている. また希望する診療科や部署に対して個別に講習会を実施し、2021 年には約 6 割の病棟に対し、講義を行った. また、他部門からの講演依頼があれば、積極的に協力している.

学生教育として、耳鼻咽喉科・頭頸部外科及びリハビリテーション科の学生講義の一部を担当している.

研究

臨床研究に加えて、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) 嚥下機能から見た誤嚥防止手術に関する研究
2) VR システムを用いた嚥下機能解析
3) 神経筋疾患と食道運動に関する研究
4) 全身性強皮症と食道運動に関する研究
5) 肺移植患者における嚥下障害に関する研究
6) 咽頭食道高解像度マノメトリーを用いた嚥下病態解析
7) 声帯麻痺・炎症モデルを用いた病態解析と予防・再生
8) 喉頭乳頭腫の遺伝子発現解析と新規治療法の開発
9) 頭頸部癌への化学放射線療法による嚥下障害に対する予防的リハビリテーションに関する研究
10) 食道がん術後に生じる嚥下障害の病態解明
11) ビッグデータを用いた嚥下障害患者の統計的解析
12) 頚椎手術による嚥下機能への影響に関する研究

出版物等

1. Sugaya T, Ueha R, Sato T, Goto T, Yamauchi A, Yamasoba T. Safety of surgical tracheostomy under continued antithrombotic therapy. Clin Otolaryngol. 47(1):88-93. 2022.
2. Masuda H, Ueha R, Sato T, Goto T, Yamauchi A, Kaneoka A, Suzuki S, Yamasoba T. Risk factors for aspiration pneumonia after receiving liquid thickening recommendations. Otolaryngol Head Neck Surg. 67(1):125-132. 2022.
3. Ueha R, Ito T, Furukawa R, Kitabatake M, Ouji- Sageshima N, Ueha S, Koyama M, Uranaka T, Kondo K, Yamasoba T. Oral SARS-CoV-2 inoculation causes nasal viral infection leading to olfactory bulb infection: an experimental study. Front Cell Infect Microbiol. 12:924725. 2022.
4. Ueha R, Ito T, Ueha S, Furukawa R, Kitabatake M, Ouji- Sageshima N, Tanaka H, Uranaka T, Kondo K, Yamasoba T. Evidence for the Spread of SARS-CoV-2 and Olfactory Cell Lineage Impairment in Close-Contact Infection Syrian Hamster Models. Front Cell Infect Microbiol. 12: 1019723. 2022.
5. Sugito R, Yamauchi A, Sato T, Goto T, Ueha R, Nito T, Yamasoba T. Sex- and age-based etiological analysis of 2901 patients with dysphonia in a Japanese tertiary medical institute. J Voice. S0892-1997(22)00236-3. doi: 10.1016/j.jvoice.2022.08.003. 2022
6. Kaneoka A, Ueha R, Nagatomo M, Matsunaga A, Umezaki S, Inokuchi H, Ogata T. Esophageal speech for a patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis who underwent a central-part laryngectomy to

prevent aspiration: a case report. Progress in Rehabilitation Medicine. 7:20220064. doi: 10.2490/prm.20220064. 2022.

7. Koyama S, Mori E, Ueha R. Insight into the mechanisms of olfactory dysfunction by COVID-19. Auris Nasus Larynx. doi: 10.1016/j.anl.2022.12.002. 2022.
8. Inooka Y, Yamana H, Shinoda Y, Inokuchi H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Haga N. Predictive factors for oral intake recovery after acute stroke: analysis of a Japanese nationwide inpatient database. Dysphagia. 37(6):1623-1632. 2022.

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。

予防医学センター

センター長・准教授
山道　信毅
副センター長・助教
松本　ルミネ
医師
新美　惠子、升田　紫、松崎　博崇、荷見　映理子、武城　千恵、
西川　尚子、佐久間　信行

ホームページ　https://www.todai-yobouigaku-dock.jp/
https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/yobouigaku/

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、2022 年 10 月に 25 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、4 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）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、専任医師が 9 名、うち 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 11 名が専任、事務補佐員は 6 名が専任、ドクターズアシスタント 3 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、10）膵がんドックの 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る。

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

2022 年度（2022 年 4 月 1 日〜2023 年 3 月 31 日）の受診者総数は 9400 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 3249 人、心血管ドック 596 人、脳血管ドック 751 人、物忘れ検診 111 人、大腸がん検診 434 人、子宮がん検診 700 人、乳がん検診 842 人、肺がん検診 763 人、腫瘍マーカー検診 1373 人、胃がんリスク検診 343 人、膵がんドック 238 人、上部消化管内視鏡後日実施 10 人であった。なお、新型コロナウイルス感染拡大防止のため、2020 年 3 月 31 日から呼吸機能検査は休止している。

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。2022 年度の紹介状発行数は院内宛てが 1513 通、院外宛てが 69 通であった。

2022 年度は、当センターの独自のホームページをリニューアル(https://www.todai-yobouigaku-dock.jp/)し、基本検診の空き状況やセンターからのお知らせ、健康コラムの掲載等、積極的に更新・情報発信を行った。また、教職員及び卒業生の優待制度に関する記事を学内サイトや卒業生向けメールマガジンで配信するなど、制度の定着を図った。さらに、2021 年度に引き続きパンフレットを院内（43 か所、診療ブース 250 ブースに配置）、学内外（各部局、健康保険組合等）にあわせて約 15,000 部を配布した。

また、東大病院は国際検診センターを 2020 年４月より開設し、2022 年 7 月よりサービスを開始

した。当センターは協力部署として、連携して運営を行っている。

出版物等

英文論文

1. Takeuchi C, Yamamichi N, Ushijima T et al. Autoimmune gastritis induces aberrant DNA methylation reflecting its carcinogenic potential. J Gastroenterol. 2022;57(3):144-155.
2. Hisada H, Tsuji Y, Yamamichi N, Fujishiro M et al. Endoscopic Treatment of Superficial Gastric Cancer: Present Status and Future. Curr Oncol. 2022;29(7):46784688.
3. Hisada H, Yamamichi N, Fujishiro M et al. The impact of sarcopenia on adverse events associated with gastric endoscopic submucosal dissection. Surg Endosc. 2022; 36(9):6387-6395.
4. Ohki D, Tsuji Y, Yamamichi N, Fujishiro M et al. Long-term prognosis after endoscopic resection of T1a-MM/T1b-SM1 esophageal squamous cell carcinoma. Medicine (Baltimore). 2022;101(49): e32115.
5. Arai J, Suzuki N, Yamamichi N, Fujishiro M et al. Chemoprevention for Colorectal Cancers: Are Chemopreventive Effects Different Between Left and Right Sided Colorectal Cancers? Dig Dis Sci. 2022; 67(11):5227-5238.
6. Saito K, Shimamoto T, Wada R, Yamamichi N et al. Gender-specific factors contributing to visceral obesity including the sleep-obesity relationship: a large-scale cross-sectional study from East Asia. Sci Rep. 2022;12(1):20318.
7. Takahashi Y, Yamamichi N, Fujishiro M et al. Risk factors for gastric cancer in Japan in the 2010s: a large, long-term observational study. Gastric Cancer. 2022;25(3):481-489.
8. Ohki D, Yamamichi N, Koike K, Fujishiro M et al. Transcriptome of sessile serrated adenoma/polyps is associated with MSI-high colorectal cancer and decreased expression of CDX2. Cancer Med. 2022; 11(24):5066-5078.
9. Tamura N, Yamamichi N, Koike K, Fujishiro M et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in differentiating gastric cancer from matched adenoma in white light imaging. Sci Rep. 2022;12(1):8349.
10. Yamamichi N, Shimamoto T, Fujishiro M et al. Trends in proton pump inhibitor use, reflux esophagitis, and various upper gastrointestinal symptoms from 2010 to 2019 in Japan. PLoS One. 2022;17(6): e0270252.
11. Hisada H, Tsuji Y, Yamamichi N, Fujishiro M et al. The impact of sarcopenia on short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. J Gastroenterol. 2022;57(12):952-961.
12. Yamamichi N, Shimamoto T, Fujishiro M et al. Fibrosis-4 index efficiently predicts chronic hepatitis and liver cirrhosis development based on a large-scale data of general population in Japan. Sci Rep. 2022; 12(1):20357.
13. Kubota D, Yamamichi N, Niimi K, Wada R, Fujishiro M et al. Analysis of Barrett's Esophagus and Its Risk Factors: A Cross-Sectional Study of 10,122 Subjects at a Japanese Health Examination Center. Digestion. 2022;103(6):411-420.
14. Ohki D, Yamamichi N, Fujishiro M et al. Transcriptome of sessile serrated adenoma/polyps is associated with MSI-high colorectal cancer and decreased expression of CDX2. Cancer Med. 2022;11(24):5066-5078.

15. Matsubara TJ, Fujiu K, Hasumi E, Komuro I et al. Prediction of Atrial Fibrillation Being Asymptomatic at First Onset by Cardiac Pacing Int Heart J. 2022;63(3):486-491.
16. Takumi J Matsubara, Katsuhito Fujiu, Eriko Hasumi, Issei Komuro et al. Prediction of Atrial Fibrillation Being Asymptomatic at First Onset by Cardiac Pacing. International heart journal 2022; 63 (3) 486-491
17. Masaru Hatano, Chie Bujo, Minoru Ono et al. Late-onset right ventricular failure after continuous-flow left ventricular assist device implantation: case presentation and review of the literature. J Cardiol. 2022;80 (2):110-115.
18. Satoshi Kitaura, Chie Bujo, Satoshi Mitarai, Kyoji Moriya et al. A Cold-Blooded Tiptoer: Nonresolving Cellulitis in an Immuno-compromised Patient. Open Forum Infect Dis. 2022;9(4): ofac074.
19. Koichi Narita, Chie Bujo, Minoru Ono, Issei Komuro et al. Determining the factors for interhospital transfer in advanced heart failure cases. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022; 40:101035.
20. Masaki Tsuji, Chie Bujo, Minoru Ono, Issei Komuro et al. Sarcopenia and risk of infection in adult heart transplant recipients in Japan. ESC Heart Fail. 2022; 9(2):1413-1423.
21. Nobutaka Kakuda, Chie Bujo, Minoru Ono, Issei Komuro et al. Residual Pulmonary Vascular Resistance Increase Under Left Ventricular Assist Device Support Predicts Long-Term Cardiac Function After Heart Transplantation. Front Cardiovasc Med. 2022; 9:904350.

和文論文

1. ペースメーカ治療における His 束・左脚ペーシング（特集 不整脈の診療） 荷見 映理子ほか 日本臨床 2022；80(1) 127-132
2. 連載 心電図は 1 枚の窓(第 9 回) 術前の心電図にて Brugada 型心電図を指摘された 32 歳男性 荷見 映理子 診断と治療 2022；110(2) 239-242
3. 特集 心電図波形を読む見落とさないためのコツと落とし穴 I 基本的な心電図異常 5 左室肥大 荷見 映理子 Heart View 2022；26(12) 33-39
4. AI によって心電図から心不全を診断できるのか 荷見 映理子 医学のあゆみ 2022；283(14) 1343-1347
5. 不整脈とデジタルヘルス 荷見 映理子ほか 循環器内科 2022；91(4) 393-398
6. ペースメーカ治療における左脚ペーシングの意義 荷見 映理子ほか 検査と技術 2022；50(7) 700-703
7. 12 誘導心電図から心臓弁膜症と心機能低下を検出する AI 開発とその有効性評価 御宿義勝, 荷見 映理子ほか 人間ドック 2022；37(3) 490-496
8. 非乳頭部十二指腸腫瘍の分類と発生メカニズム 坂口 賀基, 山道 信毅, 藤城 光弘 日本消化器学会雑誌 2022;119(2):103-111

国際学会

1. Takako Nishikawa, Makoto Kurano, Hitoshi Ikeda, Nobutake Yamamichi, Yutaka Yatomi, Kazuhiko Koike, Mitsuhiro Fujishiro, Lysophosphatidylserine may stimmulate liver fibrosis 欧州肝臓学会 2022. 6.22-26

国内学会

1. 心臓移植後晩期に上葉優位型肺線維症の合併が疑われる一例 武城千恵 2022 年 10 月心臓移植研究会

2. リゾホスファチジルセリンは新規肝線維化促進因子および線維化マーカーの可能性がある
西川尚子　2022 年 8 月第 29 回肝細胞研究会

地域医療連携センター

准教教授（部長）
住谷昌彦（兼任）
助教

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
森繭代
相談員
若尾邦江、入澤裕子、分田貴子

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、相談員として看護師 3 名の体制です。相談は相談員が対応します。

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。

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
特任准教授
金田　るり
特任講師
柏原　康佑
助教
川原　拓也、澁谷　美穂子、井上眞璃子
特任助教
太田　実紀、松岡　良

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・神経分野、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（Institutional Review Board）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 開発戦略、試験デザインおよび薬事・資金・知財・産学連携等に関する助言および支援、⑶ 研究者主導試験の推進支援（スタディマネジメント、モニタリング、安全性情報支援、データ管理、生物統計等）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研究者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。

＜医療安全管理部門＞

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を行う。

（令和 5 年 3 月に個人情報管理室は廃止となり、

医療安全管理部門に名称変更された。）

＜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研究者に対する教育研修及び情報提供、⑸ 臨床研究指導員の管理及び教育研修、⑹ 本院で実施してい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 44 病院の国立大学病院臨床研究推進会議の事務局業務、⑵ 臨床研究に関わる国立大学病院の地域ネットワーク（関東甲信越 8 大学 9 病院）である大学病院臨床試験アライアンスにおける東京大学医学部附属病院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・市民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。

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 4 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、55 報（英文論文 42 報、和文論文 3 報）であった。

出版物

1. Mitsui J, Matsukawa T, Tanaka M, Sato NS, Nakamoto FK, Yasuda T, Naruse H, Matsukawa MK, Ishiura H, Nagase M, Yamamoto Y, Kuzuyama H, Wada I, Ga T, Yamazaki T, Moritoyo T, and Shoji Tsuji. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase 1 study to evaluate the safety and pharmacokinetics of high doses of ubiquinol in healthy adults. Neurol Clin Neurosci. 10:14–24, 2022
2. Shinya Y, Hasegawa H, Shin M, Kawashima M, Koizumi S, Katano A, Suzuki Y, Kashiwabara K, Saito N. In reply: stereotactic radiosurgery provides long-term safety for patients with arteriovenous malformations in the diencephalon and brainstem: the optimal dose selection and long-term outcomes. Neurosurgery. 92(2): e42–e43, 2022
3. Matsubara M, Haruna M, Yonezawa K, Yokoyama M, Tahara-Sasagawa E, Hikita N, Nakamura Y, Mizuno Y, Sanada H, Tamai N, Abe M, Kashiwabara K. Development and validation of an infant facial skin assessment tool: a prospective observational study. BMC Pediatrics. 22: 614, 2022
4. Ebata S, Yoshizaki A, Oba K, Kashiwabara K, Ueda K, Uemura Y, Watadani T, Fukasawa T, Miura S, Yoshizaki-Ogawa A, Okiyama N, Kodera M, Hasegawa M, Shinichi S. Safety and efficacy of rituximab in systemic sclerosis (DESIRES): open-label extension of a double-blind, investigators-initiated, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Rheumatology. 4(8): E546–E555, 2022
5. Murayama R, Oyama H, Abe-Doi M, Masamoto Y, Kashiwabara K, Tobe H, Komiyama C, Sanada H, Kurokawa M. Safety verification of a new peripheral intravenous catheter placed in the upper arm vein for administration of drugs with high irritant potential. Drug Discoveries and Therapeutics. 16(3): 128–134, 2022
6. Shimura T, Nakagami G, Ogawa R, Ono S, Takahashi T, Nagata M, Kashiwabara K, Sugama J, Sanada H, Oe M. Incidence of and risk factors for self-load-related and medical device-related pressure injuries in critically ill patients: a prospective observational cohort study. Wound Repair and Regeneration. 30(4): 453–467, 2022
7. Hasegawa H, Inoue A, Helal A, Kashiwabara K, Meyer FB. Pineal cyst: results of long-term MRI surveillance and analysis of growth and shrinkage rates. Journal of Neurosurgery. 138(1): 113–119, 2022
8. Sugawara Y, Hirakawa Y, Mise K, Kashiwabara K, Hanai K, Yamaguchi S, Katayama A, Onishi Y, Yoshida Y, Kashihara N, Matsuyama Y, Babazono T, Nangaku M, Wada J. Analysis of inflammatory cytokines and estimated

glomerular filtration rate decline in Japanese patients with diabetic kidney disease: a pilot study. Biomarkers in Medicine. 16(10): 759–770, 2022

