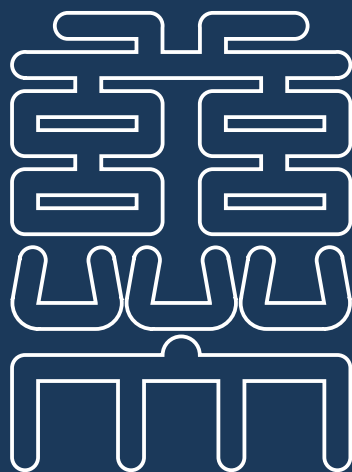


東京慈恵会医科大学

教育・研究年報



2024

東京慈恵会医科大学

教育・研究年報

第44号

2024年4月～2025年3月
(令和6年4月～令和7年3月)

2024

まえがき

学長 松 藤 千 弥

『東京慈恵会医科大学教育・研究年報 2024 年度版（令和 6 年度版）』を刊行いたします。

2024 年度は本学役員の任期更新の年であり、新しい教育・研究体制が発足しました。

2024 年 4 月から医師の働き方改革が施行され、本学でも各機関で委員会を立ち上げて、チーム医療やタスクシフト・タスクシェアの推進、DX 化などによって生産性を向上すると共に、研究環境の整備に取り組んでいます。また、文部科学省令和 6 年度高度医療人材養成拠点形成事業（高度な臨床・研究能力を有する医師養成促進支援）タイプ B に採択され、本事業の一環として、2025 年度より大学院医学研究科に、臨床に従事する助教やレジデント（専攻医）が休職をせずに就学可能な「臨床研究専修コース」を開設する予定です。

慈恵 - Mayo Clinic ジョイントシンポジウムは 2024 年 5 月に Mayo Clinic から 3 名の講演者を迎えて前年に引き続き開催され、今後も本シンポジウムを通じて連携を深めていくことが確認されました。2024 年度は Mayo 医学校をはじめ、医学科の海外協定校 15 校すべてで 34 名の学生が臨床実習を行い、海外からは計 82 名の医学生を受け入れました。看護学科においても、キングスカレッジロンドンとの間で各 3 名の学生の派遣と受入、シンガポール国立大学および国立台湾大学との間では各 2 名の学生の派遣と受入が行われました。

包括的連携協定に基づく学術交流の一環として、本学、鹿児島大学、宮崎大学の 3 大学による第 5 回高木兼寛記念シンポジウムを 9 月 27 日に開催したほか、10 月 20 日には 2024 年度上智大学・慈恵医大 ジョイントシンポジウムを、12 月 21 日には東京理科大学との第 8 回合同シンポジウムを開催しました。

本学における研究推進体制の強化の一環として、臨床研究支援センターと研究推進課 URA 部門を発展的に統合した研究推進センターを 2025 年 1 月に設置しました。併せて、研究倫理推進センターを「研究倫理センター」に改称しました。

附属病院は救命救急センターの指定を受け、救急科に「救命救急センター」が新設されました。併せて、2025 年 3 月より救急医学講座を救急災害医学講座に改称し、救急医療分野と危機管理・救命分野の 2 分野により構成される大講座制に改編しました。

看護学科の教員と学生が地域住民と連携して健康を支える活動の場として開設された地域連携看護学研究センター（JANPセンター）では、2024年度より「JANPセンター学生委員」を導入して、その活動に学生が主体的に参加する仕組みを作りました。

2024年度の競争的研究資金等の獲得状況は、件数は前年度よりやや減少しましたが、獲得額は大幅に増額となりました。また、研究費適正使用や研究不正防止のための文部科学省のガイドラインをもとに、前年度までの取り組みを評価して研究費適正化計画（6次計画）を策定しました。

本年報が、本学らしい教育・研究の一層の発展、学内連携の促進に活用されることを期待します。

最後になりますが、本年報の刊行にあたり、執筆、編集にご尽力いただいた関係各位にお礼申し上げます。

凡 例

- 教育・研究概要については3,200字以内、点検・評価・改善については1,600文字以内とした。
 - 研究業績については、2020年度版より
 - I. 原著論文
 - II. 総説
 - III. 症例報告
 - IV. 著書
 - V. 研究費
 - VI. 特許
 - VII. 賞
 - VIII. その他（10件以内）
- とした。本学の所属者には、氏名に下線を引いた。
- 年号は西暦を用いた。
 - 教室スタッフの氏名と専攻研究領域の欄は、専任講師以上とした。

目 次

まえがき	学長	松 藤 千 弥	
学事報告			
医学科	医学科長	竹 森 重	1
看護学科	学科長	北 素 子	3
カリキュラムの変遷と現状			
医学科西新橋校	教学委員長	竹 森 重	5
国領校	副教学委員長	横 井 勝 弥	7
2024年度カリキュラムの概要			
看護学科	教学委員長	田 中 幸 子	21
大学院医学研究科医学系専攻博士課程	研究科長	松 藤 千 弥	23
看護学専攻	専攻長	小谷野 康 子	28
医学科			
西新橋校			
基礎講座			
解剖学講座	教授	岡 部 正 隆	30
分子生理学講座	教授	竹 森 重	35
細胞生理学講座	教授	竹 森 重	38
生化学講座	教授	吉 田 清 嗣	41
分子生物学講座	教授	柳 田 圭 介	43
薬理学講座	教授	青 木 友 浩	46
病理学講座	教授	下 田 将 之	50
ウイルス学講座	教授	渡 邊 洋 平	57
細菌学講座	教授	金 城 雄 樹	60
熱帯医学講座	教授	嘉 糠 洋 陸	64
環境保健医学講座	教授	須 賀 万 智	67
法医学講座	教授	岩 楯 公 晴	71
臨床講座（特設診療科を含む）			
内科学講座（消化器・肝臓内科）	教授	猿 田 雅 之	73
内科学講座（脳神経内科）	教授	井 口 保 之	79
内科学講座（腎臓・高血圧内科）	教授	横 尾 隆	86
内科学講座（リウマチ・膠原病内科）	教授	黒 坂 大 太 郎	99
内科学講座（循環器内科）	教授	吉 村 道 博	103
内科学講座（糖尿病・代謝・内分泌内科）	教授	西 村 理 明	110
内科学講座（腫瘍・血液内科）	教授	矢 野 真 吾	115
内科学講座（呼吸器内科）	教授	荒 屋 潤	122
内科学講座（総合診療内科）	教授	平 本 淳	129
精神医学講座	教授	鬼 頭 伸 輔	132
小児科学講座	教授	大 石 公 彦	140
皮膚科学講座	教授	朝 比 奈 昭 彦	148
放射線医学講座	教授	尾 尻 博 也	153
外科学講座（消化管外科）	教授	衛 藤 謙	156

外科学講座（肝胆膵外科）	教授	池 上 徹	163
外科学講座（呼吸器外科，乳腺・内分泌外科）	教授	大 塚 崇	168
外科学講座（小児外科，血管外科）	教授	大 木 隆 生	173
整形外科学講座	教授	斎 藤 充	177
脳神経外科学講座	教授	村 山 雄 一	182
形成外科学講座	教授	宮 脇 剛 司	189
心臓外科学講座	教授	國 原 孝	195
泌尿器科学講座	教授	木 村 高 弘	199
産婦人科学講座	教授	岡 本 愛 光	215
眼科学講座	教授	中 野 匡	219
耳鼻咽喉科学講座	教授	小 島 博 己	226
麻酔科学講座	教授	上 園 晶 一	236
リハビリテーション医学講座	教授	安 保 雅 博	242
救急災害医学講座	教授	武 田 聡	249
臨床検査医学講座	教授	越 智 小 枝	254
内視鏡医学講座	教授	炭 山 和 毅	260
臨床薬理学講座	教授	志 賀 剛	265
歯科	教授	林 勝 彦	270
感染制御科	教授	吉 田 正 樹	273
輸血・細胞治療部	准教授	佐 藤 智 彦	277
遺伝診療部	教授	川 目 裕	281
研究室			
体力医学研究室	教授	竹 森 重	285
宇宙航空医学研究室	教授	竹 森 重	288
スポーツ医学研究室	教授	斎 藤 充	291
産学連携講座			
疼痛制御研究講座	教授	上 園 保 仁	293
腎臓再生医学講座	教授	小 林 英 司	297
悪性腫瘍リキッドバイオブシー応用探索講座	教授	穎 川 晋	300
疲労医学講座	教授	近 藤 一 博	300
がんサバイバーシップ・デジタル医療学講座	教授	内 富 庸 介	301
国領校			
自然科学教室			
生物学研究室	教授	橘 木 修 志	305
物理学研究室	教授	植 田 毅	307
化学研究室	教授	小 宮 成 義	310
人間科学教室			
社会科学研究室	教授	麻 生 多 聞	313
人文科学研究室	教授	三 崎 和 志	315
日本語教育研究室	教授	野 呂 幾久子	315
数学研究室	教授	横 井 勝 弥	316
外国語教室			
英語研究室	教授	アラン・M・ハウク	318
初修外国語研究室	教授	鈴 木 克 巳	320
看護学科			
基礎看護学	教授	田 中 幸 子	321

成人看護学	教授	佐藤正美	322
老年看護学	教授	梶井文子	326
精神看護学	教授	小谷野康子	329
小児看護学	准教授	永吉美智枝	331
母性看護学	教授	松永佳子	333
地域看護学	教授	嶋澤順子	336
在宅看護学	教授	北素子	338
健康科学疾病治療学	教授	内田満	339
学術情報センター	センター長	尾尻博也	343
生涯学習センター	センター長	安保雅博	347
教育センター	センター長	中村真理子	348
研究推進センター	センター長	志賀剛	352
総合医科学研究センター	センター長	岡野ジェイムス洋尚	356
遺伝子治療研究部	教授	小林博司	356
悪性腫瘍治療研究部	教授	村橋陸了	359
分子遺伝学研究部	教授	玉利真由美	362
医用エンジニアリング研究部	教授	横山昌幸	365
人工知能医学研究部	教授	中田典生	368
神経科学研究部	准教授	石川太郎	371
分子疫学研究部	教授	浦島充佳	374
臨床疫学研究部	教授	松島雅人	376
再生医学研究部	教授	岡野ジェイムス洋尚	380
先端医療情報技術研究部	准教授	高尾洋之	383
次世代創薬研究部	准教授	藤田雄	384
プロジェクト研究部			
アミロイド制御研究室・腎臓応用再生医学研究室・免疫細胞治療研究室	教授	岡野ジェイムス洋尚	387
基盤研究施設	教授	鎌ヶ江裕美	392
実験動物研究施設	教授	嘉糠洋陸	395
アイソトープ実験研究施設	准教授	箕輪はるか	398
細胞加工施設 (JIKEI-CPF)	教授	村橋陸了	401
高次元医用画像工学研究所	准教授	服部麻木	403
臨床医学研究所	教授	岡野ジェイムス洋尚	405
先端医学推進拠点群			
痛み脳科学センター	教授	上園保仁	412
衛生動物学研究センター	教授	嘉糠洋陸	414
疲労医科学研究センター	教授	近藤一博	416
安定同位体医学応用研究センター	教授	永森收志	417
バイオフィーム研究センター	教授	金城雄樹	421
エクソソーム医学研究センター	准教授	藤田雄	425
地域連携看護学実践研究センター	センター長	高橋衣	428
東京慈恵会医科大学雑誌	編集委員長	安保雅博	432
Jikeikai Medical Journal	編集委員長	吉村道博	433
倫理委員会	委員長	堀誠治	434

臨床研究審査委員会	委員長	岩 楯 公 晴	434
再生医療等委員会	委員長	堀 誠 治	435
		岡野ジェイムス洋尚	436
あとがき	編集委員長	尾 尻 博 也	437

学 事 報 告

医学科

医学科長 竹 森 重

1. 本学の沿革

1881年5月1日、高木兼寛先生が京橋区鑓屋町11番地に成医会講習所を開設し、学理に偏らずに医療の実践をも重視した医学を教授した。これが本学のはじまりである。

その後、東京慈恵医院医学校、東京慈恵医院医学専門学校を経て、1921年10月、東京慈恵会医科大学となった。

1951年3月、私立学校法が施行され、法人名を学校法人慈恵大学に改め、1952年4月より新制の東京慈恵会医科大学となった。

1956年4月、大学院医学研究科博士課程を開設し、1960年4月には医学進学課程を調布市国領に設置した。

1991年7月、学校教育法等の改訂により進学課程と専門課程の区分を廃し、1996年度からは6年一貫の統合型カリキュラムを導入した。

2009年度から本学独自の地域枠を設けて入学定員を100名から105名に増員し、加えて東京都の医師確保に係る奨学金を受けた東京都地域枠5名を2011年度から2021年度まで受け入れた。

2015年度から診療参加型臨床実習を含めた臨床実習の拡充を行った。

2020年の新型コロナウイルス感染拡大を契機に遠隔授業を本格導入し、これを契機とした教育の変革を現在も進めている。

2. 歴代校長ならびに学長

初代校長	高木 兼寛
第二代校長	実吉 安純
初代学長	金杉英五郎
第二代学長	高木 喜寛
第三代学長	永山 武美
第四代学長	寺田 正中
第五代学長	矢崎 義夫
第六代学長	樋口 一成
第七代学長	名取 禮二
第八代学長	阿部 正和

第九代学長 岡村 哲夫

第十代学長 栗原 敏

第十一代学長 松藤 千弥

3. 卒業者

全ての課程を修了し、「卒業証書・学位記」を授与された者は、105名、うち男子58名、女子47名である。1881年、本学創立以来の卒業生総数は14,342名となる。

4. 教職員ならびに学生数

2025年2月1日現在、医学科の教員数は1,421名、その内訳は次の通りである。

名誉教授 31名

教授 195名

客員教授 194名

准教授 96名

講師 189名

助教 716名

一般職員数は4,179名

2025年2月1日現在の学生数は、医学研究科医学系専攻博士課程の大学院生154名、医学科学生652名である。

5. 教授・准教授任命

2024年度における講座担当教授の任命は、次の通りである。

鬼頭 伸輔 精神医学講座

2024年4月1日付

柳田 圭介 分子生物学講座

2024年9月1日付

渡邊 洋平 ウイルス学講座

2024年12月1日付

田上 陸 救急災害医学講座

(危機管理・救命分野)

2025年3月1日付

他、教授17名、特任教授5名、特命教授1名、臨床専任教授5名、准教授22名、特任准教授2名、

名誉教授4名、客員教授18名が任命された。

6. 賞状授与

慈大賞は6年間の成績最優秀者に授与される賞で、前年度までに81名に授与され、本年度は「森田優真」に授与された。

同窓会賞は成績優秀者に授与される賞で、本年度は「橋爪 駿」に授与された。

保護者会賞は成績優秀者に授与される賞で、本年度は「山口絵梨」に授与された。

7. 大学院医学研究科医学系専攻博士課程修了者

2024年3月～2025年2月までの大学院修了者は28名である。大学院設置以来現在までの修了者は1,296名となる。

8. 学位受領者

2024年3月～2025年2月までの学位受領者は大学院修了者を含め76名である。現在までに医学博士、または博士(医学)の学位を授与された総数は4,807名となる。

9. 解剖体数

2024年10月28日、第120回解剖諸霊位供養法

会が増上寺において執り行われた。前回の供養法会から1年間の解剖体数は、病理解剖34体、司法解剖と行政解剖を合わせた法医解剖810体、学生教育の教材としての系統解剖43体、計887体である。現在までの本学取扱い解剖体数は46,499体となる。

10. 附属病院

1922年2月1日、東京病院が本学の附属病院となった。その後、1946年7月に青戸病院が葛飾区青戸に附属病院として開院し、翌1947年4月には東京慈恵会医院が本学附属病院として東京慈恵会から無償貸与され、東京病院とあわせて附属病院本院のもととなった。1950年11月都下粕江に開設された第三病院が1952年1月に本学附属病院とされ、1987年4月には千葉県柏市に柏病院が附属病院として開設された。2012年1月に青戸病院が葛飾医療センターとしてリニューアルオープンし、2020年1月に新外来棟・母子医療センター(N棟)が本院の地にリニューアルオープンした。

附属病院の病床数は、本院：1,075床、葛飾医療センター：371床、第三病院：561床、柏病院：664床、合計2,671床である。

大学附属病院の初代院長は高木喜寛教授で、現在の附属病院長は小島博己教授である。

看護学科

学科長 北 素 子

1. 本学科の沿革

1885年より続く慈恵における看護教育の流れの中、1991年12月20日に医学部看護学科として設置が認可された。1992年4月に1期生が入学して以来、本年度30回目の卒業生を送り出すに至った。学生定員数は、開設時30名であったが、2007年度に40名に増員、さらに2013年度から60名に増員した。

看護学科では、人間の尊厳に基づいた心豊かな人間性を形成し、専門的・社会的要請に応じられる看護の基礎的能力を養い、看護学の発展に貢献できる創造性豊かな資質の高い看護実践者を育てることを教育理念としている。この理念に基づき、人々の生活過程を整えるための看護について考え、実践できる保健師・看護師の育成を行っている。2003年度、2009年度にカリキュラム改正を行い、看護専門領域として2004年度に在宅看護学、2007年度に健康科学領域を新設した。2012年度には、保健師助産師看護師養成所指定規則の一部改正を受けて、保健師の教育課程を選択履修制に変更した。また、看護学科の特徴でもある縦断的カリキュラムの看護総合演習では、主体的学習力を促進するために、e-ポートフォリオを用いた教育を2013年度から導入した。2017年度のカリキュラム改正では、今日の日本の社会的要請に応えうる課題解決能力と地域医療連携能力の強化を目指す内容を追加した。2018年度には、看護学科および大学院看護学専攻と地域住民、地方自治体、地域の保健・医療・福祉機関が連携し、地域住民の健康と生きる力を看護の力で支える活動を組織的に展開することを目的として、地域連携看護学実践研究センター（JANPセンター）を創設した。ここでの活動は地域への社会貢献はもちろんのこと、看護学生および大学院生への学修経験の提供を可能とし、地域医療連携能力を備えた看護人材の育成の場となるよう体制整備を進めている。