9. Ebata S, Oba K, Kashiwabara K, Ueda K, Uemura Y, Watadani T, Fukasawa T, Miura S, Yoshizaki-Ogawa A, Yoshihide A, Yoshizaki A, Sato S. Predictors of rituximab effect on modified rodnan skin score in systemic sclerosis: a machine learning analysis of the DESIRES trial. Rheumatology. 61(11): 4364–4373, 2022
10. Ishii J, Kashiwabara K, Ozaki Y, Takahashi H, Kitagawa F, Nishimura H, Ishii H, Iimuro S, Kawai H, Muramatsu T, Naruse H, Iwata H, Tanizawa-Motoyama S, Ito H, Watanabe E, Matsuyama Y, Fukumoto Y, Sakuma I, Nakagawa Y, Hibi K, Hiro T, Hokimoto S, Miyauchi K, Ohtsu H, Izawa H, Ogawa H, Daida H, Shimokawa H, Saito Y, Kimura T, Matsuzaki M, Nagai R. Small dense low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk in statin-treated patients with coronary artery disease. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 29(10): 1458–1474, 2022
11. Ebata S, Yoshizaki A, Fukasawa T, Yoshizaki-Ogawa A, Asano Y, Kashiwabara K, Oba K, Sato S. Percentage of residual B cells after 2 weeks of rituximab treatment predicts the improvement of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. The Journal of Dermatology. 49(1): 179–183, 2022
12. Taira N, Kashiwabara K, Tsurutani J, Kitada M, Takahashi M, Kato H, Kikawa Y, Sakata E, Naito Y, Hasegawa Y, Saito T, Iwasa T, Takashima T, Aihara T, Mukai H, Hara F. Quality of life in a randomized phase II study to determine the optimal dose of 3-week cycle nab-paclitaxel in patients with metastatic breast cancer. Breast Cancer. 29(1):131–143, 2022
13. Erratum: Taira N, Kashiwabara K, Tsurutani J, Kitada M, Takahashi M, Kato H, Kikawa Y, Sakata E, Naito Y, Hasegawa Y, Saito T, Iwasa T, Takashima T, Aihara T, Mukai H, Hara F. Correction to: Quality of life in a randomized phase II study to determine the optimal dose of 3-week cycle nab-paclitaxel in patients with metastatic breast cancer. Breast Cancer. 29(1): 186–188, 2022
14. Kawahara T, Yamada K, Terashima R, Takashima I, Ogata T, Tanaka S, Chikuda H, Miura H, Nakamura K, Ohe T. Practical guidance to handle missing values in the 25-question Geriatric Locomotive Function Scale (GLFS-25): A simulation study. BMJ Open. 12:e065607, 2022
15. Tomioka Y, Sekino M, Gu J, Kurita M, Yamashita S, Miyamoto S, Iida T, Kanayama K, Yoshimura K, Nakagawa M, Akawaza S, Kagaya Y, Tanaka K, Sunaga Y, Ueda K, Kawahara T, Tahara Y, Okazaki M. Wearable, wireless, multi-sensor device for monitoring tissue circulation after free-tissue transplantation: a multicentre clinical trial. Scientific Reports. 12:16532, 2022
16. Kawahara T, Iwamoto T, Takashima I, Hanazawa R, Uemura K, Uemura Y, Mukai H, Kikawa Y, Taira N. Association of change in health-related quality of life and treatment discontinuation in metastatic breast cancer: a post hoc, exploratory analysis of two randomized clinical trials. Supportive Care in Cancer. 30:8367–8375, 2022
17. Terada J, Fujita R, Kawahara T, Hirasawa Y, Kinoshita T, Takeshita Y, Isaka Y, Kinouchi T, Tajima H, Tada Y, Tsushima K. Favipiravir, camostat, and ciclesonide combination therapy in patients with

moderate COVID-19 pneumonia with/ without oxygen therapy: An open-label, single-center phase 3 randomized clinical trial. eClinicalMedicine. 49:101484, 2022

18. Kawahara T, Shiba K, Tsuchiya A. Application of causal inference methods in the analysis of observational neurosurgical data: G-formula and marginal structural model. World Neurosurgery. 161:310–315, 2022
19. Morita T, Kawahara T, Stone P, Sykes N, Miccinesi G, Klein C, Stiel S, Hui D, Deliens L, Heijltjes MT, Mori M, Heckel M, Robijn L, Krishna L, Rietjens J. Intercountry and intracountry variations in opinions of palliative care specialist physicians in Germany, Italy, Japan and UK about continuous use of sedatives: an international cross-sectional survey. BMJ Open. 12:e060489, 2022
20. Kimura N, Kawahara T, Uemura Y, Atsumi T, Sumida T, Mimura T, Kawaguchi Y, Amano H, Iwasaki Y, Kaneko Y, Matsui T, Muro Y, Imura Y, Kanda T, Tanaka Y, Kawakami A, Jinnin M, Ishii T, Hiromura K, Miwa Y, Nakajima H, Muwana M, Nishioka Y, Morinobu A, Kameda H, Kohsaka H. Branched chain amino acids in the treatment of polymyositis and dermatomyositis: a phase II/III, multicentre, randomized controlled trial. Rheumatology. 61:4445-4454, 2022
21. Kawahara T, Taira N, Shiroiwa T, Hagiwara Y, Fukuda T, Uemura Y, Mukai H. Minimal important differences of EORTC QLQ-C30 for metastatic breast cancer patients: Results from a randomized clinical trial. Quality of Life Research. 31:1829–1836, 2022
22. Arai J, Niiukra R, Hayakawa Y, Kawahara T, Honda T, Hasatani K, Yoshida N, Nishida T, Sumiyoshi T, Kiyotoki S, Ikeya T, Arai M, Suzuki N, Tsuji Y, Yamada A, Kawai T, Koike K. Chemoprevention of oesophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: a multicentre retrospective cohort study. Digestion. 103:192-204, 2022
23. Niikura R, Aoki T, Shichijo S, Yamada A, Kawahara T, Kato Y, Hirata Y, Hayakawa Y, Suzuki N, Hirasawa T, Tada T, Koike K. Artificial intelligence versus expert endoscopists for diagnosis of gastric cancer in patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy. Endoscopy. 54:780-784, 2022
24. Morishita-Kawahara M, Koike K, Kawahara T, Kamibeppu K. Relationship between satisfaction with care and quality of life among family caregivers of terminal cancer patients in general wards: a cross-sectional study. International Journal of Palliative Nursing. 28:575-582, 2022
25. Morishita-Kawahara M, Tsumura A, Aiki S, Sei Y, Iwamoto Y, Matsui H, Kawahara T. Association between family caregivers' satisfaction with care for terminal cancer patients and quality of life of the bereaved family: A prospective pre- and post-loss study. Journal of Palliative Medicine. 25:81-88, 2022
26. Aizawa H, Kato H, Oba K, Kawahara T, Okubo Y, Saito T, Naito M, Urushitani M, Tamaoka A, Nakamagoe K, Ishii K, Kanda T, Katsuno M, Atsuta N, Maeda Y, Nagai M, Nishiyama K, Ishiura H, Toda T, Kawata A, Abe K, Yabe I, Takahashi-Iwata I, Sasaki H, Warita H, Aoki M, Sobue G, Mizusawa H, Matsuyama Y, Haga T, Kwak S. Randomized phase 2 study of perampanel for sporadic amyotrophic lateral sclerosis. Journal of Neurology. 269:885–896, 2022
27. Cho S, Kurokawa R, Hagiwara A, Gonoi W, Mori H, Kawahara T, Nakaya M, Sakamoto

N, Fujita N, Kamio S, Koyama H, Abe O. Localization of the Central Sulcus Using the Distinctive High Signal Intensity of the Paracentral Lobule on T1WI. Neuroradiology. 64:289-299, 2022

28. Nakayama A, Morita H, Sato T, Kawahara T, Kato S, Itoh H, Komuro I. Small dense low-density lipoprotein cholesterol is a potential marker for predicting laser treatment for retinopathy in diabetic patients. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 29:678-691, 2022
29. Shiroiwa T, Hagiwara Y, Taira N, Kawahara T, Konomura K, Iwamoto T, Noto S, Fukuda T, Shimozuma K. Randomized controlled trial of paper-based at a hospital versus continual electronic patient-reported outcomes at home for metastatic cancer patients: does electronic measurement at home detect patients' health status in greater detail? Medical Decision Making. 42:60-67, 2022
30. Sun C, Anraku M, Kawahara T, Karasaki T, Kitano K, Nagayama K, Sato M, Nakajima J. Respiratory strength and pectoralis muscle mass as measures of sarcopenia: Relation to outcomes in resected non-small cell lung cancer. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 163:779–787, 2022
31. Kokubo T, Kodera S, Sawano S, Katsushika S, Nakamoto M, Takeuchi H, Kimura N, Shinohara H, Matsuoka R, Nakanishi K, Nakao T, Higashikuni Y, Takeda N, Fujiu K, Daimon M, Akazawa H, Morita H, Matsuyama Y, Komuro I. Automatic Detection of Left Ventricular Dilatation and Hypertrophy from Electrocardiograms Using Deep Learning. Int Heart J. 63(5): 939-947, 2022
32. Ieki H, Ito K, Saji M, Kawakami R, Nagatomo Y, Takada K, Kariyasu T, Machida H, Koyama S, Yoshida H, Kurosawa R, Matsunaga H, Miyazawa K, Ozaki K, Onouchi Y, Katsushika S, Matsuoka R, Shinohara H, Yamaguchi T, Kodera S, Higashikuni Y, Fujiu K, Akazawa H, Iguchi N, Isobe M, Yoshikawa T, Komuro I. Deep learning-based age estimation from chest X-rays indicates cardiovascular prognosis. Commun Med (Lond). 2(1):159, 2022
33. 丸山達也, 熊谷雄治, 久保延昭, 須坂浩章, 池田誠一郎. トラマドール塩酸塩 OD 錠 25mg「KO」およびトラマドール塩酸塩 OD 錠 50mg「KO」の生物学的同等性試験. 新薬と臨牀 71:406-424, 2022
34. 川原拓也, 坂巻顕太郎. 医療職のための統計シリーズ　医療職のための学び直し　研究デザインから論文報告までの生物統計学の道標（第 17 回）統計解析ソフト R による図表の作成と統計解析. 厚生の指標 69:44-50, 2022
35. 濵﨑奈々子, 松嶋由紀子, 稲田実枝子, 平瀬佳苗, 田井麻美, 田村奈津子, 嶋田南, 田中佑美,萩村一人, 矢野岬, 河合祥子, 近藤直美, 岡元洋子, 三浦俊英, 山口拓洋. アカデミア所属モニターに求められるレベル別コンピテンシーの検討. 日本臨床試験学会雑誌　24: 179-201, 2022

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、疋田温彦
特任准教授
米永一理、小俣康徳
特任講師
浅輪幸世、大野幸子、寺島明日香
特任教員
板井俊介

ホームページ　https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/te/

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 階の約 800 ㎡のスペースに実験設備を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）、組織幹細胞・生命歯科学（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、（株）イノテック）、イートロス医学講座（伊藤園）、臨床幹細胞生物学（コージンバイオ）の、1 つの寄付講座および 3 つの社会連携講座から構成されている。各講座にはそれぞれ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、(株）イノテックの 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
2022 年 7 月　コージンバイオ株式会社により臨床幹細胞生物学社会連携講座が設立
2022 年 11 月　SheepMedical 株式会社により組織幹細胞・生命歯科学社会連携講座更新

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。

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。

臨床幹細胞生物学社会連携講座においては、デンタルインプラント周囲炎の細胞治療の開発・実用化に向けた研究を行っている。また、安全性と実用性に優れた再生軟骨・再生骨の作出、現実的な生産体制と品質管理法の確立、臨床治験の推進と日常診療への導入を実現するために、軟骨・骨再生における新規足場素材の開発、再生組織への三次元形態付与方法の開発、生体内における軟骨・骨再生組織の動向の評価、軟骨・骨再生組織の臨床治験と医療導入の研究を行っている。

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、ティッシュ・エンジニアリング部では、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、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「自己脂肪幹細胞（AUASC-TKY2017）を用いた顎関節症治療に関する臨床研究」についても実施の準備を進めている。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. Superior stemness of a rapidly growing subgroup of isolated human auricular chondrocytes and the potential for use in cartilage regenerative therapy.
   Shimizu R, Asawa Y, Komura M, Hoshi K, Hikita A. Regen Ther. 2022 Jan 4;19:47-57.
2. Hematopoietic progenitor cells specifically induce a unique immune response in dental pulp under conditions of systemic inflammation.
   Osaki J, Yamazaki S, Hikita A, Hoshi K. Heliyon. 2022 Feb 5;8(2):e08904.
3. TGFß selects for pro-stemness over pro-invasive phenotypes during cancer cell epithelial-mesenchymal transition.
   Tsubakihara Y, Ohata Y, Okita Y, Younis S, Eriksson J, Sellin ME, Ren J, Ten Dijke P, Miyazono K, Hikita A, Imamura T, Kato M, Heldin CH, Moustakas A. Mol Oncol. 2022 Jun;16(12):2330-2354.
4. Micro/nanostructural properties of peri-implant jaw bones: a human cadaver study.
   Koresawa K, Matsunaga S, Hikita A, Okudera H, Yamaguchi A, Yajima Y, Abe S. Int J Implant Dent. 2022 Apr 11;8(1):17.
5. Hematopoietic-Mesenchymal Signals Regulate the Properties of Mesenchymal Stem Cells.
   Kanazawa S, Okada H, Riu D, Mabuchi Y, Akazawa C, Iwata J, Hoshi K, Hikita A. Int

J Mol Sci. 2022 Jul 26;23(15):8238.