2021年度は、日本看護学教育評価機構（JABNE）による看護学教育評価を受審し、教育課程や教員組織の在り方などいずれも高い評価を受け、「適合」の総合評価を得ている。

2022年度は、看護学科開設30周年を記念し、記

念行事の開催、記念誌の発行を行った。

また2020年度より、新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、e-ラーニングおよびZoomを活用した授業を行ってきたが、2022年度以降は対面授業の割合を大幅に増やす一方、VRを活用したICT教材開発を行うなど、教育方策の拡大にも努めている。

2. 歴代学科長

初代学科長 吉武香代子
第二代学科長 斎藤 禮子
第三代学科長 栗原 敏
第四代学科長 藤村 龍子
第五代学科長 櫻井美代子
第六代学科長 北 素子

3. 卒業者

保健師・看護師統合カリキュラムを学び、卒業に必要な所定の単位を修得し、2024年度「卒業証書・学位記」を授与された者は、女子60名、男子0名で、1992年の看護学科開設以来の卒業生総数は1,249名となった。

4. 教員ならびに学生数

2025年3月1日現在の教員数は38名で、その内訳は次の通りである。

教 授 12名
准 教 授 7名
講 師 9名
助 教 10名

2025年3月1日現在の看護学科学生数は244名である。

5. 教授委嘱

2024年度における教授の委嘱は、次の通りである。

二ノ宮邦稔 健康科学

2024年4月1日付

6. 賞状授与

慈大賞は成績最優秀学生に授与される賞で、本年

度は「船場美渚」に授与された。同窓会賞は成績優秀学生に授与される賞で、「島田さな」に授与された。2019年度から保護者会賞が設けられ、成績優秀者に授与される賞とし、「永山悠乃」に授与された。日本私立看護系大学協会会長表彰は、人間性の陶冶につとめ優れた成績をおさめた学生に授与される賞で、「柴田悠未」に授与された。

カリキュラムの変遷と現状

医学科西新橋校

教学委員長 竹 森 重

1. 教学委員会

2022年度より竹森重医学科長教学委員長のもと、医学科教学委員会の活動がスタートしている。2024年度からは教学の運営に学生の意見を反映させるため学生教学委員を配置し、毎月2回定例開催した。委員の構成は西新橋校選出委員14名、国領校選出委員3名、学生教学委員3名の計20名である。委員担当は以下の通り。

竹森 重(教学委員長), 横尾 隆(副教学委員長・臨床実習調整委員長), 横井勝弥(副教学委員長), 金城雄樹(学生部長), 衛藤 謙(副学生部長, 教育資源委員長), 小宮成義(副学生部長), 嘉糠洋陸(カリキュラム委員長), 石橋由朗(試験委員長), 常喜達裕(臨床実習教育委員長), 中村真理子(教育プログラム評価委員長), 品川俊一郎(学生支援委員長), 草刈洋一郎(症候病態演習委員長, 3学年担当), 武田 聡(FD・SD委員長, 4学年担当), 宮脇剛司(学生保健指導委員長, 5学年担当), 三崎和志(1学年担当), 岡部正隆(2学年担当), 櫻井結華(6学年担当), 柳澤裕之(オブザーバー)。

2. 2024年度医学科進級, 卒業者

1年：106名 進級：100名 留級：5名
退学：1名
2年：112名 進級：107名 留級：3名
退学：2名
3年：114名 進級：111名 留級：2名
退学：1名
4年：108名 進級：107名 留級：1名
5年：107名 進級：103名 留級：3名
退学：1名
6年：105名 卒業：105名
合計：652名

3. カリキュラム

講義は自律性と効率性のため継続して非同期遠隔で、演習・実習については、一部の授業を除き対面で実施した。3年次コース研究室配属ユニット「研

究室配属」では、全学生が学修成果を対面で発表する機会を設け、優秀発表賞の表彰を行った。5, 6年生に対して5年次12月と6年次7月に医師国家試験を見据えた学内模擬試験を実施し、早い時期から学生が医師国家試験に触れる体制を構築した。

4. 共用試験

医学科4年生(108名)を対象にCBTとPre-CC OSCE, 医学科6年生(105名)を対象にPost-CC OSCEを実施した。

CBTは2024年8月19日(月), 20日(火)の2日間に分けて大学1号館4階講堂で実施した。Pre-CC OSCEでは、医療面接以外は医学科2年生に模擬患者として参加してもらい、2024年8月24日(土)に大学1号館7階実習室, 8階演習室で実施した。医学科4年生108名が受験し, 107名がClinical Clerkship Studentとして認定された。

医学科6年生(105名)を対象としたPost-CC OSCEを2024年9月20日(金), 21日(土)に大学1号館6階・7階実習室, 8階演習室で実施し, 全員合格した。

5. 医学科学生教学検討会

年2回開催の教学委員と学生会委員による学生教学検討会議は, 上半期は2024年7月18日(木), 下半期は2024年12月19日(木)に対面で開催した。教学委員, 外部委員, 学生委員, 学生による教員教育評価アンケートワーキンググループメンバー, 事務員が参加し, アンケート結果をもとに, 学生からは次年度に向けて演習授業の実施方法や試験日程, 教員の指導に関する要望があげられ, 意見交換を行った。

6. Faculty Development「医学教育者のためのワークショップ」

2024年4月以降の開催と参加者数は以下の通り。

1) 試験問題作成ワークショップ

日時：2024年6月8日(土)

場所：大学1号館5階講堂・実習室

参加者：25名，実行委員：6名

2) Pre-CC OSCE 評価者トレーニング

日時：2024年8月3日(土)

場所：大学1号館6階講堂・7階実習室・8階演習室

参加者：43名，実行委員：9名

3) Post-CC OSCE 評価者トレーニング

日時：2024年9月7日(土)

場所：大学1号館6階実習室・7階実習室・8階演習室

参加者：55名，実行委員：15名

4) 臨床実習指導医養成

日時：2024年11月9日(土)

場所：TV会議システム (Zoom)

参加者：31名，実行委員：7名

5) 初年次教育に関するワークショップ

日時：2024年11月16日(土)

場所：国領校本館2階220講義室

参加者：19名，実行委員：4名

6) 臨床実習現場におけるEBM指導のための教員養成

日時：2025年3月22日(土)

場所：大学1号館6階実習室

参加者：11名，実行委員1名

7. 医師国家試験

試験日(第119回)：2025年2月8日(土)，9日(日)，

合格発表：2025年3月14日(金)

受験者数：113名，合格者：109名，合格率：96.5%
(全国平均92.3%，全国15位，私立7位)

新卒受験者：105名，合格者：104名，合格率：99.0%
(全国平均95.0%)

既卒受験者：8名，合格者：5名

8. 退任記念講義・式典・パーティー

2025年1月31日(金)午後3時より，大学1号館講堂(3階)にて退任記念講義・退任教授挨拶の式典が行われた。その後，午後6時より，東京プリンスホテルにて退任記念懇親会を開催した。

演者及び演題：

・吉村道博教授(内科学講座(循環器内科))

「心不全学の進歩：慈恵医大での軌跡」

退任記念教授挨拶では吉村道博教授(内科学講座(循環器内科))・鐘ヶ江裕美教授(基盤研究施設)・西川正子教授(大学直属)・木山秀哉教授(麻酔科

学講座)・加藤智弘教授(大学直属)・古田 希教授(泌尿器科学講座)・山本裕康教授(大学直属)・渡邊 修教授(リハビリテーション医学講座)・黒坂大太郎教授(内科学講座(リウマチ・膠原病内科))・勝沼俊雄教授(小児科学講座)・宮田市郎教授(小児科学講座)・吉田正樹教授(感染制御科)・土橋史明教授(内科学(腫瘍・血液内科))・芝田貴裕教授(内科学講座(循環器内科))・塚田弘樹教授(感染制御科)・辰野 聡教授(放射線医学講座)・石田祐一教授(大学直属)・浅野晃司教授(大学直属)・青木 学教授(放射線医学講座)の挨拶が行われ，大学，同窓会，医学科保護者会，医学科学生会から記念品が贈呈された。

9. 医学科オープンキャンパス

2024年8月5日(月)，6日(火)に，2号館講堂で全体説明会，大学1号館で学生企画を開催した。2日間で計1,289名が参加した。

10. 学祖墓参

2024年11月9日(土)に実施し，医学科，看護学科ならびに看護専門学校の学生代表など35名が参列し，高木兼寛先生を偲んだ。墓参後は懇親会が開催された。

11. 4大学間学生教育交流会

本学，昭和大学，東邦大学，東京医科大学で年2回開催している交流会は，2024年度は対面での開催が再開され，オンライン(Zoom)と併用して開催された。

1) 2024年6月4日(火)第51回，当番校：東邦大学

テーマは①診療参加型の選択実習の評価，②シミュレーション教育の導入状況，③共用試験CBT・Pre-CC OSCEに関する受験対策，④新モデル・コア・カリキュラムへの工夫，⑤臨床実習を欠席した学生への対応，⑥診療参加型臨床実習の評価方法と学生へのフィードバック，についてであった。

2) 2024年12月2日(月)第52回，当番校：昭和医科大学

テーマは①地域実習の取り組み，②4大学連携活動の振り返り，③臨床実習中の臨床推論の指導法，④臨床実習学生の放射線管理，⑤診療参加型臨床実習の不合格者への対応，⑥診療参加型臨床実習における学生と研修医の峻別，⑦学内模擬試験の実施状況，についてであった。

医学科国領校

副教学委員長 横井勝弥

1. 教学

1) 6年一貫教育に基づく新カリキュラムが開始されてから23年目を迎え、国領校での1年間の教育体制は定着している。

国領校教員が担当する主なコースは、1年次：コース総合教育Ⅰ、生命基礎科学、外国語Ⅰ、医学総論Ⅰ、医療情報・EBMⅠ、2年次：コース外国語Ⅱ、3年次：コース外国語Ⅲ、4年次：コース外国語Ⅳの4学年8コースである。

2024年度は感染防止とともに、個性を活かした効率的な学びを自律して進める目的で、登校形式と遠隔形式の授業を併用し、主に実習・演習科目で登校、その他は遠隔として授業を実施した。遠隔授業の場合、講義系科目は非同期型（オンデマンド）、演習・実習科目はZoomなどを用いた同期型または非同期型で行った。

2) 学生生活アドバイザー制度は今年度も継続され、国領校教員・西新橋校教員が担当した。遠隔授業による学生の孤立が懸念されたことから、アドバイザーが担当学生と頻りに連絡を取り、教学面だけでなく精神面についてのサポートに努めた。

3) 学生の健康管理として、1年生106名を対象に、学生健康診断・T-spot検査（受診率100%）、小児感染症予防対策ならびにB型肝炎予防対策として1年生全員を対象に抗体検査を実施した。また、他機関接種者等を除く全員に対し、10月29日（火）、11月1日（金）にインフルエンザの予防接種を実施した。

4) 副学生部長と1年生学生会委員との懇談会は12月17日（火）に開催した。

副学生部長と学生会・各クラブ代表者との懇談会は3月18日（火）に開催した。

5) 国領校教員と学生との会食は、教員と1年生との会食（昼食会、教員1名に対し、学生6～7名（前期）、3～4名（後期））として、前期・後期に2回実施した。

2. 入学式およびオリエンテーション

1) 2024年度入学式は4月4日（木）に挙行了。105名の新入生を迎え、1年生106名が在籍した。

これらのうち101名の学生が進級した（5名は原級に留まった）。

新入生オリエンテーションは4月5日（金）に、スタートアップ研修は4月9日（火）に行った。

2) 2010年度より実施している救急医学講座・救急部スタッフによる救急蘇生実習は、4月10日（水）に登校にて実施した。

3. 教学関係委員会

教学委員会：横井勝弥（副委員長）、小宮成義（副学生部長）、三崎和志（学年担当委員）

カリキュラム委員会：小宮成義、藤井哲郎、アラン M. ハウク、鈴木英明、野呂幾久子、橋木修志

学生部委員会：小宮成義（副学生部長）、鈴木英明、平塚理恵

学生保健指導委員会：竹田 宏（副委員長）、泉 祐介（1年担当：内科学）、布村明彦（1年担当：精神医学）

教育研究助成委員会：橋木修志

教育プログラム評価委員会：鈴木克己

図書館国領分館運営委員会：三崎和志、鈴木克己、平塚理恵、加園克己

国領キャンパス防火防災委員：植田 毅（副委員長）、鈴木英明、渡辺文太、長谷川泰子

教授会議出席者：野呂幾久子、鈴木克己、小宮成義

4. 教員の異動

新任：新井田智幸講師、小椋寺直樹講師、梶原 涉講師、小湊真衣講師（非常勤：総合教育Ⅰ）、ウジョア バジェ ホルヘ ルイス講師、ルイス エムソン ライト講師（非常勤：外国語Ⅰ）、小川隆太郎助手、齊藤恭介助手（非常勤：生命基礎科学実習）（2024年4月1日付）

退任：杉浦浩美講師（非常勤：総合教育Ⅰ）、前原由紀講師、施 葉飛講師（非常勤：外国語Ⅰ）、木口圭子講師（非常勤：外国語Ⅱ）、デニス・リチェズ講師（非常勤：外国語Ⅱ・Ⅴ）、松岡秀明講師（非常勤：外国語Ⅲ）、ショーン ベネット講師（非常勤：外国語Ⅲ・Ⅳ・Ⅴ）、小川隆太郎助手、中塚哉太助手、木原和輝助手、小林優希助手、中

島基邦助手, 島村 蓮助手, 利光 陸助手 (非常勤: 生命基礎科学実習) (2025年3月31日付)

5. Faculty Development

2024年度FD「初年次教育のためのワークショップ」は、2024年11月16日(土)に開催された。第1部では、「実習での人権意識」をテーマとして人間科学教室麻生多門教授、「前臨床実習を通しての学生の成長」をテーマとして教育センター草刈洋一郎教授より講演をいただいた。第2部では「福祉体験実習で垣間見る学生の成長に関わる発見」と題

して、実習レポートから見えてくる学生が抱える問題と成長についてワークショップを行い、第3部では全体討論・講評を行った。

6. その他

- 1) 行事として、医学科保護者会春季総会は6月1日(土)に、15時～看護学科大講堂で開催された。
- 2) 2024年度国領キャンパス安否確認訓練を10月19日(土)に実施した。災害発生時にe-learningシステムを使用して安否確認できることを確認した。

2024年度カリキュラムの概要

1. コース名：医学総論Ⅰ～Ⅵ

2. コース責任者：中村真理子

3. コースの教育活動の概要：医学総論は1年次から6年次までの継続性を持ったプログラムである。コース医学総論Ⅰでは「新入生オリエンテーション」「医学総論Ⅰ演習」「医療総論演習」「Early clinical exposureⅠ」「病院見学実習」「救急蘇生実習」「福祉体験実習」、コース医学総論Ⅱでは「オリエンテーション」「医学総論Ⅱ演習」「学年研修Ⅱ」「重症心身障害児療育体験実習」「地域子育て支援体験実習」、コース医学総論Ⅲでは「オリエンテーション」「医学総論Ⅲ演習」「学年研修Ⅲ」「在宅ケア実習」「病院業務実習」「高齢者医療体験実習」、コース医学総論Ⅳでは「オリエンテーション」「医学総論Ⅳ演習」「学年研修Ⅳ」、コース医学総論Ⅴでは「医学総論Ⅴ演習」「学年研修Ⅴ」「家庭医実習」「医療倫理共修演習」が必修ユニットである。3年次から6年次に選択必修として「CPC」、自由選択ユニットとしては、1年次から6年次で「プライマリケア・選択学外臨床実習」「医学研究」、3年次から6年次で「産業医実習」「保健所実習」を開講している。

医学総論では、ボランティア団体「あけぼの会」の協力を得て、低学年から順次性を持ったコミュニケーション教育を実施している。単なるコミュニケーション技術の修得ではなく、コミュニケーションを通じて自分とは違う他者を理解できること、患者の理解と支援ができること、を目標として演習を行なっている。

「医学総論Ⅰ演習」では、病気や一人ひとりの患者の多様性について学ぶ機会を提供し、実践的な演習として血圧測定と手洗い実習を行った。医学研究への動機づけとして医学研究について学ぶ機会も提供した。「医療総論演習」では、医療倫理、グループダイナミクス、チーム医療、国際医療などをテーマとして、協同学修の方略を用いて、医学科と看護学科との共修授業を実施した。「医学総論Ⅱ演習」では、パーソナリティの評価、薬害問題に加え、医療コミュニケーション教育の継続性を考えて、あけぼの会の方の血圧測定と健康相談を組み入れた。「医学総論Ⅲ演習」では、行政、法、経済、医療システムといった社会的視点から医療を捉え直し、社会の中の医療者としての自らの将来を展望する機会を提供した。また医療現場でのコミュニケーションに必要な基本姿勢をあけぼの会との演習で再確認した。

これらを経て、自身の能力を医療の場で活かすための具体策についてユニット論文として考察を促した。「医学総論Ⅳ演習」では、臨床実習直前の準備として、患者中心の医療の方法（Patient-Centered Clinical Method：PCCM）を基盤とした演習を行った。ワークライフバランスとキャリアに関して考える機会も提供した。「医学総論Ⅴ演習」では、医師の社会的役割について幅広い視野を得ることを目標に、東京都医師会長・訪問歯科医・社会学者・ジャーナリスト・医療訴訟やLGBTQの専門家などの外部講師を招いた演習を行なった。白衣授与式・全科臨床実習の中間報告会も行った。「学年研修」では、学生が主体となって、報道・行事・カリキュラムなどを題材にし、小グループで討論や協同作業を行った。特に学年研修Ⅳでは、本学の医学教育が医学教育モデル・コア・カリキュラムに準じているかどうかについて話し合い、そのアンケート結果を分析することで達成状況と今後の課題の把握に繋がった。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：医学総論では、医療の現場における倫理的・社会的問題、多様性の理解や患者への配慮など、人文・社会科学の視点をも含めた教育の取り組みを試みている。また総括的評価としてのレポートでは、必要とする適切な情報を収集し、それを基に論理的な文章を構築できるかを評価している。