6. Quantitative analyses of matrices, osteoblasts, and osteoclasts during bone remodeling using an in vitro system.
   Oguchi S, Sakamoto T, Hoshi K, Hikita A. J Bone Miner Metab. 2023 Jan;41(1):3-16.
7. Spatiotemporal Analysis of Osteoblast Morphology and Wnt Signal-Induced Osteoblast Reactivation during Bone Modeling in Vitro.
   Tsuji N, Sakamoto T, Hoshi K, Hikita A. JBMR Plus. 2022 Oct 21;6(11):e10689.
8. Evaluation of the improvement of laryngeal penetration using complete lateral position through videoendoscopic evaluation of swallowing in patients with dysphagia
   Tonosaki K, Yonenaga K, Itai S, Oyama S, Mizuno T, Ono S, Watanabe R, Hoshi K.
   Oral Science International 2023.
9. Risk of post-extraction bleeding with direct oral anticoagulant compared with warfarin: Retrospective cohort study using large scale claims data in Japan.
   Ono S, Ishimaru M, Yokota I, Konishi T, Okada A, Ono Y, Matsui H, Itai S, Yonenaga K, Tonosaki K, Watanabe R, Hoshi K, Yasunaga H
   Thrombosis Research 222 24-30 2022。
10. Complete lateral positioning enabled feeding in a patient with aspiration pneumonia
    Tonosaki K, Yonenaga K, Itai S, Oyama S, Mizuno T, Ono S, Watanabe R, Hoshi K
    The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine 47(3) 105-108 2022
11. Nagata K, Hojo H, Chang SH, Okada H, Yano F, Chijimatsu R, Omata Y, Mori D, Makii Y, Kawata M, Kaneko T, Iwanaga Y, Nakamoto H, Maenohara Y, Tachibana N, Ishikura H, Higuchi J, Taniguchi Y, Ohba S, Chung UI, Tanaka S, Saito T. Runx2 and Runx3 differentially regulate articular chondrocytes during surgically induced osteoarthritis development. Nat Commun. 2022 Oct 19;13(1):6187.
12. Tachibana N, Chijimatsu R, Okada H, Oichi T, Taniguchi Y, Maenohara Y, Miyahara J, Ishikura H, Iwanaga Y, Arino Y, Nagata K, Nakamoto H, Kato S, Doi T, Matsubayashi Y, Oshima Y, Terashima A, Omata Y, Yano F, Maeda S, Ikegawa S, Seki M, Suzuki Y, Tanaka S, Saito T. RSPO2 defines a distinct undifferentiated progenitor in the tendon/ligament and suppresses ectopic ossification. Sci Adv. 2022 Aug 19;8(33):eabn2138.
13. Tsukasaki M, Komatsu N, Negishi-Koga T, Huynh NC, Muro R, Ando Y, Seki Y, Terashima A, Pluemsakunthai W, Nitta T, Nakamura T, Nakashima T, Ohba S, Akiyama H, Okamoto K, Baron R, Takayanagi H. Periosteal stem cells control growth plate stem cells during postnatal skeletal growth. Nat Commun. 2022 Jul 18;13(1):4166.
14. Omata Y, Okada H, Uebe S, Izawa N, Ekici AB, Sarter K, Saito T, Schett G, Tanaka S, Zaiss MM. Interspecies Single-Cell RNA-Seq Analysis Reveals the Novel Trajectory of Osteoclast Differentiation and Therapeutic Targets. JBMR Plus. 2022 May 16;6(7):e10631.
15. Takeda R, Matsumoto T, Maenohara Y, Omata Y, Inui H, Nagase Y, Nishikawa T, Tanaka S. Increasing trend of radiographic features of knee osteoarthritis in rheumatoid arthritis patients before total knee arthroplasty. Sci Rep. 2022 Jun 21;12(1):10452.
16. Watanabe H, Okada H, Hirose J, Omata Y, Matsumoto T, Matsumoto M, Nakamura M, Saito T, Miyamoto T, Tanaka S. Transcription Factor Hematopoietically Expressed Homeobox Protein (Hhex) Negatively Regulates Osteoclast Differenti-

ation by Controlling Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors. JBMR Plus. 2022 Feb 14; 6(4):e10608.
17. Omata Y, Frech M, Saito T, Schett G, Zaiss MM, Tanaka S. Inflammatory Arthritis and Bone Metabolism Regulated by Type 2 Innate and Adaptive Immunity. Int J Mol Sci. 2022 Jan 20;23(3):1104.
18. Frech M, Omata Y, Schmalzl A, Wirtz S, Taher L, Schett G, Zaiss MM, Sarter K. Btn2a2 Regulates ILC2-T Cell Cross Talk in Type 2 Immune Responses. Front Immunol. 2022 Jan 25;13:757436.
19. Kaneko T, Horiuchi K, Chijimatsu R, Mori D, Nagata K, Omata Y, Yano F, Inui H, Moro T, Tanaka S, Saito T. Regulation of osteoarthritis development by ADAM17/ Tace in articular cartilage. J Bone Miner Metab. 2022 Mar;40(2):196-207.
20. Yokote F, Yamauchi Y, Komura H, Tanuma T, Sakao Y, Kawamura M, Komura M. A novel method of tracheal anastomosis healing using a single submucosal injection of basic fibroblast growth factor: initial report. Eur J Cardiothorac Surg. 2022 Mar 24;61(4):917-924.

【著書】

1. 公益社団法人日本口腔外科学会 口腔外科研修ハンドブック
星和人 米永一理 板井俊介 他
医歯薬出版株式会社 2022 年 11 月 25 日
2. 介護福祉士のための口腔ケアマニュアル；パーキンソン病の方の口腔ケア
板井俊介 米永一理, 公益社団法人日本介護福祉士会 一般社団法人日本口腔ケア学会監修
口腔保健協会 124-126 2022 年 8 月 25 日
3. Evidence of Green Tea 2022:Review Book ver.1
Itai S, Yonenaga K, Ono S, Watanabe R, Tonosaki K, Hoshi K.
DesignEgg 2022.
4. お茶のエビデンス 2022:レビューブック ver.1
板井俊介 米永一理 大野幸子 渡辺林治 外崎奏汰 星和人
デザインエッグ社 2022 年
5. ゼロからわかる 歯科臨床論文を読み解く方法 Evidence-based dentistry の実践のために
石丸美穂, 大野幸子, 監修 康永秀生.
新興医学出版社 2022 年 5 月 25 日
6. 歯科訪問診療報酬 逆引き点数表 2022
米永一理
日本訪問歯科協会 2021 年 5 月
7. 映像情報メディカル増刊号 超音波診断 BOOK2022；歯科口腔領域におけるポータブル超音波診断装置の使用例
板井俊介, 米永一理
産業開発機構株式会社 54(6) 109-112 2022 年 5 月 13 日

医工連携部

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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）
2022 年 2 月 4 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 2022｛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。

・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。

研究業績（2021 年）

1. Hanada K, Hoshina K, Iwakiri T, Akai T, Miyahara K, Isaji T, Takayama T, Yamamoto S. A comparison of subjective clinical and objective judgement of abdominal aortic aneurysm morphology. Int Angiol 2021;40:138-142.
2. Okata S, Hoshina K, Miyahara K, Matsukura M, Akai T, Isaji T, Takayama T. High aneurysm wall enhancement values are associated with late sac shrinkage after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. Medicine(Baltimore) 2021 Jan 15;100:e24133.
3. Hoshina K, Kato M, Ishimaru S, Michihata N, Yasunaga H, Komori K; Japanese Committee for Stentgraft Management (JACSM). Impact of the urgency and the landing zone on rates of in-hospital death, stroke, and paraplegia following thoracic endovascular aortic repair in Japan. J Vasc Surg 2021; S0741-5214(21)00142-7
4. Matsuura S, Takayama T, Yuhn C, Oshima M, Shirasu T, Akai T, Isaji T, Hoshina K. Carotid stump pressure and contralateral internal carotid stenosis ratio during carotid endarterectomies: 1D-0D hemodynamic simulation of cerebral perfusion. Ann Vasc Dis 2021;14:39-45.
5. Hoshina K, Komori K, Kumamaru H, Shimizu H. The Outcomes of endovascular aneurysm repair in Japan in 2017: A Report from the Japanese Committee for Stentgraft Management. 2021;25;14:92-98.
6. Sugawara M, Hoshina K, Chigira M, Suzuki H, Daimon M, Takayama T, Ono Y, Yatomi Y. Usefulness of duplex ultrasonography to detect collagen sponge misplacement into the arterial lumen during the use of Angio-Seal: A case report. SAGE Open Med Case Rep 2021;9: 2050313X211004818
7. Matsuura S, Takayama T, Oyama TG, Oyama K, Taguchi M, Endo T, Akai T, Isaji T, Hoshina K. A Radiation-crosslinked gelatin hydrogel that promotes tissue incorporation of an expanded polytetrafluoroethylene vascular graft in rats. Biomolecules 2021;11:1105.
8. Iida T, Murono K, Shiratori H, Nozawa H, Kawai K, Sasaki K, Emoto S, Kishikawa J, Ishii H, Yokoyama Y, Abe S, Nagai Y, Anzai H, Sonoda H, Takayama T, Hoshina K, Ishihara S. Impact of inferior mesenteric artery occlusion on the calibre of collateral arteries of the colon. Anticancer Res 2021; 41: 5189-5193.
9. Hoshina K, Komori K, Kumamaru H, Shimizu H. The outcomes of thoracic endovascular aortic repair in Japan in 2017: A report from the Japanese Committee for Stentgraft Management. Ann Vasc Dis 2021;14:281-288.

10. Mo M, Hirokawa M, Satokawa H, Yasugi T, Yamaki T, Ito T, Onozawa S, Kobata T, Shirasugi N, Shokoku S, Sugano N, Sugiyama S, Hoshina K, on behalf of guideline committee Japanese Society of Phlebology, Ogawa T, on behalf of guideline committee of endovenous treatment for varicose veins. Supplement of clinical practice guidelines for endovenous thermal ablation for varicose veins: Overuse for the inappropriate indication. Ann Vasc Dis 2021:14:323-327.
11. Horio K, Marinho MM, Harada K, Muto J, Nakatomi H, Saito N, Morita A, Watanabe E, Mitsusishi M. “The effects of Grid Size for Automatic Suture Thread, Detection with an Image Classifier”, The 17th Asian Conference on, Computer Aided Surgery (ACCAS2021), pp.102-103, Online, December 10, 2021.
12. Arvind K. Chandel S, Shimizu A, Hasegawa K, Ito T. "Advancement of biomaterial-based postoperative adhesion barriers" Macromolecular Bioscience, 2021, 2000395 DOI:10.1002/mabi.202000395
13. 大木悠一朗、伊藤大知 “「生体直交型反応を用いたインジェクタブルハイドロゲル」” 日本薬学会誌ファルマシア, 2021, 57(11), 1025-1029 https://doi.org/10.14894/faruawpsj.57.11_1025
14. 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
15. Yanagie H, Yanagawa M, Morishita Y, Shinohara A, Dewi N, Nonaka Y, Furuya Y, Mizumachi R, Murata Y, Nakamura H, Suzuki M, Sakurai Y, Tanaka H, Masunaga S, Ono K, Sugihara T, Nashimoto M, Yamauchi H, Ono M, Nakajima J, Takahashi H.: Suppression of Tumor Growth in a Rabbit Hepatic Cancer Model by Boron Neutron Capture Therapy With Liposomal Boron Delivery Systems. In Vivo. 2021 Nov-Dec; 35(6): 3125-3135. doi: 10.21873/invivo.12607. PMID: 34697143

ゲノム医学研究支援センター

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、2 型糖尿病のゲノムワイド関連解析（GWAS）を実施してきた。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バリアントなど、2 型糖尿病の発症と関連する遺伝子バリアントを同定した。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、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 の遺伝子領域を同定した（Nature 582, 240-245, 2020）。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。

国際連携による民族横断的 2 型糖尿病 GWAS データとして、英国バイオバンク、アジア人の 2 型糖尿病のバイオバンク AGEN T2D、欧米の 2 型糖尿病のバイオバンク DIAMANTE を追加し、糖尿病発症の予測精度を向上させた（Nat Genet. 2022, 54(5):560-572）。ゲノムワイド有意水準を満たす一塩基多型を用いて、2 型糖尿病の遺伝的リスクスコア genetic risk score（GRS）を構築した。各民族集団特異的 GRS および民族横断的 GRS の予測精度を各民族集団において検証した結果、民族横断的 GRS の性能が最も良いことが確認された。閾値を緩めた Polygenic Risk Score（PRS）ではさらなる予測精度の向上が期待される。

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 型糖尿病の症例について、糖尿病合併症のメタボローム解析を実施した。N-acetylneuraminic acid など糖尿病網膜症・腎症の発症に関わる 5 つの代謝産物を同定した（Commun Med. 2023, 9;3(1):5）。網膜症・腎症のバイオマーカーや治療薬・予防薬の創薬ターゲットとしての活用が期待される。

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、2,000 例を超える全ゲノムシークエンスを実施し、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を進めている。

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、オプトアウトを実施した。

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: Mahajan A, Spracklen CN, Zhang W, Ng MCY, Petty LE, Kitajima H, Yu GZ, Rüeger S, Speidel L, Kim YJ, Horikoshi M, Mercader JM, Taliun D, Moon S, Kwak SH, Robertson NR, Rayner NW, Loh M, Kim BJ, Chiou J, Miguel-Escalada I, Della Briotta Parolo P, Lin K, Bragg F, Preuss MH, Takeuchi F, Nano J, Guo X, Lamri A, Nakatochi M, Scott RA, Lee JJ, Huerta-Chagoya A, Graff M, Chai JF, Parra EJ, Yao J, Bielak LF, Tabara Y, Hai Y, Steinthorsdottir V, Cook JP, Kals M, Grarup N, Schmidt EM, Pan I, Sofer T, Wuttke M, Sarnowski C, Gieger C, Nousome D, Trompet S, Long J, Sun M, Tong L, Chen WM, Ahmad M, Noordam R, Lim VJY, Tam CHT, Joo YY, Chen CH, Raffield LM, Lecoeur C, Prins BP, Nicolas A, Yanek LR, Chen G, Jensen RA, Tajuddin S, Kabagambe EK, An P, Xiang AH, Choi HS, Cade BE, Tan J, Flanagan J, Abaitua F, Adair LS, Adeyemo A, Aguilar-Salinas CA, Akiyama M, Anand SS, Bertoni A, Bian Z, Bork-Jensen J, Brandslund I, Brody JA, Brummett CM, Buchanan TA, Canouil M, Chan JCN, Chang LC, Chee ML, Chen J, Chen SH, Chen YT, Chen Z, Chuang LM, Cushman M, Das SK, de Silva HJ, Dedoussis G, Dimitrov L, Doumatey AP, Du S, Duan Q, Eckardt KU, Emery LS, Evans DS, Evans MK, Fischer K, Floyd JS, Ford I, Fornage M, Franco OH, Frayling TM, Freedman BI, Fuchsberger C, Genter P, Gerstein HC, Giedraitis V, González-Villalpando C, González-Villalpando ME, Goodarzi MO, Gordon-Larsen P, Gorkin D, Gross M, Guo Y, Hackinger S, Han S, Hattersley AT, Herder C, Howard AG, Hsueh W, Huang M, Huang W, Hung YJ, Hwang MY, Hwu CM, Ichihara S, Ikram MA, Ingelsson M, Islam MT, Isono M, Jang HM, Jasmine F, Jiang G, Jonas JB, Jørgensen ME, Jørgensen T, Kamatani Y, Kandeel FR, Kasturiratne A, Katsuya T,

Kaur V, Kawaguchi T, Keaton JM, Kho AN, Khor CC, Kibriya MG, Kim DH, Kohara K, Kriebel J, Kronenberg F, Kuusisto J, Läll K, Lange LA, Lee MS, Lee NR, Leong A, Li L, Li Y, Li-Gao R, Ligthart S, Lindgren CM, Linneberg A, Liu CT, Liu J, Locke AE, Louie T, Luan J, Luk AO, Luo X, Lv J, Lyssenko V, Mamakou V, Mani KR, Meitinger T, Metspalu A, Morris AD, Nadkarni GN, Nadler JL, Nalls MA, Nayak U, Nongmaithem SS, Ntalla I, Okada Y, Orozco L, Patel SR, Pereira MA, Peters A, Pirie FJ, Porneala B, Prasad G, Preissl S, Rasmussen-Torvik LJ, Reiner AP, Roden M, Rohde R, Roll K, Sabanayagam C, Sander M, Sandow K, Sattar N, Schönherr S, Schurmann C, Shahriar M, Shi J, Shin DM, Shriner D, Smith JA, So WY, Stančáková A, Stilp AM, Strauch K, Suzuki K, Takahashi A, Taylor KD, Thorand B, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tomlinson B, Torres JM, Tsai FJ, Tuomilehto J, Tusie-Luna T, Udler MS, Valladares-Salgado A, van DamRM, van Klinken JB, Varma R, Vujkovic M, Wacher-Rodarte N, Wheeler E, Whitsel EA, Wickremasinghe AR, van Dijk KW, Witte DR, Yajnik CS, Yamamoto K, Yamauchi T, Yengo L, Yoon K, Yu C, Yuan JM, Yusuf S, Zhang L, Zheng W; FinnGen; eMERGE Consortium; Raffel LJ, Igase M, Ipp E, Redline S, Cho YS, Lind L, Province MA, Hanis CL, Peyser PA, Ingelsson E, Zonderman AB, Psaty BM, Wang YX, Rotimi CN, Becker DM, Matsuda F, Liu Y, Zeggini E, Yokota M, Rich SS, Kooperberg C, Pankow JS, Engert JC, Chen YI, Froguel P, Wilson JG, Sheu WHH, Kardia SLR, Wu JY, Hayes MG, Ma RCW, Wong TY, Groop L, Mook-Kanamori DO, Chandak GR, Collins FS, Bharadwaj D, Paré G, Sale MM, Ahsan H, Motala AA, Shu XO, Park KS, Jukema JW, Cruz M, McKean-Cowdin R, Grallert H, Cheng CY, Bottinger EP, Dehghan A, Tai ES, Dupuis J, Kato N, Laakso M, Köttgen A, Koh WP, Palmer CNA, Liu S, Abecasis G, Kooner JS, Loos RJF, North KE, Haiman CA, Florez JC, Saleheen D, Hansen T, Pedersen O, Mägi R, Langenberg C, Wareham NJ, Maeda S, Kadowaki T, Lee J, Millwood IY, Walters RG, Stefansson K, Myers SR, Ferrer J, Gaulton KJ, Meigs JB, Mohlke KL, Gloyn AL, Bowden DW, Below JE, Chambers JC, Sim X, Boehnke M, Rotter JI, McCarthy MI, Morris AP. Multi-ancestry genetic study of type 2 diabetes highlights the power of diverse populations for discovery and translation. Nat Genet. 2022 May;54(5):560-572. doi: 10.1038/s41588-022-01058-3. Epub 2022 May 12. PMID: 35551307; PMCID: PMC 9179018.