あけぼの会の支援を受けての「市民参加の医学教育」という概念での教育は重要な視点であり、着実にその成果を上げている。臨床実習に出ている高学年の学生は、病棟文化の中での学びで患者側の視点が弱くなることが知られている。今後は、高学年を含めての「市民参加の授業」拡充について、その可能性を検討する。

学生生活や学修活動上での困難などについて、学生が主体となって話し合いを計画・実施する「学年研修」であるが、テーマ設定などに困難が生じる場合が散見されるようになっており、教員のある程度の介入が必要だと考えられる。臨床現場に出た後の医学科・看護学科共修授業である「医療倫理共修演習」は大きな成果を収めており、「在宅ケア実習」など現場での実習を含めてIPE教育の充実を図るべきである。「プライマリケア・選択学外臨床実習」が研修病院を選択するための見学に用いられるようになってきているが、正規のカリキュラムではカバーしきれない臨床体験を得る場である学習目標とは齟齬

が生じており、その在り方について今後は検討の必要がある。

医学総論は6年間にわたってカリキュラムが組まれており、他のユニットとの水平的連携、学年を超えた垂直的連携を柔軟に進めていくことが可能である。さまざまなトピックを取り上げながら、6年間全体の中でプロフェッショナルリズムが体系的に学べるようなカリキュラムを一層進めていく。その際に Programmatic assessment の概念は重要であり、学生を支援する視点での評価、あるいは「卒業時コンピテンス・コンピテンシー」に沿った医師としての資質・能力の適切な評価、についてもさらなる検討を進めていく。令和4年度改訂版モデル・コア・カリキュラムに対応した教育内容を医学総論の中に取り入れることも必要であり、人文・社会的な要素をさらに深め、医学総論の目標である「内省的実践」を行うことができる基盤を養成できるようにする。

1. コース名：総合教育Ⅰ

2. コース責任者：野呂幾久子

3. コースの教育活動の概要：コース総合教育の一般的意義は、専門知識・理論およびその応用・技術に対する社会的意味の認知と人間的価値に基づく判断・評価を可能とする実質合理性の涵養にある。コース総合教育Ⅰは、「数学」、「日本語表現法」、「人文科学」、「社会科学」、「教養ゼミ」の5ユニットによって構成されている。

「数学」2単位必修：線形代数、微分積分

「日本語表現法」2単位必修：医療人としてのコミュニケーション、医療者のためのプレゼンテーション、論理的文章およびレポートの書き方

「人文科学」2単位選択必修：哲学、倫理学、心理学、教育学、日本史、西欧史、欧米文学、比較文化学、ヨーロッパ文化、文化人類学

「社会科学」2単位選択必修：法学、政治学、経済学法学、社会学法学、社会保障学法学、社会政策学法学、現代社会論法学、国際関係論法学、環境社会論法学、共生社会論

「教養ゼミ」1単位選択：音楽と思想、現代社会の法的諸問題、Mathematicaを用いた生命・医学シミュレーション、情報処理とコンピューター、有機合成化学入門、R言語を用いた単一細胞トランスクリプトーム解析、宇宙医学入門、医療AI入門、グローバルヘルス&リーダーシップ、ゼロから学ぶ総合診療・家庭医療

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：

本コースおよびユニットは性格の異なる学問を基礎として構成されていること、またユニット「人文科学」および「社会科学」は多くの非常勤講師によって担わざるをえないことから、一律の点検・評価は困難である。とはいえ、学生による授業アンケートでの評価はおおむね良好である。今後とも、学生の関心、理解度に応じて目標に適合した教育効果を上げるべく、教育方法や教育システムの改善を図ることとしたい。

1. コース名：外国語Ⅰ

2. コース責任者：藤井哲郎

3. コースの教育活動の概要：コース外国語Ⅰの演習が初年度教育に組み込まれているその目的及び意義は、将来の医療及び研究活動に必須とされる言語運用能力の向上と、自律的な学習習慣の養成、自分と異なる文化背景及び価値観を持つ人々を理解しようと努める教養ある態度の滋養である。外国語Ⅰは、「一般英語Ⅰ」と「初修外国語」の2つのユニットで構成され、合計8単位の必修科目で総計94コマとなる。「一般英語Ⅰ」は英語熟達度別のクラス編成をし、日本人講師と英語を母語とする講師の双方によって演習を行ってきた。英語を通して、他者と効果的に意思疎通を図る技能、そして自律した学習方略を身につけることを眼目としている。「初修外国語」はドイツ語、フランス語、中国語のいずれかを選択させた上で週に2クラス、演習を行う。それぞれの言語の基礎構造、語彙、発音の習得はもとより、国際的文化的視野を築かせ、知性を陶冶し、学問世界への道筋を切り開くことを目標にしている。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：「一般英語Ⅰ」は、英語コミュニケーション能力の総合的な向上を目指しているが、初年次の英語教育としては、教室外でも自ら英語を学ぶ習慣を身に付けさせ、特に早い時期から英語の音声を多量に聞いて耳から学べる聴解力を付けることが必須である。そのため、TOEFL 読解テキストに準じた語彙とキーセンテンスを読み上げたリスニング教材を作成し、演習とした。また TOEFL リーディングの小テストと、TOEFL 語彙を援用したディクテーションと英作文演習、さらに TOEIC の Part2 形式で医療関連のリスニングクイズにも毎週、全てのクラスで取り組んだ。そして、英語への学習意欲向上のために、健康問題を英語で扱った教科書に加え、「最強の医学英語学習メソッド」について論じた啓蒙書を採用し、その内容、学習方略についてのプレゼンテーション

を全学生が行い、学年末には著者を招き、講演会を催した。また、e-learning上では、個人のペースで聴解のインプット、そして発音に注意したスピーキング演習、そして、英作コンテストを開催した。これらの結果として「一般英語Ⅰ」の学年末のライティング考査では、ほぼ全員が4月に比べてより多くの英文をタイプ打ちで書けるようになり、より良い学習方略を身に付けてきたことが示された。また、スピーキングのテストでも、多くの学生の発音と流暢さが向上したのみならず、スピーチの構成や話の内容にも注意してアウトプットができていた。これらの点を考慮すると、まずリスニング能力の向上を土台にした、読解力、発話力、作文力の向上演習には高い教育効果があったと評価できる。「初修外国語」では、それぞれの言語により学習の重点は多少異なる。ドイツ語・フランス語の文法事項に関しては、おおむね共通の達成目標を設定しやすく、実際に1年間の進捗と達成度はほぼ同じであるといえる。また最終的に比較的長い文章を、辞書を使いながら独力で読み解くことができるようになるという意味では、中国語についても、その道筋は異なるとは言え同様の目標に到達したと言える。ただし、中国語に関しては文法項目が印欧語族に比べて少ないがゆえに、より発展的に音声を識別することにも力を注いでいる。昨年同様にグループワークに多くの時間を割いた。グループワークでは、グループでひとつの答えを見つけることが最終目的ではなく、グループメンバーが等しくコミュニケーションが取れることを目標に課題に取り組んでもらった。得てして幾つかの課題をグループ内で分担して効率的に答えを導き出そうとするが、それではグループワークとは言えないということを学生たちは学ぶことになる。近年初年次の文法項目を少なくする傾向にあるが、コロナ禍にあっても本ユニットではかつて2年間開設されていた時と同じように、すべての文法項目を網羅するよう努めた。基本的文法の習得は、独力での読解の道筋をつけるためには欠かせないと考えるからである。いずれの言語を選択しても、日本語とも英語とも異なる言語の学習は、その言語の背景となる各国の文化や社会にもおのずと関心を抱くようになり、学生の複眼的思考力と倫理的価値観の滋養に寄与している。総じて両ユニットは、教える者と教わる者との相互理解に基づいてきめ細かい指導を行っているが、それは多数を占める非常勤教員の熱意と、教員間の信頼によって成り立っている。教員同士で互いを尊重しながらコミュニケーションを図る模範を学生に示すことはコース運営上の基盤となってい

る。

1. コース名：外国語Ⅱ～Ⅴ

2. コース責任者：アラン・M・ハウク

3. コースの教育活動の概要：コース外国語Ⅱは、前期に2回、後期に2回の計4回の必修授業で構成されており、3科目の単位を取得することができる。授業の内容は、前期と後期に医療をテーマにしたリーディングクラス1回、前期にリスニング／スピーキングクラス1回、後期にプレゼンテーションクラス1回となっている。メディカルリーディングクラスでは、医学用語の習得に重点を置き、大学の非同期型オンライン学習システム（Moodle）を使用して授業を行った。学生は、英語教員が書いたオリジナルテキストを読み、評価は、オンデマンドのeラーニングシステムで実施される語彙クイズと、eラーニング上で提出された長文の解答に対する教師の評価で行われた。前期のリスニング／スピーキングクラスは、非同期型オンライン学習システム上での学生の活動と、ライブのスピーキングクラスでの学生に対する教師の評価によって評価された。後期のプレゼンテーションは、同期型オンライン学習における学生の能力を教師が採点することで評価された。

コース外国語Ⅲは、2単位のコースである。英語教員によるユニット「医学実用英語Ⅰ」と、大学・病院の医師・臨床医によるユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」の2単位で構成されている。学生はそれぞれの科目を半年間受講する。ユニット「医学実用英語Ⅰ」は医師と患者の面接に全重点を置くようになっている。学生たちは、良い雰囲気を作ること、積極的に話を聞くこと、患者の苦悩に共感を示すことなど、さまざまな面接技術を学んだ。このクラスは、教員1人につき6人または8人の学生からなる小グループで対面で実施された。学生は毎回の授業で新しい質問やスキルをいくつか学び、学期末には患者面接を行うための基本的な知識を習得する。ユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」は、1人の教員が2～4人の小グループを指導するリーディングクラスである。臨床教員はそれぞれの専門分野のリーディングを提供しており、学生は最も興味のある専門分野の先生の下で学ぶことを希望することができる。どちらのクラスも、対面授業の方が良いという学生のフィードバックに基づいて、オンラインから対面授業に戻した。

コース外国語Ⅳは、前期に行われる1単位の必修科目である。この授業は、学生が自分のペースで学

習し、何度でも教材の復習ができる非同期型のオンライン学習で行われる。この授業の目的は、より高度な医学用語を学ぶことである。英語研究室の英語教員が執筆した基礎臨床医学のテキストを読み、そこに出てくる医学用語を学習する。臨床医師の教員がテキストの正確さを検証した。各レッスンには、2人の教師が医師と患者のロールプレイを行い、特定の病気についての問診を実演するビデオが2本ずつ含まれている。評価は、オンデマンドシステムでの小テストと、年度末の医学用語の期末試験で行う。

コース外国語Ⅴは、後期に行われる1単位の選択科目である。この科目は6年次に海外に行く学生には必修だが、それ以外の学生には選択科目となっている。後期に6回のクラスが持たれた。6人の教員による対面式で行われるため、4、5人のグループに分かれて受講することができ、英語での診察や面接の技能を学ぶ。患者さんへの指示の出し方や医療処置の説明の仕方を学び、先生を患者さんに見立てて脳神経検査や神経反射検査など様々な検査の実習を行う。この授業の教材は全て英語研究室の教員が独自に作成した。

4. コースの教育活動の点検・評価・改善：コース外国語Ⅱは、一般的な語学力の向上が目的であることに変わりはないが、活動は医学的な文脈で行われた。リーディングクラスでは、生理学や解剖学の教材を使用し、医学生にとって興味深い内容にした。リスニング／スピーキングの授業では、学祖高木先生が日本海軍の脚気問題を解決した話など、何らかの形で医学に関連する一般的なトピックを取り上げた。

コース外国語Ⅲは、3年前から医療面接に焦点を当てたスピーキングのクラスになった。これらの面接が実践的に使えるスキルであるため、コースの内容は変更されなかったが、授業方法は本年度からオンラインから対面授業に変更された。

医学英語専門文献抄読Ⅰのユニットは、すでに学生が満足しているため、ユニットの内容は変更されなかったが、授業方法はオンラインから対面授業に変更された。

コース外国語Ⅳは、4年生全員を対象に、2人の教員が一度に多人数を大教室で教える講義として設計されていたが、2020年からオンライン授業に切り替えたことで授業が大きく改善された。例えば、学生は何度でも医療用語を中心とした教材を見直すことができ、また、2人の講師が行う医者と患者の医療ロールプレイを視聴することもできた。それらは、医師と患者の面接指導の経験を持つ3人の講師が作

成したビデオ教材である。例年に引き続き学習者の満足度がとても高い演習であったため大きな変更は行わなかった。

コース外国語Ⅴは、授業形態をオンラインから対面式に変更して以来、英語教師の模擬患者を使って授業を行い、医療面接と診察に重点を置き、クラス全員への講義と、少人数グループでの演習を組み合わせた、授業を続けている。

1. コース名：生命基礎科学

2. コース責任者：植田 毅

3. コースの教育活動の概要：本コースは、自然科学教室（物理学研究室、化学研究室、生物学研究室）の常勤教員6名による統合型カリキュラムであり、生命現象の理解に必要な自然科学の知識と技能を学修し、医学の学びにつながる科学リテラシーの修得と能動的学習態度の育成を目指す。コースは、ユニット「自然科学入門演習」（1単位）、ユニット「生命の物理学」（2単位）、ユニット「生体分子の化学」（2単位）、ユニット「細胞の生物学」（2単位）、ユニット「生命基礎科学実習」（5単位）の5ユニットで構成され、後述の各々の合格基準を全て満たすことで全12単位が一括認定される。初年次の必修科目の「講義・演習」と「実習」の中で本コースが占める時間数の割合は、前者が22%、後者が70%である。

ユニット「自然科学入門演習」（前期12コマ）は、高等学校での履修が不十分な理科学科を対象としたリメディアル教育科目である。物理学、化学、生物学の中から入学試験において受験しなかった1科目を履修する。8割以上の出席要件を満たした上で課題や定期試験等の評価により合格判定される。

「生命の物理学」、「生体分子の化学」、「細胞の生物学」の3ユニットからなる講義科目は、コースの目的に沿った各分野の知識を通年で体系的に学ぶ。最終的な成績は3ユニットの評価を総合して判定する。「各ユニットの評価点が配点の40%以上」と「3ユニットの得点の合計が配点合計の60%以上」の両条件を満たすことにより合格となる。2022年度から3ユニットともに講義のコマ数が年間20コマとなっている。

実習系必修科目（通年152時間）のユニット「生命基礎科学実習（物理系、化学系、生物系）」では、生命や自然界の現象をモデル化した実験や生物材料などの観察を通じて自然科学の考え方や科学研究の基本的な成り立ちを体験的に学ぶ。8割以上出席した受講生は、実習レポートや実験ノートなどの提出

物や実習態度にもとづいて評価され、配点の60%以上の評価点で合格となる。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：演習系ユニット「自然科学入門演習」では、受験時の選択科目に従って、物理系は30名、生物系は75名の受講生を迎えたが、化学系は対象者0名のため、開講に至らなかった。授業形式に関しては、過去2年間、感染予防のため、e-ラーニングシステム Moodle 上のオンデマンド授業として実施されたが、その後、感染制御部が定めた教室・講堂での密集の基準が緩和されたことを受け、対面での実施も可能となった。その結果、授業内容に応じた担当者の創意工夫により、対面とオンデマンドを組み合わせた演習が行われた。教育効果に関しては、定期試験等による各学生の成績から見る限り、例年と同等と評価できる。ただし、不当な欠席を続ける自己管理力の未熟な学生に対しては、教育的指導の時期や方法に課題も認められた。

講義系ユニット「生命の物理学」、「生体分子の化学」、「細胞の生物学」は、e-ラーニングシステム Moodle のオンデマンド配信授業として開講した。担当者は講義動画やPDF資料などの教材を作成し、原則的に大学の指示に従って配信した。学生は、随意な場所からe-ラーニングシステムにアクセスし、PDF資料等を参照しながら講義動画を視聴した。

視聴後に1週間以内に課題レポートを提出し、担当教員は基本的に1週間以内に提出されたレポートに対するフィードバックを行い、授業内容の理解を深めた。オンデマンド配信の授業であるが、化学は時間割上の開講時間に設定講義室で待機し、学生の質問に対応した。幾人かの学生が質問に現れた。本授業ユニットのコマ数は、2022年度から各ユニット20コマとなっており、各々の授業項目はカリキュラムの目的に適う精選したものとなっている。定期試験は前後期とも、昨年度と同様に看護学科大講堂と2つの講義室を用いて広い空間の会場で実施した。最終的な成績は3ユニットとも年間得点の平均値は昨年度なみであったが、標準偏差がユニット「生命の物理学」、ユニット「細胞の生物学」では有意に小さかった。これは、前期試験において前者の平均点が低く、後者の平均点がかなり高かったことにより、学生が後期試験において勉強の重点を調整したためと考えられる。

前期に実施する実習系ユニット「生命基礎科学実習」化学系と生物系では、2022年度よりコロナ前の実習環境、すなわち各学生実験室で実施している。後期に実施する物理系の実習は、2021年度に

COVID-19 感染対策のため学生実験室および3つの演習室を用いて実施していたが、9つのグループに分かれて毎週各グループ異なる実験を実施するため、以前より実習に集中して取り組んでいたため教育効果を考え、2024年度も同じ体制で実施した。2024年度は、新型コロナウイルス感染症の対策の体制が緩和され、ほぼ新型コロナ前の体制で実施可能となった。しかしながら、コロナ陽性の学生の他、それ以外の感染症、体調不良のために欠席した学生が多く発生し、補講実習を数多く実施せざるを得なかった。また、2024年度は、レポートなどの提出物を期限までに提出せず、実習中の口頭での注意、掲示、呼び出し等再三の指導にもかかわらず提出しない学生が例年になく多かった。少なくない人数の学生が進級にかかわる事態となっており、厳重な対策が求められる。