2: Machino H, Kaneko S, Komatsu M, Ikawa N, Asada K, Nakato R, Shozu K, Dozen A, Sone K, Yoshida H, Kato T, Oda K, Osuga Y, Fujii T, von Keudell G, Saloura V, Hamamoto R. The metabolic stress-activated checkpoint LKB1-MARK3 axis acts as a tumor suppressor in high-grade serous ovarian carcinoma. Commun Biol. 2022 Jan 11;5(1):39. doi: 10.1038/s42003-021-02992-4. PMID: 35017636; PMCID: PMC8752757.

3: Tomofuji Y, Suzuki K, Kishikawa T, Shojima N, Hosoe J, Inagaki K, Matsubayashi S, Ishihara H, Watada H, Ishigaki Y; BioBank Japan Project; Inohara H, Murakami Y, Matsuda K, Okada Y, Yamauchi T, Kadowaki T. Identification of serum metabolome signatures associated with retinal and renal complications of type 2 diabetes. Commun Med (Lond). 2023 Jan 9;3(1):5. doi:10.1038/s43856-022-00231-3. PMID: 36624208; PMCID: PMC9829655.

4: Shojima N, Yamauchi T. Progress in

genetics of type 2 diabetes and diabetic complications. J Diabetes Investig. 2023 Apr;14(4):503-515. doi: 10.1111/jdi.13970. Epub 2023 Jan 14. PMID: 36639962; PMCID: PMC10034958.

5: Suzuki K, Hatzikotoulas K, Southam L, Taylor HJ, Yin X, Lorenz KM, Mandla R, Huerta-Chagoya A, Rayner NW, Bocher O, Ana Luiza de SVA, Sonehara K, Namba S, Lee SSK, Preuss MH, Petty LE, Schroeder P, Vanderwerff B, Kals M, Bragg F, Lin K, Guo X, Zhang W, Yao J, Kim YJ, Graff M, Takeuchi F, Nano J, Lamri A, Nakatochi M, Moon S, Scott RA, Cook JP, Lee JJ, Pan I, Taliun D, Parra EJ, Chai JF, Bielak LF, Tabara Y, Hai Y, Thorleifsson G, Grarup N, Sofer T, Wuttke M, Sarnowski C, Gieger C, Nousome D, Trompet S, Kwak SH, Long J, Sun M, Tong L, Chen WM, Nongmaithem SS, Noordam R, Lim VJY, Tam CHT, Joo YY, Chen CH, Raffield LM, Prins BP, Nicolas A, Yanek LR, Chen G, Brody JA, Kabagambe E, An P, Xiang AH, Choi HS, Cade BE, Tan J, Alaine Broadaway K, Williamson A, Kamali Z, Cui J, Adair LS, Adeyemo A, Aguilar-Salinas CA, Ahluwalia TS, Anand SS, Bertoni A, Bork-Jensen J, Brandslund I, Buchanan TA, Burant CF, Butterworth AS, Canouil M, Chan JCN, Chang LC, Chee ML, Chen J, Chen SH, Chen YT, Chen Z, Chuang LM, Cushman M, Danesh J, Das SK, Janaka de Silva H, Dedoussis G, Dimitrov L, Doumatey AP, Du S, Duan Q, Eckardt KU, Emery LS, Evans DS, Evans MK, Fischer K, Floyd JS, Ford I, Franco OH, Frayling TM, Freedman BI, Genter P, Gerstein HC, Giedraitis V, González-Villalpando C, González-Villalpando ME, Gordon-Larsen P, Gross M, Guare LA, Hackinger S, Han S, Hattersley AT, Herder C, Horikoshi M, Howard AG, Hsueh W, Huang M, Huang W, Hung YJ, Hwang MY, Hwu CM, Ichihara S, Ikram MA, Ingelsson M, Islam MT, Isono M, Jang HM, Jasmine F, Jiang G, Jonas JB, Jørgensen T, Kandeel FR, Kasturiratne A, Katsuya T, Kaur V, Kawaguchi T, Keaton JM, Kho AN, Khor CC, Kibriya MG, Kim DH, Kronenberg F, Kuusisto J, Läll K, Lange LA, Lee KM, Lee MS, Lee NR, Leong A, Li L, Li Y, Li-Gao R, Lithgart S, Lindgren CM, Linneberg A, Liu CT, Liu J, Locke AE, Louie T, Luan J, Luk AO, Luo X, Lv J, Lynch JA, Lyssenko V, Maeda S, Mamakou V, Mansuri SR, Matsuda K, Meitinger T, Metspalu A, Mo H, Morris AD, Nadler JL, Nalls MA, Nayak U, Ntalla I, Okada Y, Orozco L, Patel SR, Patil S, Pei P, Pereira MA, Peters A, Pirie FJ, Polikowsky HG, Porneala B, Prasad G, Rasmussen-Torvik LJ, Reiner AP, Roden M, Rohde R, Roll K, Sabanayagam C, Sandow K, Sankareswaran A, Sattar N, Schönherr S, Shahriar M, Shen B, Shi J, Shin DM, Shojima N, Smith JA, So WY, Stančáková A, Steinthorsdottir V, Stilp AM, Strauch K, Taylor KD, Thorand B, Thorsteinsdottir U, Tomlinson B, Tran TC, Tsai FJ, Tuomilehto J, Tusie-Luna T, Udler MS, Valladares-Salgado A, van Dam RM, van Klinken JB, Varma R, Wacher-Rodarte N, Wheeler E, Wickremasinghe AR, van Dijk KW, Witte DR, Yajnik CS, Yamamoto K, Yamamoto K, Yoon K, Yu C, Yuan JM, Yusuf S, Zawistowski M, Zhang L, Zheng W; VA Million Veteran Program, AMED GRIFIN Diabetes Initiative Japan; Project BJ, BioBank PM, Center RG, Consortium E; International Consortium for Blood Pressure (ICBP); Meta-Analyses of Glucose and Insulin-Related Traits Consortium (MAGIC); Raffel LJ, Igase M, Ipp E, Redline S, Cho YS, Lind L, Province MA, Fornage M, Hanis CL, Ingelsson E,

Zonderman AB, Psaty BM, Wang YX, Rotimi CN, Becker DM, Matsuda F, Liu Y, Yokota M, Kardia SLR, Peyser PA, Pankow JS, Engert JC, Bonnefond A, Froguel P, Wilson JG, Sheu WHH, Wu JY, Geoffrey Hayes M, Ma RCW, Wong TY, Mook-Kanamori DO, Tuomi T, Chandak GR, Collins FS, Bharadwaj D, Paré G, Sale MM, Ahsan H, Motala AA, Shu XO, Park KS, Jukema JW, Cruz M, Chen YI, Rich SS, McKean-Cowdin R, Grallert H, Cheng CY, Ghanbari M, Tai ES, Dupuis J, Kato N, Laakso M, Köttgen A, Koh WP, Bowden DW, Palmer CNA, Kooner JS, Kooperberg C, Liu S, North KE, Saleheen D, Hansen T, Pedersen O, Wareham NJ, Lee J, Kim BJ, Millwood IY, Walters RG, Stefansson K, Goodarzi MO, Mohlke KL, Langenberg C, Haiman CA, Loos RJF, Florez JC, Rader DJ, Ritchie MD, Zöllner S, Mägi R, Denny JC, Yamauchi T, Kadowaki T, Chambers JC, Ng MCY, Sim X, Below JE, Tsao PS, Chang KM, McCarthy MI, Meigs JB, Mahajan A, Spracklen CN, Mercader JM, Boehnke M, Rotter JI, Vujkovic M, Voight BF, Morris AP, Zeggini E. Multi-ancestry genome-wide study in >2.5 million individuals reveals heterogeneity in mechanistic pathways of type 2 diabetes and complications. medRxiv [Preprint]. 2023 Mar 31:2023.03.31.23287839. doi: 10.1101/2023.03.31.23287839. PMID: 37034649; PMCID: PMC10081410.

バイオリソースセンター

センター長
牛久　哲男　（人体病理学・病理診断学教授、病理部部長）
副センター長
織田　克利　（統合ゲノム学教授、ゲノム診療部部長）
スタッフ
牛久　綾　（統合ゲノム学准教授、病理部副部長）

ホームページ　https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/bio-resource/

沿革と組織の概要

東大医学部・附属病院では様々な医学研究が行われている。病気の診断や治療の過程で得られた検体の一部を用いた研究については、これまで診療科単位で、同意取得や検体の採取、保管を行ってきたが、患者さんから提供される貴重な試料をより有効に活用するためには、診療科横断的に検体を保管するセンターが必要である。また、東大病院はがんゲノム医療中核拠点病院に指定されており、臓器横断的に検体を保存するバイオバンクの整備が指定要件の一つとなっている。

このような背景から、令和 2 年度よりバイオリソースセンター設置に関するワーキンググループを開催し、ゲノム診療部、病理部、検査部、外科系診療科の代表者、ならびに基礎医学系教室の専門家を構成員として、患者さんへの説明・同意文書、検体の採取、保存の方法等について検討を重ねた。病院執行諮問会議での承認を経て、令和 3 年 4 月 1 日付けで、バイオリソースセンターが設置され、令和 3 年 8 月 16 日付でバイオリソースセンタープロジェクト研究が医学部倫理委員会により承認された。

患者さんからのご協力と同意を頂き、バイオリソースセンターに保管された試料が本研究に利活用される。研究者からの利用申し込みに対しては、利活用委員会（バイオリソースセンター構成員および診療科の代表者）においても研究計画を確認し、試料・情報等の提供が適切であると判断された研究に対して、試料・情報等を提供する。

診療（活動内容）

センター長、副センター長、担当スタッフの 3 名の医師と 2 名の学術専門職員がバイオリソースセンター業務に従事しており、同意取得、検体の採取については、ワーキンググループ構成員を中心に外科系診療科、病理部、手術部、検査部に、またセンターの運営については研究推進課の協力を頂いている。

令和 3 年度に検体処理の方法、同意書や検体情報の管理に関するシステム構築およびセンター内の備品、機器等の設置を行った。令和 3 年 3 月より、手術で得られた組織および血液の採取、保管を開始し、令和 4 年度末までに約３００症例の検体を採取・保管した。令和 4 年度１１月にバイオリソースセンターの試料を用いた医学研究を実施するための包括的申請が医学部倫理委員会に承認され、個別の医学研究への試料提供が可能な体制となった。

バイオリソースセンターでは採取された血液から抽出した DNA および血漿、腫瘍組織および正常組織のペア検体を採取し、凍結保存している。また、検体に関する基礎情報（年齢、性別、がん種等）の収集も行っている。今後は生活習慣病や難病等を含む内科的疾患や小児疾患への対象の拡大を検討する。

教育・研究

令和４年度はバイオリソースセンターに保存された試料を AMED 事業の一つである全ゲノム解析研究に提供した。今後も研究への試料提供を継続し、合わせてバンキングに関連する知識・技術を有する人材の育成を推進する予定である。

出版物等

なし

臨床研究ガバナンス部

部長・特任教授
森谷純治
助教
一橋和義

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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。

監査室は、(1) 臨床試験・研究の監査の実施、(2) 外部監査機関に業務を委託した場合の一元管理、(3) 本院に対する外部機関による監査結果の一元管理、(4) 監査に関する教育研修及び指導に関する業務を行う。

2022 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)、監査室について、職員 2 名（特任専門員、医療技術職員各 1 名）及び派遣職員 1 名（監査専門派遣 1 名)、臨床研究公正推進室について、職員 2 名（特任専門員 1 名、特任専門職員 1 名）の計 7 名である。

活動状況

企画・戦略推進室は、2021 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

監査室は、2021 年度に、以下の業務を実施した。
1）監査の実施：計 8 件の監査を実施した（医師主導治験 6 件、特定臨床研究 2 件）。
2）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。
3）監査標準業務手順書の策定：監査標準業務手順書（Ver.3.0　2021/5/1 改訂）、業務の更なる標準化・効率化のため、試験ごとに作成する監査手順書テンプレートの新規作成 1 種、改訂 2 種、スタートアップミーティング資料のテンプレート化（フルパッケージ、簡易版各 1 種）、プロトコール記載案テンプレート化、外部委託契約書のテンプレート化、チェックリスト定型フォームの新規作成 2 種、既存のチェックリストのメンテナンスを実施した。
4）臨床研究総合促進事業 臨床研究・治験従事者等に対する研修プログラム 監査担当者養成研修：監査担当者養成研修については、2021 年度も当部は当該研修のとりまとめ機関の役割を担い、9 月 2〜3 日に初級編研修を東北大学と共催で、11 月 18〜19 日に中級編研修を主催でそれぞれ開催した。

臨床研究公正推進室は、2021 年度に、以下の業務を実施した。
1）信頼性保証関連情報の収集：信頼性保証関連情報等について、2021 年度は当部のホームページに計 16 件および計 6 件の院内へのメール配信を行った。
2）臨床研究の信頼性確保と利益相反の管理に関する研修の実施：「利益相反の管理と臨床研究の信頼性確保に関する e-learning」を院内職員を対象に実施した(受講人数は Step1 が 1935 名、Step2 が 1888 名）。
3）臨床研究の公正・適正な実施に向けた活動の推進: 医師主導治験における不遵守対応を含めた病院としての QMS 活動支援を行う「常設リスク対応チーム」を、臨床研究推進センターと当部のメンバーにて構成し、当該チームによる特定の試験に対するパイロット運用の開始を決定した。臨床研究推進センター及び研究支援課と不適正事案の収集および報告プロセスの新しい取り組みを進めるにあたり、2021 年度は関係部署からのヒアリングによる現状の不適正事案の収集・報告フローの可視化を行い、現状の問題点、および改善点を抽出した。

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（特任講師（病院））

助教

毛利王海、山田恵子、長江祐吾、関　倫久、三宅加奈（特任）、窪田和巳（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った。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。大学院医療情報学教室との関係は、社会医学専攻医療情報学分野の項を参照されたい。

企画情報運営部では、電子カルテシステムを中核とする総合病院情報システムと総合医療情報ネットワークシステムの調達、開発、導入、運用を行っていくことに加えて、臨床研究を支援するシステムや医療安全管理のためのシステムの開発などを進めている。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）電子カルテシステムの安定的運用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管理
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情報分析の観点から支援
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、情報システム運用案を策定をすること

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、佐藤陽水 技術専門職員、加藤浩樹特任専門職員、久保晴輝特任研究員、永島里美特任研究員

■「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ている。

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。詳細は、https://hep.m.u-tokyo.ac.jp/cms/に掲載されている。

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、当部に三宅、窪田が特任助教として採用され、担当助教の関とともに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されたい。

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
横田理恵

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
ICDS　-　症例データシェアリングシステム

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
PG-EPOC - 卒後臨床研修医用オンライン臨床教育評価システム
Debut2 - 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。

災害医療マネジメント部

教授

土井　研人

助教

湯澤　紘子、樋渡　健悟

ホームページ　https://www.h.u-tokyo.ac.jp/patient/depts/dmm/

沿革と組織の概要

平成 23 年の東日本大震災を受けて、東京大学医学部附属病院は大災害時に医療を提供できるだけでなく、災害医療全般を鳥瞰できる学問領域が必要であるという観点から「災害医療マネジメント学」の確立を目指すこととなった。平成 24 年 3 月、パブリックコメントにて、「災害医療マネジメント部」の創設を発表した。

平成 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。令和 2 年からは土井研人教授が部長に就任している。

当部は管理運営部門に属し、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

学内の教育活動として、新入職員への災害教育や院内各部署での災害教育活動の支援を行なっている。学外の教育活動としては、他院での災害訓練の企画支援や教育講演を行なっている。

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。

出版物等

1. Kurano M, Jubishi D, Okamoto K, Hashimoto H, Sakai E, Morita Y, Saigusa D, Kano K, Aoki J, Harada S, Okugawa S, Doi K, Moriya K, Yatomi Y. Dynamic modulations of urinary sphingolipid and glycerophospholipid levels in COVID-19 and correlations with COVID-19-associated kidney injuries. J Biomed Sci. 2022 Nov 10;29(1):94.
2. Yamakawa K, Yamamoto R, Terayama T, Hashimoto H, Ishihara T, Ishimaru G, Imura H, Okano H, Narita C, Mayumi T, Yasuda H, Yamada K, Yamada H, Kawasaki T, Shime N, Doi K, Egi M, Ogura H, Aihara M, Kushimoto S, Nishida O; Special Committee of the Japanese Clinical Practice Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J‐SSCG 2020), the COVID‐19 Task Force. Japanese rapid/living recommendations on drug management for COVID-19: updated guidelines (July 2022). Acute Med Surg. 2022 Oct 19;9(1):e789.
3. Kurano M, Okamoto K, Jubishi D, Hashimoto H, Sakai E, Saigusa D, Kano K, Aoki J, Harada S, Okugawa S, Doi K, Moriya K, Yatomi Y. Dynamic modulations of sphingolipids and glycerophospholipids in COVID-19. Clin Transl Med. 2022 Oct; 12(10):e1069.
4. Ohashi-Fukuda N, Fukuda T, Doi K. Association between time to advanced airway management and survival during pediatric out-of-hospital cardiac arrest. Resusc Plus. 2022 Jun 24;11:100260.

分子病態医科学部門

准教授

新井　郷子

ホームページ　http://tmlab.m.u-tokyo.ac.jp/

研究方針と研究内容

本研究室は、種々の疾患の発症増悪のメカニズムの探究と、それに関連する生命現象の生理的な解明を主眼とし研究を行う。遺伝子ノックアウトやトランスジェニックマウスの手法を用いた生体における遺伝子操作の豊富な技術的背景に基づき、各々の対象疾患に対して、可能な限り vivo での解析を行う。したがって、最終的には、研究成果を新しい治療法の開発、検討にも結び付けて行く方針である。未知の病態や生理現象の探究解明に挑むという立場から、研究分野や戦略、技術において、ある特定の領域に限定することはせず、多くの研究室とコラボレーションしながら幅広く研究を行う。これは、基礎医学、臨床医学、および工学の総合科学をめざす疾患生命工学センターの趣旨に準ずるものである。また、研究対象とする分子は、なるべく自分たちでクローニングした新しい遺伝子、蛋白質とし、既知の現象の detail の探究ではなく、novel insights の発見を主眼とする。現在は主に下記に示すプロジェクトを中心に研究を行う。

様々な現代病のマススイッチ 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 - マスタースイッチーが存在するのではないかという仮説を立てた。そして近年の研究によって、我々が以前発見した AIM（apoptosis inhibitor of macrophage）がその重要な一つであることが明らかになってきた。AIM はマクロファージが産生し、血中に存在する分子であるが、脂肪細胞に取り込まれ脂肪滴を分解することによって、肥満進行を抑制する。しかし、肥満下でこの効果が過度に作用すると、逆に脂肪組織に慢性炎症を惹起し、インスリン抵抗性、ひいては 2 型糖尿病や動脈硬化の増悪を招く。また、AIM は血中で IgM と結合しており、そのことが肥満下で様々な自己抗体の産生を促し、肥満に伴う自己免疫疾患の原因となっている。逆に、AIM が低いと、肝疾患や癌、腎臓病の増悪を招くことも明らかになりつつある。したがって、血中の AIM 濃度によって、様々な疾患を発症するリスクが振り分けられる可能性が高く、AIM 制御の診断・治療的応用への期待は大きい。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。また AMED 課題については、令和 2-3 年度「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する研究)」にも採択され、ウイルス感染症に対する食細胞機構を用いた治療法開発の研究も進めている。

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. Matsuura T, Maehara N, Hirota A, Eguchi A, Yasuda K, Taniguchi K, Nishijima A, Matsuhashi N, Shiga Y, Ishii R, Iguchi Y, Tanabe K, Arai S, & Miyazaki T. Two independent modes of kidney stone suppression achieved by AIM/CD5L and KIM-1. Commun Biol. 5:783 (2022).
2. 新井 郷子, 前原 奈都美, 宮崎 徹 マクロファージ由来分泌蛋白質 AIM による DAMPs 除去を介した脳梗塞の病態改善, 臨床免疫・アレルギー科, 77(5):610-616, 2022
3. 新井 郷子, 宮崎 徹 急性腎障害治療薬としての AIM の展望, 腎と透析, 93(6):912-916, 2022
4. 新井 郷子, 宮崎 徹 心血管病におけるマクロファージ由来血中タンパク質 AIM のかかわり, 循環器内科, 92(6):642-948, 2022

構造生理学部門

講師

柳下　祥

ホームページ　http://www.bm2.m.u-tokyo.ac.jp/

沿革と組織の概要

疾患生命工学センターは平成 15 年に設立され、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。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いる。河西は令和 4 年 3 月 31 日に医学部を定年退職した。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。

令和 4 年 4 月の当部門のメンバーは、柳下祥講師、田尻美緒 特任研究員、梅本祥央 特任研究員、近江秀文（D1）、研究支援員として阿部昭子・浅海 政康の 6 名である。

教　育

令和 4 度は学生に対して、情動・ストレス、自律神経、条件学習と動機づけを担当し（柳下）、学生実習の内分泌を担当した（柳下）。フリークオーターとして M1 学生を一名受け入れた。医学修士授業でシナプス生物学（柳下）を担当した。

研　究

我々は脳におけるモノアミン作用に着目し、2 光子励起法顕微鏡、分子生物学、電気生理学、動物行動実験、動物 MRI を組み合わせて、脳の機能と疾患の研究をしている。

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）が半数ずつ存在する。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する。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る。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る。当研究室ではこれまで、予想外に報酬が来ないとドーパミン濃度が一過性に低下し、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示してきました。また別の以前の研究成果から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時間枠を脳スライスで同定していたが、この時間枠に対応する学習行動および関連神経回路を見出し報告した（文献 1）。

出版物等

1. Yamaguchi K, Maeda Y, Sawada T, Iino Y, Tajiri M, Nakazato R, et al. A behavioural correlate of the synaptic eligibility trace in the nucleus accumbens. Sci Rep. 2022 Feb 4; 12(1):1921.

医療材料・機器工学部門

教授
伊藤大知
准教授
原田香奈子
助教
稲垣奈都子

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，臨床バイオメカニックス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によって縫合糸を自動で検出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。特に狭小空間内での自動吻合のため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を行っており，プラットフォームを開発した。京都-東京間のロボット遠隔操作による微細操作などを実現した。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る。

出版物等

(1) Noriko Nakamura, Seiichi Ohta, Mariko Yamada, Yukimitsu Suzuki, Natsuko F. Inagaki, Takeo Yamaguchi, Taichi Ito "Development of a potassium ion-responsive star copolymer with controlled aggregation/dispersion transition" ***ACS Omega***, 2022, 8(1), 1343–1352.

(2) Masashi Okawa, Aki Tanabe, Seiichi Ohta, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto, Taichi Ito "Extracellular matrix-inspired hydrogel of hyaluronan and gelatin crosslinked via a Link module with a transglutaminase reactive sequence" ***Communications Materials***, 2022, 3(1), 81.

(3) Arvind K. Singh Chandel, Seiichi Ohta, Machiko Taniguchi, Hiromi Yoshida, Daichi Tanaka, Kiyohiko Omichi, Atsushi Shimizu, Mitsuko Isaji, Kiyoshi Hasegawa, Taichi Ito "Balance of antiperitoneal adhesion, hemostasis, and operability of compressed bilayer ultrapure alginate sponges" ***Biomaterials Advances***, 2022, 137, 212825.

(4) Seiichi Ohta, Kento Mitsuhashi, Arvind K. Singh Chandel, Pan Qi, Noriko Nakamura, Akiko Nakamichi, Hiromi Yoshida, Gento Yamaguchi, Yuichi Hara, Ryo Sasaki, Masaya Fuke, Madoka Takai, Taichi Ito "Silver-loaded carboxymethyl cellulose nonwoven sheet with controlled counterions for infected wound healing" ***Carbohydrate Polymers***, 2022, 286, 119289.

(5) Yuki Amano, Kazuma Sakura, Seiichi Ohta, Taichi Ito "Cisplatin-chelated iminodiacetic acid-conjugated hyaluronic acid nanogels for the treatment of malignant pleural mesothelioma in mice" ***Molecular Pharmaceutics***, 2022, 19(3), 853-861.

(6) Taniguchi, Y., Sugiura, H., Yamanaka, T., Watanabe, S., Omata, S., Harada, K., ... & Arai, F. (2022). A force measurement platform for a vitreoretinal surgical simulator using an artificial eye module integrated with a quartz crystal resonator. ***Microsystems & Nanoengineering***, 8(1), 74.

(7) Koyama, Y., Marinho, M. M., Mitsuishi, M., & Harada, K. (2022). Autonomous coordinated control of the light guide for positioning in

vitreoretinal surgery. ***IEEE Transactions on Medical Robotics and Bionics***, 4(1), 156-171.

(8) Marques Marinho, M., Oikawa, R., Hayashi, K., Takazawa, S., Harada, K., & Mitsuishi, M. (2023). Design and validation of looping assistance methods in robotic - assisted neonatal surgical suturing in a chest model. ***The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery***, 19(2), e2476.

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/

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; *Nat Commun*. 12(1):6271, 2021; *Cell Rep* 40(10), 2022; *Nat Commun*. 13(1):6187, 2022; *Nat Commun.* 13(1):2654, 2022)。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; *RSC Advances* 11, 23637, 2021; *Sci Adv.* 8(14):

eabk0010, 2022)。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. Kitaura Y, Nakamura U, Awada C, Yamaguchi M, Kim M, Ikeda Y, Matsuo Y, Moriishi T, Sawase T, Chung UI, Hojo H*, Ohba S*. Orally administrable peptides derived from egg yolk promote skeletal repair and ameliorate degenerative skeletal disorders in mouse models. ***Regen Ther*** 21: 584-595, 2022
2. Nagata K, Hojo H, Chang SH, Okada H, Yano F, Chijimatsu R, Omata Y, Mori D, Makii Y, Kawata M, Kaneko T, Iwanaga Y, Nakamoto H, Maenohara Y, Tachibana N, Ishikura H, Higuchi J, Taniguchi Y, Ohba S, Chung UI, Tanaka S, Saito T*. Runx2 and Runx3 differentially regulate articular chondrocytes during surgically induced osteoarthritis development. ***Nat Commun***. 13(1):6187, 2022.
3. Iwahashi S, Lyu J, Tokumura K, Osumi R, Hiraiwa M, Kubo T, Horie T, Demura S, Kawakami N, Saito T, Park G, Fukasawa K, Iezaki T, Suzuki A, Tomizawa A, Ochi H, Hojo H, Ohba S, Hinoi E*. Conditional inactivation of the L-type amino acid transporter LAT1 in chondrocytes models idiopathic scoliosis in mice ***J Cell Physiol.*** 2022 Sep 26. doi: 10.1002/jcp.30883.
4. Hojo H*, Saito T, He X, Guo Q, Onodera S, Azuma T, Koebis M, Nakao K, Aiba A, Seki M, Suzuki Y, Okada H, Tanaka S, Chung UI, McMahon AP, Ohba S*. Runx2 regulates chromatin accessibility to direct the osteoblast program at neonatal stages. ***Cell Reports***. 40(10), 2022
5. Hojo H, Ohba S*. Sp7 Action in the Skeleton: Its Mode of Action, Functions, and Relevance to Skeletal Diseases. ***Int J Mol Sci*** 23(10):5647, 2022
6. Nakayama M, Okada H, Seki M, Suzuki Y, Chung UI, Ohba S, Hojo H*. Single-cell RNA sequencing unravels heterogeneity of skeletal progenitors and cell-cell interactions underlying the bone repair process. ***Regen Ther.*** 21:9-18, 2022
7. Doi T*, Hojo H, Ohba S, Obayashi K, Endo M, Ishizaki T, Katoh A, Kouji H. Involvement of activator protein-1 family members in ß-catenin and p300 association on the genome of PANC-1 cells. ***Heliyon***. 8(2):e08890, 2022
8. Katashima T*, Kobayashi R, Ishikawa S, Naito M, Miyata K, Chung UI, Sakai T. Decoupling between Translational Diffusion and Viscoelasticity in Transient Networks with Controlled Network Connectivity. ***Gels***. 8(12):830, 2022.
9. Saito Y*, Nakamura S, Tanaka A, Watanabe R, Narimatsu H, Chung UI. Evaluation of the validity and reliability of the 10-meter walk test using a smartphone application among Japanese older adults. ***Front Sports Act Living***. 4:904924, 2022.
10. Ishikawa S, Yoshikawa Y, Kamata H*, Chung UI, Sakai T*. Simple Preparation of Injectable Hydrogels with Phase-Separated Structures That Can Encapsulate Live Cells. ***ACS Appl Mater Interfaces.*** 14(31): 35444-35453, 2022.

11. Saito Y*, Nakamura S, Tanaka A, Watanabe R, Narimatsu H, Chung UI. Checking the validity and reliability of the Japanese version of the Mini-Cog using a smartphone application. *BMC Res Notes.* 15(1):222, 2022.
12. Katashima T*, Kudo R, Naito M, Nagatoishi S, Miyata K, Chung UI, Tsumoto K, Sakai T*. Experimental Comparison of Bond Lifetime and Viscoelastic Relaxation in Transient Networks with Well-Controlled Structures. *ACS Macro Lett.* 11(6):753-759, 2022.
13. Pham H, Svensson T*, Chung UI, Svensson AK. Sleep Satisfaction May Modify the Association between Metabolic Syndrome and BMI, Respectively, and Occupational Stress in Japanese Office Workers. *Int J Environ Res Public Health.* 19(9):5095, 2022.
14. Omatsu Y, Aiba S, Maeta T, Higaki K, Aoki K, Watanabe H, Kondoh G, Nishimura R, Takeda S, Chung UI, Nagasawa T*. Runx1 and Runx2 inhibit fibrotic conversion of cellular niches for hematopoietic stem cells. *Nat Commun.* 13(1):2654, 2022.
15. Fujiyabu T, Sakumichi N, Katashima T, Liu C, Mayumi K, Chung UI, Sakai T*. Tri-branched gels: Rubbery materials with the lowest branching factor approach the ideal elastic limit. *Sci Adv.* 8(14):eabk0010, 2022.
16. Matsubara T, Soma K, Yamada I, Fujita H, Yoshitani J, Oka H, Okada H, Tanaka S*. Offset nail fixation for intertrochanteric fractures improves reduction and lag screw position. *PLoS One.* 17(11):e0276903, 2022.
17. Tachibana N, Chijimatsu R, Okada H, Oichi T, Taniguchi Y, Maenohara Y, Miyahara J, Ishikura H, Iwanaga Y, Arino Y, Nagata K, Nakamoto H, Kato S, Doi T, Matsubayashi Y, Oshima Y, Terashima A, Omata Y, Yano F, Maeda S, Ikegawa S, Seki M, Suzuki Y, Tanaka S, Saito T*. RSPO2 defines a distinct undifferentiated progenitor in the tendon/ligament and suppresses ectopic ossification. *Sci Adv.* 8(33):eabn2138, 2022
18. Omata Y, Okada H, Uebe S, Izawa N, Ekici AB, Sarter K, Saito T, Schett G, Tanaka S*, Zaiss MM. Interspecies Single-Cell RNA-Seq Analysis Reveals the Novel Trajectory of Osteoclast Differentiation and Therapeutic Targets. *JBMR Plus.* 6(7): e10631, 2022.