1. コース名：医療情報・EBM I～IV

2. コース責任者：須賀万智

3. コースの教育活動の概要：本コースは、1年生：医療情報・EBM I、2年生：医療情報・EBM II、3年生：医療情報・EBM III、4年生：医療情報・EBM IVと、4学年にわたり連続して実施される。本コースの目的は、将来、根拠に基づく医療 (Evidence-Based Medicine: EBM) を実践できるように、医学統計学と疫学の基本的な知識・スキルを習得することである。この目的のため、1年生では、情報を取り扱うための基本スキルと統計解析に必要な知識を習得、2年生では、情報技術 ICT や人工知能 AI の有用性と問題点を学習、3年生から4年生では、EBM に必要な疫学の知識と文献収集読解のスキルを習得し、EBM を実践する、というように段階的なプログラムを提供した。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：本コースはEBMに必要な基本的な知識・スキルを1年次から4年次まで段階的に修得し、最終的に臨床実習の場でEBMを実践できる能力を涵養する内容となっている。レポートや筆記試験により評価した結果、学生は基本的な知識・スキルを習得できたと考えるが、海外の論文を収集・理解する力についてはさらなる向上が望まれる。

1. コース名：基礎医科学 I

2. コース責任者：竹森 重

3. コースの教育活動の概要：解剖学領域の「細胞から個体へ」(講義・実習)、生化学領域の「分子から生命へ」(講義・演習・実習)、生理学 (生物物

理化学) 領域の「自然と生命の理」(講義・演習・実習) の3領域8ユニットからなる2年前期の主要コースの一つである。1年次までに学んだとくに自然科学系の理解を活かしながら、ヒトの身体づくりと働きを「考え」て紐解ける学生になるよう、各ユニットがそれぞれの方法でヒトの身体づくりや働きを主題にして学生に働きかけている。進化の過程で合目的に形作られてきたヒトの身体づくりや働きは医学の基盤であり、様々な形で疾患のなりたちの理解や医療行為・活動の妥当性を裏付けるものである。医療の実践にあたっての基本的な道具として、自在に使えるようになっておかなければならない基礎医学への導入コースである。

しかし基礎医学Ⅰで学生が学ぶべきものはそれだけではない。多くの学生は2年次になっても大学受験までの習慣が抜けず、「考え」て実体に還元して理解する努力を怠り、言語レベルで得た知識をほぼ丸暗記のように記憶して済ませようとする。入学時から「大学受験までの勉強のスタイルからの転換」を学長を筆頭に求めているのだが、学生にはその意味するところを理解するのが容易ではないようだ。基礎医学Ⅰに続く2年後期の基礎医学Ⅱで、解剖・生理・生化学の各論を理解することが求められたとき、どのように与えられた知識を消化して理解に昇華させればよいのかがわかっていないと、その学生は断片的な知識の山に埋もれてしまうことになる。この点において、基礎医学Ⅰで学ぶべきことは、生涯医学を学び続けていくための基本的方略でもあるといえる。

コロナ禍を過ぎて原則対面となっている演習・実習では、学生間や学生と教員間の「人と人としての相互作用」を通して、将来の医療者に相応しい態度を身に着けることもまた重要な目標としている。互いに他を尊重して建設的に議論を展開する能力を涵養し、2年後期以降の症候病態演習や高学年での臨床実習、特に診療参加型臨床実習に求められる力につながる社会人基礎力教育も、その一部を基礎医学Ⅰは担っている。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」: 遠隔で提供される講義を自律的に自らの特性に合わせてオンデマンドで活用しておいたうえ、対応する演習や実習に参加することを、個々の学生の責任として求めている。その成果は2年後期以降の教育、とくに症候病態演習の中で検証するようにしている。とくに、基礎医学Ⅰの演習・実習のなかでの学生間ディスカッションが症候病態演習でのディスカッションにシームレスに接続出来ているかどうかは重

要なポイントとなる。「期末の試験にさえ受ければよい」という誤解を解くためには、反転授業方式で実施される演習・実習での責任ある評価を、個々の学生に形成的にフィードバックしながら積み重ねていく必要がある。

新年度に向けてはまた、改訂された医学教育モデル・コア・カリキュラムに照らした内容の検証を進めておく必要がある。

1. コース名: 基礎医学Ⅱ

2. コース責任者: 岡部正隆

3. コースの教育活動の概要: コース基礎医学Ⅱ

Ⅱは2年生後期に実施され、コース基礎医学Ⅰに引き続き、人体の正常機能・形態を中心とした基礎医学教育を担うものである。解剖学、生理学、薬理学、生化学等の基礎医学を連携させた器官系別のユニットにおいて、非同期型オンライン講義と形態系・機能系の同期型演習・実習を通じて、人体を構成する各器官系および機能調節系について学修し、さらに器官系間の相互関係についても学ぶ。各ユニットのオンライン講義はオムニバス形式で行われ、前期のコース基礎医学Ⅰの講義と比較しても、多様な講師陣が講義を担当する。オンライン講義の内容は自ら咀嚼し、他の講師の講義内容との関連を自ら見出しながら学修することが求められる。また、同期型授業として行われる演習・実習の予習としての役割もあり、演習・実習は基本的な知識が身につけていることを前提に実施される。演習・実習では、自ら学修課題を見出し、能動的に学ぶ習慣を身につけることを目標とする。これらの授業を通じて、自己主導型学修習慣および自己研鑽能力を高め、上級学年で必要とされる、現場で学ぶ力を養っていくことがこのコースの役割である。本コースを構成するユニットの名称と責任者を示す。「オリエンテーション」(岡部正隆)、「生体と薬物」(青木友浩)、「血液・造血器系」(小笠原洋治)、「循環器系」(井上天宏)、「呼吸器系」(川村将仁)、「消化器系」(目崎喜弘)、「泌尿器系」(川村将仁)、「生殖器系」(橋本 透)、「感覚器系」(山澤徳志子)、「神経系」(久保健一郎)、「内分泌系」(暮地本宙己)、「基礎医学アドバンス」(岡部正隆)、「症候病態演習Ⅰ」(川村将仁)、「形態系実習オリエンテーション」(岡部正隆)、「形態系実習(解剖)」(橋本 透)、「形態系実習(組織)」(岡部正隆)、「形態系実習(神経)」(久保健一郎)、「機能系実習オリエンテーション」(青木友浩)、「機能系実習(薬理)」(青木友浩)、「機能系実習(生理)」(青木友浩)。評価は、基礎医学Ⅱ総合試験、基礎

医科学Ⅱ口頭試験、演習・実習評価によって行われる。医学科カリキュラムでは、この基礎医科学Ⅱの評価から総合試験制度を導入している。基礎医科学Ⅱ総合試験は600点満点で採点し、MCQ問題(CBT)が配点の50%、論述問題が配点の50%を占め、60%以上の得点で合格とする。基礎医科学Ⅱ口頭試験では、事前に与えられた課題についての口頭発表を中心に実施し、合否判定を行う。演習評価および実習評価については、症候病態演習Ⅰ、形態系実習、機能系実習をそれぞれ100点、200点、100点満点で評価し、各得点が配点の40%以上であり、かつ、それらの合計点が実習・演習評価の合計の60%以上であることが求められる。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：すべての講義はMoodleを使用したe-ラーニングにより実施した。各講義では講義内容に関する課題を与えた。すべての講義は、PDF化された講義資料や動画として提供された。e-ラーニングによる講義は2020年度から始まったが、受講は学生の自主性に委ねられる部分もあり、各ユニットで扱う学習内容の魅力伝えるには対面講義が必要であるとの意見が多くあった。そこで本年度は、「ライブ講義」と称するカリキュラム外の対面講義を、実習で登校する日の午前中に限り不定期に実施し、各ユニットの学修内容の魅力や、臨床医学の学びにどのように役立つかを伝える機会とした。各ライブ講義の内容は、各ユニット責任者の自由な発想で企画され、9月から12月にかけて計23回実施された。ユニット「症候病態演習Ⅰ」は、Zoomを用いた同期型オンライン演習として実施した。「症候病態演習Ⅰ」は、演習問題に対して学生のみで行うグループ学修、教員を含めて行う成果発表、e-ラーニング上の解説資料を用いた演習後の自己学修により構成された。また、本年度よりグループ学修に対する学生間評価を導入した。学生間評価は、「知識」「論理性」「マナー・態度」「積極性」「理解力」の5項目について、グループ内で最も優れている者を学生が互いに提示する形式で実施した。評価は、学生間評価、教員による成果発表に対する評価、態度評価を総合して行った。ユニット「形態系実習」においても、実習終了後に自らの実習態度を振り返るため、実習態度の自己評価を課題としてe-ラーニング上に設定し、実習当日の終了後に回答を求めた。実習態度の自己評価の評価項目は、臨床実習における態度評価とほぼ同様とし、上級学年における実習でどのような視点で態度が評価されるかを知ることによって、医師として適切な態度を早い段階から意識することを目的とし