健康環境医工学部門

教授
村上　誠
准教授
大迫　誠一郎
講師
武富　芳隆
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 階から臨床研究棟 A に研究室を移動した。2023 年度現在、教授 1 名、准教授 1 名、講師 1 名（分子細胞生物学専攻から配置転換）、助教 1 名、特任助教 1 名、特任研究員 1 名、客員研究員 2 名、大学院博士課程学生 5 名、外部研究生 4 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の連携講座も兼務している。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）の研究を行っている。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、民間企業との共同研究により、Ahr が関与していることが明らかとなった、乾癬などの皮膚炎症研究をスタートしている。

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 ω 3 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 Rep* 2020）を報告した。また、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 を同定した。$sPLA_2$-IIE 欠損マウスの褐色脂肪組織では高度不飽和脂肪酸が減少し、寒冷暴露による脂肪細胞のベージュ化と熱産生が抑制された。

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、成長不良・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見出した。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が明らかとなった（Hirabayashi et al, *Cell Rep* 2023）。一方、PNPLA7 の骨格筋特異的欠損マウスはサルコペニア様の症状を示すことを見出し、リン脂質代謝の変容と筋機能低下の関連について解析を進めている。

2）皮膚疾患

これまでに、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を介して皮膚バリアの制御に関わること（Hirabayashi et al, *Nat Commun* 2017）、$cPLA_{2\varepsilon}$ が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）の生成を介して乾癬の抑制に関わること（Liang et al, *FASEB J* 2022）、を報告した。また、PLA_1 活性を有する $cPLA_2\delta$ の欠損マウスではγδT 細胞が増加し乾癬が増悪する

こと、不飽和脂肪酸を非選択的に切り出す PLA_2 活性を持つ cPLA$_2$ζの欠損マウスでは皮膚の創傷治癒が遅延することを新たに見出した。さらに、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、角質の創傷治癒の遅延、皮膚バリア機能の低下、２型免疫の亢進、掻痒行動の増加、皮膚細菌叢の乱れ（黄色ブドウ球菌の増加）を伴うアトピー性皮膚炎が増悪し、さらには気管支喘息（アレルギーマーチ）に波及することを明らかにした（投稿準備中）。加えて、皮脂腺に特有に分布する PNPLA5、強皮症において発現が著減する表皮特異的酵素 ABHD12B について、それぞれの機能を解析中である。

3）免疫アレルギー疾患

これまでに、マスト細胞を中心に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に関わることを報告したが（Taketomi et al, *Nat Immunol* 2013; 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、間質線維芽細胞の LPA_1 受容体がインテグリン、IL-33、ATX（リゾリン脂質産生酵素）、PGD_2 を協調的に誘導してマスト細胞の成熟を統合することが明らかとなった（投稿中）。また、マスト細胞の PAF-AH2 がω3 エポキシドの産生を介してマスト細胞活性化の最適化（Shimanaka et al, *Nat Med* 2017）、線維芽細胞の sPLA$_2$-XIIA がリゾリン脂質の産生を介してマスト細胞活性化の増強（投稿準備中）に関わることを明らかにした。さらに、sPLA$_2$-III は好酸球にも高発現しており、アネキシンＶ陽性の死細胞の膜リン脂質から LPA を動員して好酸球浸潤に関わることを新たに見出した。

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、関節炎、自己免疫性脳脊髄炎の軽減が見られた。さらに、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として、LPE と LPA を同定した。このうち LPE は Th17 細胞のマスター転写因子である RORγt の生理的リガンドとして働き（Endo et al, *Sci Immunol* 2023）、LPA は 2 つの受容体（LPA_1 及び LPA_2）を介して Th17 誘導の増強に関わることが明らかとなった（投稿準備中）。

4）腸内細菌叢

BALB/c マウスにおいて 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や乾癬の増悪が認められた。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。これらの結果から、sPLA$_2$-IIA は抗菌活性を通じて腸内細菌叢を制御することで二次的に皮膚病態に関わるものと結論した（Miki et al, *JCI Insight*, 2022; Taketomi et al, *Metabolites* 2022）。さらに、大腸上皮に発現している sPLA$_2$-X がω３脂肪酸の遊離を介して腸内細菌叢を制御し、二次的に全身代謝に影響を及ぼすことを見出した（投稿リバイス中）。総じて本研究は、腸内細菌叢を介した sPLA$_2$ の新しい作動原理を提示するものである。

5）がん

B 細胞リンパ腫において、腫瘍随伴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（Kudo et al, *Cell Metab* 2022）。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、$sPLA_2$ の新しい作動原理を提示するものである。$sPLA_2$ による EV の修飾はアレルギーや代謝疾患でも普遍的に生じている可能性が予想され、現在解析中である。

6）神経・網膜疾患

$iPLA_2$ ファミリーの一つである PNPLA6 はヒトにおいて痙性対麻痺や遺伝性網膜変性症の原因遺伝子である。PNPLA6 及び類縁酵素 PNPLA7 を同時に中枢神経特異的に欠損させたマウスは、痙性対麻痺と類似の運動ニューロン変性、脱髄、筋萎縮を発症し、３ヶ月以内に全個体が死亡した。本表現型は重症筋萎縮性側索硬化症（ALS）で見られる神経原性筋萎縮と類似しており、現在メカニズムを解析中である。一方、網膜上皮特異的 PNPLA6 欠損マウスでは網膜の菲薄化、視細胞のミトコンドリア変性と細胞死、視力の低下が進行した。さらに、本マウスの網膜変性は PC 分解産物であるコリンの点眼により予防できることが明らかとなった（投稿リバイス中）。さらに、脳梗塞モデルにおいて、梗塞部周縁の神経細胞に誘導される $sPLA_2$-IIE は、ジホモγリノレン酸の代謝物 15-HETrE を動員して組織修復に関わることを報告した（Nakamura et al, *Neuron* 2023）。

2. 環境因子による毒性発現機構の解明

環境毒性研究における最も有名な遺伝子 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、植物や腸内細菌の産成するトリプトファン代謝物を内因性リガンドとして受容し、Th17/Treg 分化を制御する。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。大迫グループは約 10 週齢で AhrKO が軟便と下血、明瞭な脱肛を起こし、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ることを見出した。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、１名が修士課程 PhD/MD コースに進学した。

・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、生化学実習を担当した。さらに、４名のフリークオーター

学生を指導し、うち 1 名は修了、1 名は PhD/MD コース進学（上述）、2 名は引き続き研究を継続、新たに 3 名の学生が参加し研究を開始している。

発表論文等

1. Rahman SMK, Hussain Z, Morito K, Takahashi N, Sikder MM, Tanaka T, Ohta KI, Ueno M, Takahashi H, Yamamoto T, Murakami M, Uyama T, Ueda N. Formation of N-acylphosphatidylethanolamines by cytosolic phospholipase $A_2\varepsilon$ in an ex vivo murine model of brain ischemia. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 1867, 159222, 2022.
2. Nagasaki Y, Kawai E, Maruoka S, Osumi M, Tsukayama I, Kawakami Y, Takahashi Y, Okazaki Y, Miki Y, Taketomi Y, Yamamoto K, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T. Lipid profiling reveals the presence of unique lipid mediators in human milk from healthy and mastitic subjects. *Biochem Biophys Res Commun.* 630, 84-91, 2022.
3. Tsukayama I, Kawakami Y, Tamenobu A, Toda K, Maruoka S, Nagasaki Y, Mori Y, Sawazumi R, Okamoto K, Kanzaki K, Ito H, Takahashi Y, Miki Y, Yamamoto K, Murakami M, Suzuki-Yamamoto T. Malabaricone C derived from nutmeg inhibits arachidonate 5-lipoxygenase activity and ameliorates psoriasis-like skin inflammation in mice. *Free Radic Biol Med.* 193(Pt 1), 1-8, 2022.
4. 佐藤弘泰、村上誠. ホスホリパーゼ A_2 と代謝性疾患. *医学のあゆみ*. 282, 55-71, 2022.
5. 武富芳隆、佐藤弘泰、村上誠. 機能性脂質がつなぐ臓器連関と心血管病. *循環器内科*. 92, 675-681, 2022.
6. Miyazaki T, Taketomi Y, Higashi T, Ohtaki H, Takaki T, Ohnishi K, Hosonuma M, Kono N, Akasu R, Haraguchi S, Kim-Kaneyama JR, Otsu K, Arai H, Murakami M, Miyazaki A. Hypercholesterolemic dysregulation of calpain in lymphatic endothelial cells interferes with regulatory T-cell stability and trafficking. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 43, e66-e82, 2023.
7. Hirabayashi T, Kawaguchi M, Harada S, Mouri M, Takamiya R, Miki Y, Sato H, Taketomi Y, Yokoyama K, Kobayashi T, Tokuoka SM, Kita Y, Yoda E, Hara S, Mikami K, Nishito Y, Kikuchi N, Nakata R, Kaneko M, Kiyonari H, Kasahara K, Aiba T, Ikeda K, Soga T, Kurano M, Yatomi Y, Murakami M. Hepatic phosphatidylcholine catabolism driven by PNPLA7 and PNPLA8 supplies endogenous choline to replenish the methionine cycle with methyl groups. *Cell Rep*. 42, 111940, 2023.
8. Rahman SMK, Sasaki S, Uyama T, Hussain Z, Sikder MM, Saiga H, Ohmura-Hoshino M, Ohta KI, Miki Y, Hoshino K, Ueno M, Murakami M, Ueda N. PLAAT1 deficiency alleviates high-fat diet-induced hepatic lipid accumulation in mice. *FASEB J*. 37, e23032, 2023.
9. Endo Y, Kanno T, Nakajima T, Ikeda K, Taketomi Y, Yokoyama S, Sasamoto S, Asou HK, Miyako K, Hasegawa Y, Kawashima Y, Ohara O, Murakami M, Nakayama T. 1-Oleoyl-lysophosphatidylethanolamine stimulates RORγt activity in T_H17 cells. *Sci Immunol.* 8, eadd4346, 2023.
10. Nakamura A, Sakai S, Taketomi Y, Tsuyama J, Miki Y, Hara Y, Arai N, Sugiura Y, Kawaji H, Murakami M, Shichita T. PLA2G2E-mediated lipid metabolism triggers brain-autonomous neural repair after ischemic stroke. *Neuron*, 111, S0896-6273(23)00483-X, 2023.
11. Murakami M. The phospholipase A_2 superfamily as a central hub of bioactive lipids and beyond. *Pharmacol. Ther*. 244, 108382, 2023.（Review）

12. Harada, S., Taketomi, Y., Aiba, T., Kawaguchi, M., Hirabayashi, T., Uranbileg, B., Kurano, M., Yatomi, Y., Murakami M. The lysophospholipase PNPLA7 controls hepatic choline and methionine metabolism. *Biomolecules*, 13, 471, 2023. (Review)
13. Murakami M, Sato H, Taketomi Y. Modulation of immunity by the secreted phospholipase A_2 family. *Immunol. Review* 317, 42–70, 2023. (Review)
14. Yamamoto K, Hakoi H, Nomura S, Murakami M. The roles of sPLA$_2$s in skin homeostasis and disease. *Biomolecules*, 13, 668, 2023. (Review)
15. Murakami M, Taketomi Y. Current understanding of the pathophysiological roles of cytosolic and secreted phospholipase A$_2$s. *Phospholipases in Physiology and Pathology.* Elsevier, 1, 55-84, 2023. (Review)
16. 平林哲也, 村上誠. 肝臓の細胞膜から重要な栄養素コリンを取り出す仕組み. *ファルマシア*. 59, 725-729, 2023
17. 村上誠. 分泌性ホスホリパーゼA_2の細胞外小胞と腸内細菌叢を介した新しい作動原理. *臨床免疫・アレルギー科*. 80, 143-148, 2023
18. Kimura Y, Ekuban FA, Cai Zong, Sugie S, Zhang X, Ito K, Yamamoto M, Ichihara S, Ohsako S, Ichihara M. Role of Nrf2 in 1,2-dichloropropane-induced cell proliferation and DNA damage in the mouse liver. Toxicol Sci. 195, 28-41. 2023.

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、齋藤遼、成田（野田）翔子

特任助教

坂井祐介

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、技術補佐員 2 名、事務補佐員 3 名、派遣職員 1 名（獣医）より構成されている。さらに、動物飼育の一部、空調管理、器材洗浄を外部委託しており、外部契約職員 10 名前後が施設内で就労している。動物資源研究領域事務室は医学系研究科動物実験委員会事務局を兼務しているため、教員は医学系研究科内の動物実験計画書に対する助言も行っている。

動物実験施設で飼育中の実験動物は、イヌ、ブタ、ウサギ、ラット、マウス、マーモセットである。また、2022 年度末時点での利用登録者数は延べ 675 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。

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。2022 年度は、12 月までに 9 回開催、412 名の動物実験従事者が受講し、1 月からは全学動物実験講習会に移行した。

研究

本部門では、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。FMR1 のコードする FMRP タンパク質の発現が認められない FMR1 変異マーモセットはてんかん様の痙攣を示し、生後 11 日目までに致死に至ることが明らかになった。野生型と変異型の FMR1 遺伝子を持つモザイク雄個体と野生型雌個体を交配することにより、FMR1 のヘテロ接合体を得ることに成功した。現在、ヘテロ接合体の自発行動下での運動・発声等を記録し、この動物が脆弱X症候群のモデルとなるかどうかを検討している。

2）慰め行動に関わる神経基盤の解明

慰め行動とは、例えば、他の個体が経験した痛みやストレスを軽減するために抱擁するなどの親和的な接触である。げっ歯類では、苦痛を感じている仲間に対して、慰め様行動である毛づくろい行動の増加を示す。当部門でも、近交系マウスを用いて慰め行動の検出を試み、慰め行動を顕著かつ効率的に検出する実験系の構築を行った。

ASD 患者は、他者との感情・情動の共有（共感）をしにくい傾向があると考えられているが、個体レベルで自閉症と共感低下の因果関係に着目した研究はほとんどない。本部門では、自閉症によって共感が低下するメカニズムを解明するため、自閉症関連分子の遺伝子関連マウスを駆使して解析を行う。具体的には、自閉症の治療分子として期待されているオキシトシンやバソプレッシンに着目し、それらホルモンの受容体ノックアウトマウスで、慰め行動にどのような変化が見られるか検証する予定である。

3）脳転移における血液脳関門の機能解析

がんの脳転移においては血液脳関門が重要な働きを担っている。一方で、脳転移において、がん細胞側の転移に必要な分子の解析等は良く行われているが、血液脳関門(BBB: blood brain barrier)を構成する血管内皮細胞やペリサイト（壁細胞）での分子レベルでの解析はあまり行われていない。そこで当部門では、血管内皮細胞・ペリサイト・アストロサイトによる *in vitro* での血液脳関門の再構成系およびマウス個体での血管内皮細胞の遺伝子操作により、血管透過性、がんの脳転移に関与する分子機構の解明を目指している。

In vitro の BBB モデルから、脳転移を抑制するためにはペリサイトとアストロサイトが必要であ

ることが示された。さらに、脳転移の単離と左心への移植を繰り返すことで樹立した脳転移細胞株は、この BBB モデルにおいても高い転移性を示すことがわかった。また、血管内皮細胞特異的に FAK(focal adhesion kinase)をノックアウトしたマウスでは、体幹の転移とは異なる脳転移のメカニズムが示され、体幹部の転移が抑制されるにもかかわらず、脳転移は亢進することも明らかになった。

今後も、がん細胞と BBB の構成細胞との相互作用を解析することで、脳転移特異的なメカニズムの解明を目指す。

出版物等

1. Mori K, Koebis M, Nakao K, Kobayashi S, Kiyama Y, Watanabe M, Manabe T, Iino Y, and Aiba A.
   Loss of calsyntenin paralogs disrupts interneuron stability and mouse behavior.
   Mol Brain, 15(1), 23, 2022.
2. Harbers M, Nakao H, Watanabe T, Matsuyama K, Tohyama S, Nakao K, Kishimoto Y, Kano M, and Aiba A.
   mGluR5 Is Substitutable for mGluR1 in Cerebellar Purkinje Cells for Motor Coordination, Developmental Synapse Elimination, and Motor Learning.
   Cells, 11(13), 2004, 2022.
3. Hiraike Y, Tsutsumi S, Wada T, Oguchi M, Saito K, Nakamura M, Ota S, Koebis M, Nakao H, Aiba A, Nagano G, Ohno H, Oki K, Yoneda M, Kadowaki T, Aburatani H, Waki H, and Yamauchi T.
   NFIA determines the cis-effect of genetic variation on Ucp1 expression in murine thermogenic adipocytes.
   iScience, 25(8), 104729, 2022.
4. Abe YO, Yoshitane H, Kim DW, Kawakami S, Koebis M, Nakao K, Aiba A, Kim JK, and Fukada Y.
   Rhythmic transcription of Bmal1 stabilizes the circadian timekeeping system in mammals.
   Nat Commun, 13(1), 4652, 2022.
5. Hojo H, Saito T, He X, Guo Q, Onodera S, Azuma T, Koebis M, Nakao K, Aiba A, Seki M, Suzuki Y, Okada H, Tanaka S, Chung UI, McMahon AP, and Ohba S.
   Runx2 regulates chromatin accessibility to direct the osteoblast program at neonatal stages.
   Cell Rep, 40(10), 111315, 2022.
6. Ayuzawa N, Nishimoto M, Kawarazaki W, Oba S, Marumo T, Aiba A, and Fujita T.
   Rac1 deficiency impairs postnatal development of the renal papilla.
   Sci Rep, 12(1), 20310, 2022.

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
安原崇哲

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. Enomoto A, Fukasawa T, Terunuma H, Nakagawa K, Yoshizaki A, Sato S, Miyagawa K. Decrease in MAP3Ks expression enhances the cell death caused by hyperthermia. Int J Hyperthermia 39: 200-208, 2022.
2. Yasuhara T, Kato R, Yamauchi M, Uchihara Y, Zou L, Miyagawa K, Shibata A.

RAP80 suppresses the vulnerability of R-loops during DNA double-strand break repair. Cell Rep 38:110335, 2022.
3. Ando T, Kage H, Shinozaki-Ushiku A, Tatsuno K, Tsutsumi S, Nagayama K, Nakajima J, Kohsaka S, Miyagawa K, Aburatani H, Mano H, Nagase T. Composite clonal analysis reveals transition of NSCLC subtypes through accumulation of gene mutations: A case report. JTO Clin Res Rep 3:100277, 2022.
4. Taguchi A, Rokutan H, Oda K, Tanikawa M, Tanimoto S, Sone K, Mori M, Tsuruga T, Kohsaka S, Tatsuno K, Shinozaki-Ushiku A, Miyagawa K, Mano H, Aburatani H, Ushiku T, Osuga Y. Genetic diagnosis of pseudomyxoma peritonei originating from mucinous borderline tumor inside an ovarian teratoma. BMC Med Genomics 15: 51, 2022.
5. Fukasawa T, Yoshizaki-Ogawa A, Enomoto A, Miyagawa K, Sato S, Yoshizaki A. Pharmacotherapy of Itch-antihistamines and histamine receptors as G protein-coupled receptors. Int J Mol Sci 23:6579, 2022.
6. Fukasawa T, Yoshizaki-Ogawa A, Enomoto A, Miyagawa K, Sato S, Yoshizaki A. Involvement of molecular mechanisms between T/B cells and IL-23: From palmoplantar pustulosis to autoimmune diseases. Int J Mol Sci 23:8261, 2022.

医工情報学部門

准教授

今井　健

＊都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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

医学科学生の卒前教育の実践活動ならびに医学教育に関連した分野の研究を推進する部門である。卒前教育においては、国際水準の教育内容であることは基より、わが国の医学・医療を牽引できるような人材の育成・輩出を目指している。また、近年のデジタル技術の急速な発展を背景にして、これら新しい技術を活用した効果的・効率的な医学教育を行うための研究を展開する。

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参画し活動を行っている。また PBL チュートリアル、臨床導入実習、他学科や他大学と合同での多職種連携教育 (IPE) などの教育も行っている。病院に組織されているクリニカルシミュレーションセンターを活用し学生向けのシミュレーション教育にも注力している。共用試験 OSCE においては，医学部学務チーム学部担当と共同し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。

また、医学科の教育の継続的な評価・改善を行うために、大学機関調査研究（institutional research: IR）や授業/カリキュラムアンケートの実施、また、医学部学務チーム学部担当と共同し、

教育プログラム策定委員会、教育プログラム評価委員会の運営、日本医学教育評価機構の年次報告書の作成も担当している。

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。2018 年 4 月からは、それまで医学教育学部門と一体化した形で運営されてきた医学教育国際協力学部門が、独立した形で運営されるに至っている。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。

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（英語）、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プライマリヘルスケア学（日本語）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、毎週水曜日に開催するゼミを通じての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。海外からの医療・介護専門職の受け入れ、文化や言語の摩擦などの調査、研究も手掛けている。台湾やインドネシアの関係機関と共同研究を行うことを通じ、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) ACP（advance care planning）に関連する研究：高齢者が自らの最期をどこでどのように迎えたいかと家族の想いの関連についての研究を継続している。

(4) 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. Schuwirth L, Colliver J, Gruppen L, Kreiter C, Mennin S, Onishi H, ... & Wagner M. Research on Assessment Practices. In International Best Practices for Evaluation in the Health Professions (pp. 59-75). CRC Press; 2022
2. Tsuchida T, Onishi H, Ono Y, Machino A, Inoue F, & Kamegai M. Factors associated with preferred place of death among older adults: a qualitative interview study in Tama City, Tokyo, Japan. BMJ open. 2022; 12(5): e059421.
3. Ernawati DK, Sutiari NK, Astuti IW, Onishi H, & Sunderland B. Correlation between intercultural sensitivity and collaborative competencies amongst Indonesian healthcare professionals. Journal of Interprofessional Education & Practice. 2022; 29: 100538.
4. 大西弘高．台東病院のポートフォリオカンファランス．地域医学 36(7): 569-575, 2022
5. 大西弘高．共通基礎課程とその実装上の諸課題．地域ケアリング 24(6): 30-36, 2022
6. 大西弘高，藤沼康樹，堀田聰子．超高齢社会と総合診療/家庭量に対するニーズ．カレントテラピー 40(2): 194-201，2022
7. 大西弘高．患者医師関係と診療．カレントテラピー 40(2): 143-147，2022

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
山本則子
副センター長・教授
春名めぐみ、池田真理
特任教授
Karis Kin-Fong Cheng
特任准教授
成瀬昴
特任講師
森田光治良、戸部浩美
特任助教
Sameh Eltaybani
特任研究員
髙岡茉奈美

ホームページ https://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、主にロボティクスナーシングや画像診断を含む 5 分野において研究を遂行した。

2. ケアシステム創生部門

「個人・家族のニーズに合致したパーソンセンタードケアの開発と文化・社会に根差した看護実践よる地域共生社会の構築」を行うこと目的とし認知症教育プログラム、ケーススタディ方法論、保健師教育 e ラーニングプログラム開発などの研究を遂行した。

3. 国際共同研究部門

国際共同研究の推進と研究ネットワークの構築を通して、センターの活動と成果発信をおこなった。また、国際的に著名な研究者やリーダーを招致して各種セミナーを開催し、看護研究におけるリーダー育成活動をおこなった。

4. 成果

外国人研究者との共同研究の開始 3 件、外国語査読付き論文 95 件、共同研究/受諾研究の開始 11 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（Karis Kin-Fong Cheng 氏：National University of Singapore）を含む国内外 14 名による、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。「Leadership for Change in Healthcare」、「Excellence in Academic Writing」、「Meta-analysis～Advanced research methodology～」、「医療のための質的・混合研究法」などを含む 14 テーマに関するプログラムを開講した。特任研究員 1 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 1363 名が受講した。

4. その他

QS ランキング TOP50 の大学の学部長 4 名の講義「Nursing Lecture Series」の開催をおこなった。学術集会として、日本看護系大学協議会（JANPU）との共催で第 26 回東アジア看護学研究者フォーラム（EAFONS）を開催した。国内外の大学院生が看護科学における革新的なアプローチや方法論を学び、共有する機会を提供する Spring International Program を開催した。

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. Asaoka, H., Koido, Y., Kawashima, Y., Ikeda, M., Miyamoto, Y., & Nishi, D. (2022). Longitudinal change in depressive symptoms among healthcare professionals with and without COVID-19 vaccine hesitancy from October 2020 to June 2021 in Japan. Industrial health, 60(4), 387–394. https://doi.org/10.2486/indhealth.2021-0164
2. Honda, C., Sumikawa, Y., Yoshioka-Maeda, K., Iwasaki-Motegi, R., & Yamamoto-Mitani, N. (2022). Confusions and responses of managerial public health nurses during the COVID-19 pandemic in Japan. Public health nursing (Boston, Mass.), 39(1), 161–169. https://doi.org/10.1111/phn.13011
3. Hsu, W. J., Minematsu, T., Nakagami, G., Koudounas, S., Tomida, S., Nakai, A., Kunimitsu, M., Nitta, S., & Sanada, H. (2022). Identification of microRNAs responsive to shear loading in rat skin. International wound journal, 19(2), 351–361. https://doi.org/10.1111/iwj.13635
4. Iwasaki-Motegi, R., Yoshioka-Maeda, K., Honda, C., & Yamamoto-Mitani, N. (2022). Prefectural public health nurses' support in human resource development of municipal public health nurses in Japan. [Nihon koshu eisei zasshi] Japanese journal of public health, 69(6), 417–423. https://doi.org/10.11236/jph.21-078
5. Kida, R., & Takemura, Y. (2022). Working Conditions and Fatigue in Japanese Shift Work Nurses: A Cross-sectional Survey. Asian nursing research, 16(2), 80–86. https://doi.org/10.1016/j.anr.2022.03.001
6. Koudounas, S., Minematsu, T., Mugita, Y., Tomida, S., Nakai, A., Nakagami, G., & Sanada, H. (2021). Inhibiting effect of synthetic urine on the growth and mobility of Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Proteus mirabilis and Klebsiella pneumoniae shifts to a promoting effect during culture. Journal of Nursing Science and Engineering, 8, 220-229. https://doi.org/10.24462/jnse.8.0_220
7. Matsumoto, H., Igarashi, A., Hagiwara, Y., & Yamamoto-Mitani, N. (2022). Relational Design for Dementia and Job Significance (ReDeSign): Study protocol for a randomized controlled trial of an online dementia training for retail workers. Contemporary Clinical Trials Communications, 26, 100896. https://doi.org/10.1016/j.conctc.2022.100896
8. Murakami, M., Yonezawa, K., Shimizu, S., Haruna, M., Sasagawa, E., & Usui, Y. (2022). Newborn-oriented and environmental factors for newborns' skin barrier functions. Japan journal of nursing science: JJNS, 19(2), e12457. https://doi.org/10.1111/jjns.12457
9. Murayama, R., Abe-Doi, M., Kogure, T., Takahashi, T., Kanno, C., Ishigaki, M., & Sanada, H. (2021). The influence of peripheral intravenous catheterization on the sleep quality of ophthalmic inpatients: An observational study. Journal of Nursing Science and Engineering, 8, 134-142. https://doi.org/10.24462/jnse.8.0_134
10. Qin, Q., Oe, M., Ohashi, Y., Shimojima, Y., Imafuku, M., Dai, M., Nakagami, G., Yamauchi, T., Yeo, S., & Sanada, H. (2022). Factors Associated with the Local Increase of Skin Temperature‘ 'Hotspo',' of Callus in Diabetic Foot: A Cross-Sectional Study. Journal of diabetes science and technology, 16(5), 1174–1182. https://doi.org/10.1177/19322968211011181
11. Sugawara, C., Yamana, H., Sasagawa, E., Yonezawa, K., Hikita, N., Morita, K., Matsui, H., Yasunaga, H., & Haruna, M. (2022). Factors Associated with Surgical Treatment in Postpartum Women with Mastitis or

Breast Abscess: A Retrospective Cohort Study. Breastfeeding medicine : the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine, 17(3), 233–238. https://doi.org/10.1089/bfm.2021.0244

12. Yonezawa, K., Haruna, M., Yamamoto-Hanada, K., & Ohya, Y. (2022). Exacerbation and severity of allergic symptoms during pregnancy and their impact on mental health. International journal of women's dermatology, 8(1), e002. https://doi.org/10.1097/JW9.0000000000000002
13. Yoshinaga, N., Nakagami, G., Fukahori, H., Shimpuku, Y., Sanada, H., & Sugama, J. (2022). Initial impact of the COVID-19 pandemic on time Japanese nursing faculty devote to research: Cross-sectional survey. Japan journal of nursing science : JJNS, 19(1), e12454. https://doi.org/10.1111/jjns.12454

医学のダイバーシティ教育研究センター

センター長・教授
笠井清登
副センター長・准教授
里村嘉弘

ホームページ https://cdmer.jp

沿革と組織の概要

東京大学大学院医学系研究科・医学のダイバーシティ教育研究センターは、全国医学部初の、障害のある医学生の育成プログラムを提供することを含む、医学分野におけるダイバーシティとインクルージョンの教育と研究を推進するセンターとして 2021 年 4 月に設立された。

医学系研究科とバリアフリー支援室の密接な連携により、教育、支援、研究、組織変革・共同創造の部門で活動を進めており、障害のある医療人がチーム医療の一員となることによる、患者中心の医療サービスの質の向上を目指している。

教　育

医学のダイバーシティとインクルージョンについての教育を行い、医療の研究・開発における患者･市民参画（Patient and Public Involvement: PPI）の意義を理解し、研究と医療実践における共同創造（Co-production）の素養をもつ医師・医学研究者･医療人材を育成することを目指して、既存の医学部講義・実習等（フリークオーター、臨床研究者育成プログラムなど）への参画を進めている。また、これらの取り組みをより統合的・系統的に行うために、2022 年度より「医学のダイバーシティ&インクルージョン人材育成プログラム」を創設する準備を進めた。同プログラムでは、共同創造の理念にもとづいて参加学生も主導となりながら学びを深めていく仕組みづくりを行い、学術理論にふれるだけでなく、各実践現場への見学・参加の機会を創出していく。

研　究

医学・医療分野におけるダイバーシティとインクルージョンを推進していくための研究活動として、医学教育・医療の現場における障害のある人材の存在率や合理的配慮などについての実態の調査、障害のある医療人材の組織参加のための障壁として最も大きいものの一つであるとされる、医療者がもつスティグマの実態研究やアンティスティグマ教育介入法の開発、障害のある構成員が活躍できる組織条件についての研究などの準備を行っている。

出版物等

1. Yamagishi M, Satomura Y, Sakurada H, Kanehara A, Sakakibara E, Okada N, Koike S, Yagishita S, Ichihashi K, Kondo S, Jinde S, Fukuda M, Kasai K: Retrospective Chart Review-based Assessment Scale for Adverse Childhood Events and Experiences. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports* 1: e58, 2022. 17 November 2022. http://dx.doi.org/10.1002/pcn5.58

2. Kanehara A, Morishima R, Takahashi Y, Koike H, Usui K, Sato S, Uno A, Sawai Y, Kumakura Y, Yagishita S, Usami S, Morita M, Morita K, Kanata S, Okada N, Yamasaki S, Nishida A, Ando S, Koike S, Shibuya T, Joseph S, Kasai K: Young carers in Japan: Reliability and validity testing of the BBC/University of Nottingham young carers survey questionnaire and prevalence estimation in 5,000 adolescents. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports*. 1: e46, 2022. Sep 2022. DOI: 10.1002/PCN5.46
3. Kiyono T, Ando S, Morishima R, Fujikawa S, Kanata S, Morimoto Y, Endo K, Yamasaki S, Usami S, Hiraiwa-Hasegawa M, Nishida A, Kasai K: Sex-based differences in the longitudinal association between autistic traits and positive psychotic experiences in adolescents: A population-based cohort study. *Schizophrenia Research*. 2022 Aug;246:1-6. doi: 10.1016/j.schres.2022.05.027. PMID: 35696856
4. Morishima R, Koike H, Kanehara A, Usui K, Okada N, Ando S, Kasai K: Implementation of online classes during national school closure due to COVID-19 and mental health symptoms of adolescents: A cross-sectional survey of 5000 students. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports*. June 2022. https://doi.org/10.1002/pcn5.17
5. Kanehara A, Koike H, Fujieda Y, Yajima S, Kabumoto A, Kumakura Y, Morita K, Miyamoto Y, Nochi M, Kasai K: Culture-dependent and universal constructs and promoting factors for the process of personal recovery in users of mental health services: Qualitative findings from Japan. *BMC Psychiatry*. 2022 Feb 10;22(1):105. doi: 10.1186/s12888-022-03750-4.
6. Kasai K, Kumagaya S, Takahashi Y, Sawai Y, Uno A, Kumakura Y, Yamagishi M, Kanehara A, Morita K, Tada M, Satomura Y, Okada N, Koike S, Yagishita S: "World-Informed" neuroscience for diversity and inclusion: An organizational change in cognitive sciences. *Clin EEG Neurosci*. 2022 Jun 12. PMID: 35695218 DOI: 10.1177/15500594221105755.
7. Kasai K, Yagishita S, Tanaka SC, Koike S, Murai T, Nishida A, Yamasaki S, Ando S, Kawakami N, Kanehara A, Morita K, Kumakura Y, Takahashi Y, Sawai Y, Uno A, Sakakibara E, Okada N, Okamoto Y, Nochi M, Kumagaya SI, Fukuda M: Personalized values in life as point of interaction with the world: Developmental/neurobehavioral basis and implications for psychiatry. *Psychiatry Clin Neurosci Rep* 1: e12, June 2022. DOI:10.1002/pcn5.12.
8. 笠井清登：思春期青年期における価値ということに自覚的になるケア（values-informed care）. 思春期青年期精神医学 32(2): 130-137, 2022.
9. 笠井清登：Conference Report.「第 16 回 日本統合失調症学会～学会の共同創造に向けた小実験～」. 精神科臨床 Legato 8(2): 64-65, 2022.
10. 笠井清登：特別寄稿. 人生行動科学としての精神科医の仕事と人生：making of 人生と making 人生. 精神科治療学 37(3): 309-317, 2022.

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 Wi-Fi 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）等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 年度より開始した COVID-19 への対応のための郵送貸出等の特別サービスは 2023 年 3 月 22 日をもって終了とした。

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 5 年 4 月 1 日）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	58,699	58,875	117,574	教室所蔵分も含む
雑誌（製本）	55,512	93,064	148,576	同　上
合計	114,211	151,939	266,150	同　上

受入冊数　（令和 4 年度）

	和　文	欧　文	計（冊）	備　考
単行本	1,066	98	1,164	
雑誌（製本）	745	0	745	
合計	1,811	98	1,909	

受入雑誌種類数　（令和 5 年 4 月 1 日現在）

	和　文	欧　文	計（種類数）	備　考
購入	142	11	153	
寄贈・交換	290	12	302	
合計	432	23	455	

利用状況　（令和 4 年度）

1．開館日数	260 日
2．利用者総数	14,623 人
3．一日平均利用者数	56 人／日
4．貸出総冊数	14,038 冊
5．一日平均貸出冊数	53 冊／日
6．特別利用入館者総数	499 人

※COVID-19 への対応により臨時閉館、開館時間短縮、特別利用の中止などを実施

国際交流室

教授

佐藤伸一

講師

名西恵子、KIPLER David、ENE Florence

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。2022 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、毎年夏に懇談会、春に留学生旅行を開催している。COVID-19 のパンデミックのため、2022 年夏の懇談会は開催しなかったが、2023 年春の留学生旅行は通常通り開催できた。

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。COVID-19 のパンデミックのため、2019 年春以降の受け入れは、日本国籍保持者など少数に限られていたが、2022 年秋より通常どおりに再開することが出来た。2022 年度は、13 名の留学生が東大病院で 1-2 か月間の臨床実習を行った。

(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、ソウル大学、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は、協定校として 1-2 か月間の実習のための交換留学制度がある。また、学生自身が応募して協定校以外の大学で実習をすることも支援している。しかし、COVID-19 のパンデミックが続いたため、多くの大学で海外留学生の受け入れを再開できず、2022 年 4-7 月のエレクティブクラークシップ期間に海外で実習をした学生は 12 名に留まった。

(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。2022 年度は、MSPE（Medical Student Performance Evaluations）の作成依頼はなかった。

2．国際学術・研究交流

各協定校との部局間協定を維持、更新した。シカゴ大学、台湾大学などの戦略的パートナーシップ大学と、ワークショップをオンラインで共同して開催するなど、COVID-19 パンデミック下で可能な交流を続けた。

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: Nanishi K, Okawa S, Hongo H, Shibanuma A, Abe SK, Tabuchi T. Influence of the COVID-19 pandemic on breastfeeding support for healthy mothers and the association between compliance with WHO recommendations for breastfeeding support and exclusive breastfeeding in Japan. PeerJ. 2022 May 19;10:e13347.

2: Okawa S, Hosokawa Y, Nanishi K, Zaitsu M, Tabuchi T. Threatened abortion, threatened premature labor, and preterm birth during the first state of emergency for COVID-19 in 2020 in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2022 May;48(5):1116-1125.

MD 研究者育成プログラム室

教授　（室長）
廣瀬謙造
講師
菅谷佑樹
助教
澤田健
特任助教
栗川義峻

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）、2 代目室長の吉川雅英教授（平成 23～26 年度）、前室長の尾藤晴彦教授（平成 27 年～令和 2 年）によりプログラムの基礎が築かれ、現室長の廣瀬謙造教授（令和 3 年度～）、講師 1 名、助教 1 名、特任助教 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 160 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。令和 4 年度は 17 名の学生が海外での研究や国際学会での発表をおこなった。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 3 年度は 15 名がフェローシップの対象となったが、そのうち 7 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。8 名は海外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 4 年 2 月 11～12 日に全学年合同の研究発表会を東京大学山中寮内藤セミナーハウスで行った。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、43 名が参加した。それぞれ自身の研究内容に関して非常に活発に議論を行い、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。2021 年度からは、ラボツアーや研究研修など 4 大学のより密な相互連携を目的として基礎研究者養成イニシアチブという新たな取り組みを開始し、2022 年には 4 大学のラボを紹介するラボツアーを開催した。50 名以上の学生が 4 大学から参加した。

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、慶応大学の参加があり、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。令和 3 年度は千葉大学の主幹で開催され、90 名以上の参加があった。

実績 (令和 4 年度)

履修生数：160 名（内訳：3, 4 年生：72、5, 6 年生：88）

教養学部生対象講義
Medical Biology 入門：13 回
Molecular Biology of the Cell 輪読ゼミ：13 回
医学部生対象少人数ゼミ
基礎医学ゼミ：6 回
Medical Research Communications：54 回
研究発表会：東大リトリート 1 回、東日本リトリート 1 回
海外留学者・学会発表者数：17 名
大坪フェローシップ受賞者：15 名
修了認定：8 名（うち学部長賞 2 名、有馬聡記念フェローシップ受賞 2 名）

健康と医学の博物館

館長

大江和彦

助教

北出篤史

※都合により、昨年度と同じ内容となっております。

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://ohrs-u-tokyo.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。

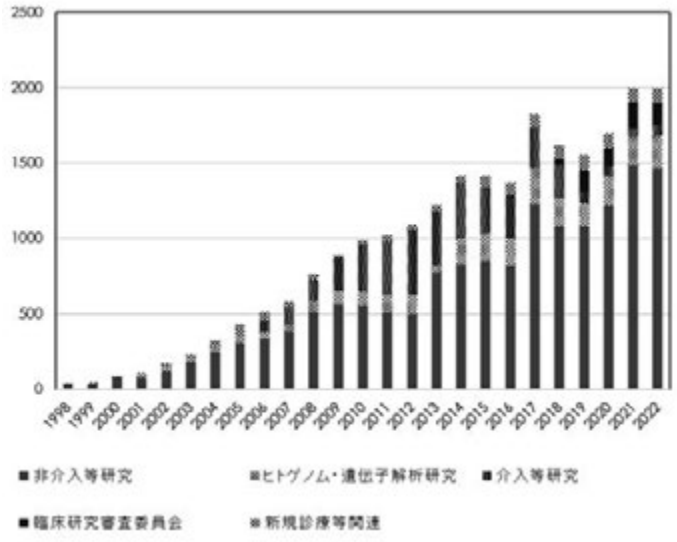
当室は、医学系研究科・医学部、附属病院において行われる研究における研究対象者の健康、権利、尊厳を守ることを第一義的な目的としており、その上で、研究者が倫理的に適切な研究を円滑に実施できるよう研究倫理支援サービスを提供している。委員会事務局の運営を主業務とし、研究倫理セミナーの企画・運営、支援業務を通じた研究者への倫理教育、研究倫理支援職を志す人材の育成を行っている。

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（2022 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 248 件、変更件数 1,095 件、SAE 報告等 34 件、認定臨床研究審査委員会 147 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。

2022 年度も毎月開催し合計 3,699 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
松下祐紀

ホームページ　https://igaku-kyoiku.m.u-tokyo.ac.jp/lp/training/

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、医学部学務チーム（学部担当）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、学務チーム（学部担当）、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

学生の生活状況・心理的状況と成績・卒業時アウトカムとの関連に関する研究を実施中である。本学での成果を 2018、2019 年度の国内外の医学教育関連学会にて発表し、2021 年に国際誌に掲載された。現在多施設連携研究を行っている。またオンライン医療面接の教育上の効果に関しても研究中である。

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）
深柄　和彦
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、介入、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等安全性確保法が適用される臨床研究
  ・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

2022 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。2021 年度中に倫理指針が改訂されたことを受け、外部一括で倫理審査が実施される際の利益相反管理の手順を策定している。2022 年 4 月から 2023 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、再生医療等安全性確保法、臨床研究法）は、新規申請・変更申請あわせて、約 2176 件である。

東京医学会 第 2809 回～2824 回　集会一覧

第 2809 回　集会
日時：令和 4 年 4 月 18 日(月)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門臨床講堂
演者：市川　智彦先生
千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学
演題：診療報酬改定における男性不妊症診療の課題と展望
共催：産婦人科学教室

第 2810 回　集会
日時：令和 4 年 5 月 13 日(金)　18：00～19：00
場所：附属病院臨床研究棟 A-Ⅱ　会議室 1
演者：森　千里先生
千葉大学予防医学センター
千葉大学大学院医学研究院環境生命医学
演題：２１世紀の環境予防医学と国際連携
共催：産婦人科学教室

第 2811 回　集会
日時：令和 4 年 9 月 21 日(水)　18：00～19：00
場所：附属病院南研究棟　鉄門臨床講堂
演者：森下　竜一先生
内閣府健康医療戦略本部健康医療戦略
演題：アカデミアによるイノベーションの推進：アカデミア発スタートアップの重要性
共催：産婦人科学教室

第 2812 回　集会
日時：令和 4 年 11 月 28 日(月)　16：30～17：30
場所：附属病院南研究棟　鉄門臨床講堂
演者：Professor Martin Matzuk
Baylor College of Medicine (BCM), Houston, TX, USA
演題：Functional Genomics and DNA-Encoded Chemistry Technology (DEC-Tec) for the study of male and female reproduction
共催：産婦人科学教室

第 2813 回　集会（第 279 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 9 日（木）15：00～17：00
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：狩野　方伸先生
神経生理学分野
演題：シナプスから心へ
主催：東京医学会

第 2814 回　集会（第 280 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 30 日（木）15：00～16：30
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：矢冨　裕先生
臨床病態検査医学分野
演題：臨床検査の価値を高める
主催：東京医学会

第 2815 回　集会
日時：令和 5 年 1 月 26 日(木)　18：00～19：00
場所：附属病院臨床研究棟 A　会議室 1
演者：Professor Steven D. McCarus
Advent Health Winter Park, Orlando, Florida, USA
演題：Building the Bridge from Laparoscopy to Digital Surgery- The Asensus Surgical System
共催：産婦人科学教室

第 2816 回　集会（第 281 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 10 日（金）15：00～16：00
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：赤林　朗先生
医療倫理学分野

演題：医療倫理学の現在と今後の展望
主催：東京医学会

第 2817 回　集会（第 282 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 14 日（火）16：00～17：30
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：中島　淳先生
　　呼吸器外科学分野
演題：呼吸器外科学の歴史・現在・将来
主催：東京医学会

第 2818 回　集会（第 283 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 2 日（木）16：00～17：30
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：山岨　達也先生
　　耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
演題：耳科学の魅力－難聴への挑戦
主催：東京医学会

第 2819 回　集会（第 284 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 25 日（土）14：00～16：00
場所：東京大学大講堂（安田講堂）
演者：佐々木　敏先生
　　社会予防疫学分野
演題：『栄養学を科学にしたい』この初心は
　　成就したか？
主催：東京医学会

第 2820 回　集会（第 285 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 15 日（火）17：00～19：00
場所：医学部教育研究棟　鉄門記念講堂
演者：神馬　征峰先生
　　国際地域保健学
演題：衛生と平和
主催：東京医学会

第 2821 回　集会
日時：令和 5 年 3 月 16 日(木)　13：30～15：00
場所：医学部教育研究棟　第 6 セミナー室
演者：津川　友介先生
　　カリフォルニア大学ロサンゼルス校医学部
　　公衆衛生大学院
演題：医師の特性が医療の質および医療費に与える
　　影響の検証
共催：保健社会行動学分野

第 2822 回　集会（第 286 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 28 日（火）14：00～16：00
場所：東京大学大講堂（安田講堂）
演者：小室　一成先生
　　循環器内科学
演題：循環器病学の未来
主催：東京医学会

第 2823 回　集会（第 287 回特別学術講演会）
日時：令和 5 年 3 月 13 日（月）13：00～14：00
場所：Zoom による配信
演者：長瀬　隆英先生
　　呼吸器内科学分野
演題：呼吸器学の未来
主催：東京医学会

第 2824 回　集会
日時：令和 5 年 3 月 9 日(木)　18：30～19：30
場所：附属病院臨床研究棟 A　会議室 1
演者：田中　守先生
　　慶應義塾大学医学部産婦人科
演題：羊水由来間葉系幹細胞治療の試み
共催：産婦人科学教室

（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 146 巻　令和 5 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