た。ユニット「機能系実習」では、学年を6つのグループに分けて実施した。「機能系実習(薬理)」は、大学1号館4階講堂および7階実習室を利用して分散実施した。「機能系実習(生理)」は、大学1号館5階・6階の実習室および6階講義室を利用して分散実施した。「基礎医科学Ⅱ総合試験」は6日間に分けて実施した。前半の2日間にはCBTによるMCQ問題を、後半の4日間には記述式の論述問題を出題した。前半のCBTでは学修内容全体に関して基本的事項を問う設問を出題し、CBT終了後に試験の解答と解説を公開した。後半の記述式論述試験に向けた直前学習にもCBTの復習が活用できるよう工夫した。口頭試験は、事前に指定された3つの領域ごとの課題のうち1つを選び、その領域についてのプレゼンテーションと質疑応答からなる試験を対面にて実施した。評価の基準は、授業内容を咀嚼し、知識体系を構築できているか否かとした。本年度も、各ユニットの講義、「形態系実習(組織)」、「症候病態演習Ⅰ」、コース外国語Ⅱの学修内容について、水平的統合を図った。

1. コース名：臨床基礎医学

2. コース責任者：嘉糠洋陸

3. コースの教育活動の概要：コース「臨床基礎医学」は、解剖学、組織学、生理学、生化学などの人体の正常構造と機能を学ぶ基礎医学と、患者、疾患を学ぶ臨床医学との間に位置しており、疾患に関連する基礎的事項を学習することを目的としている。このため学ぶべき領域が多岐に亘っているのが特徴である。本コースは、前年度に大幅に改変され、3年前期に集約された。授業内容を大幅に見直し、垂直・水平統合による授業コマ数の削減を施した体制で当該年度でも実施された。

コース「臨床基礎医学」は、主に23のユニットから構成される。講義系が16、実習系が5、演習系が1である。それらは、病態系のユニット群と感染系のユニット群に分けることができる。

病態系の講義系ユニットには、「病理学総論」、「腫瘍学Ⅰ」、「遺伝医療・ゲノム医療」、「ヒトの時間生物学」、「栄養科学」、「創傷学」、「行動科学」、「中毒学」、「放射線基礎医学」、「病態と薬物」、「和漢薬概論」、実習・演習系ユニットには「病理学総論」、「症候病態演習Ⅱ」がある。

例年に倣い、病変または疾病の原因、発生機序、組織・臓器の形態的变化および機能的障害、疾病の個体に与える影響、栄養学など、疾患理解の基礎となることが講義された。また、ヒトに対する理解を

深めるため、受精、出生、成長、老化の時間的観点からヒトへのアプローチを試みる「ヒトの時間生物学」、人間を心理的、精神的側面から捉える「行動科学」、職業や社会生活ともかかわりの深い「中毒学」なども講義された。また、診断あるいは治療と関連して、放射線医学の基礎、薬物治療の基礎、和漢薬の基礎が講義された。「病理学総論実習」では、病変の基本的組織像、解剖例を使用して、臓器の肉眼や組織像を基礎とした病態について学んだ。

感染系ユニット群は、微生物学を中心とした講義科目と実習科目で構成され、講義系として「免疫と生体防御」、「細菌・真菌と感染」、「ウイルスと感染」、「寄生虫と感染」、「感染症総論」、実習系として「免疫学実習」、「細菌学実習」、「ウイルス学実習」、「寄生虫学実習」からなる。

微生物は生命現象そのものとのつながりが深く、多種多様な感染症の原因となる。現在、難病を含む多くの疾患は、その原因が不明であり、遺伝子研究などの積極的なアプローチにも関わらず、原因の究明につながる成果は少ない。このため、疾患の原因としての環境要因、特に感染との関係が、最近見直されつつある。この様な状況にあって、微生物学における教育では、単なる感染症の知識の詰め込みに留まらない高度な内容が求められる。

講義系ユニットでは、病原体のもつ性質・特徴を理解し、病原体を通じた生命現象の理解に力を入れている。また、これらの病原体によって生じる感染症の病態、治療法、免疫の基礎、感染制御に関しても学ぶ。これらを理解することで、感染症に関する臨床医学への橋渡しとなるのみならず、原因不明の難病など、微生物が関係すると考えられる疾患の研究に対処するための基礎力を身につけることが本コースのひとつの目標となっている。実習系ユニットでは、講義で学習した内容を、実習を通して実際に確認できるように配慮した。また、将来、臨床現場で使用される微生物・免疫関係の検査法を学ぶことで、検査の意義や限界を自ら考えることにも力を入れた。

「臨床基礎医学アドバンス」は、臨床基礎医学に関連する発展的な内容の講義を集めたユニットである本ユニットの発展的内容の講義を学修することで、各ユニットで学修する内容の重みや深みに気づき、更なる学びの機会につなげることが可能になっている。

講義系ユニットの授業は全てeラーニングでのオンデマンド実施で、学生は解説付きの動画もしくはスライド資料を用いて学修した。それぞれの講義

ではeラーニング上で課題が提示され、学生は理解度を確認するために課題に取り組んだ。演習系ユニットの授業は、対面授業とeラーニングでの自主学習を併用して実施された。実習系ユニットの授業は対面で実施された。

4. コースの教育活動の点検・評価・改善：病態系ユニット群の特色は、基礎医学を基盤として、疾病や病変の基本的事項、行動、心理学の基本事項、放射線医学や薬物治療の基本を学ぶという点にある。今後臨床医学を学び理解していくにあたって、講義において基礎的知識を身につけるばかりでなく、実習を通じて医師としての相応しい言動、行動ができるように人格的な面においても学んでいくことが期待されている。

感染系ユニット群の学修内容について、生命科学や疾患の原因究明に関する研究教育としての重要性が増加している。また、その一方で、従来からの感染症に対処するための基礎的な教育も必要である。このユニット群では、学生が感染関連の知識・技能を集中的に学ぶことに関して、概ね成果を挙げていると考える。

改善点は以下にまとめられる。eラーニングによる自己学習体制が導入されてから数年が経過した。一方で、講義・演習・実習の確実な学修を通じて自身に知を蓄積させることが、将来真摯な態度で患者を診ることにつながることを、学生自らが悟るような教育も求められる。現実には、試験をクリアすればよいと考える学生も多分に存在し、十分な学習をしないまま試験を迎える学生が目についた。上級学年での臨床科目への橋渡しとして、適切な学修態度を身につけるべく新しい工夫が必要であると認識する。具体的には、実習・演習を上位概念とする反転授業の重点化に向けた、具体的な取り組みの実装などを検討したい。

1. コース名：社会医学Ⅰ

2. コース責任者：岩桶公晴

3. コースの教育活動の概要：社会医学Ⅰは、社会医学のうち法医学に関係する領域からなる。授業（座学）としてはユニット「法医学」のみのコースであり、法医学演習、実習を含む。法医学に関する事項のうち損傷と中毒に関する部分は、コース「臨床基礎医学」のユニット「創傷学」、「中毒学」に含まれる。実習では解剖見学、演習では実際の解剖写真などをもとにした症例検討を行っている。

4. コースの教育活動の点検・評価・改善：講義はすべて遠隔授業として行われている。法医学実習

(解剖見学)は第三病院の法医学解剖室で約10名ずつの小グループに分かれて行われている。法医学演習は実際の解剖写真を使用するため遠隔でのテュートリアルが不可能なことから対面で行われ、グループディスカッションではなく学生一人一人が個別に行う形式としている。このような方式には長所、短所があり、現時点での評価は難しいが、少なくとも大きな問題はなかったように思われる。むしろ、実習、演習の限られた時間内ではあるが、より少人数ないし個別に学生と接する時間が増えたのは望ましい傾向であろう。

本来、法医学の授業は実際の症例の写真を多く用いるものだが、それを不特定多数が閲覧可能なwebに上げるのは望ましくなく、遠隔授業のみでは十分な効果を上げることができない。そこで、授業のコマ数を削減する一方で演習のコマ数を増加し、それを補う形とした。遠隔授業は演習や実習を行う前提での予習的な位置づけとして定着しつつあり、今後はさらにそれぞれの役割を明確にし、内容を充実させていきたい。

1. コース名：社会医学Ⅱ

2. コース責任者：須賀万智

3. コースの教育活動の概要：コース「社会医学Ⅱ」はユニット「衛生学公衆衛生学」よりなる。講義内容は、公衆衛生と健康の概念、保健統計、医の倫理、医療関係法規、医療法と医療体制、医療の質、社会保障と医療経済、地域保健、成人保健・健康増進、母子保健、学校保健、高齢者保健、障害者・精神保健福祉、感染症対策、食品保健・栄養、産業保健、環境保健、国際保健、救急・災害・へき地医療である。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：講義は主にeラーニングで行い、最終1コマのみ特別講義として対面で実施した。eラーニングは課題提出者が数名に留まる状況が続いていたが、今年度はかなりの学生が各回の課題に回答しており、受講状況が改善したと思われる。評価はCBTで代用したが、衛生学公衆衛生学のすべての範囲を網羅しておらず、十分な評価とは言いがたい。衛生学公衆衛生学は臨床医になっても必須の知識であり、本コースを中心とした社会医学の位置づけを再考する必要がある。

1. コース名：研究室配属

2. コース責任者：岡部正隆

3. コースの教育活動の概要：本コースはユニッ

ト「Early research exposure(ERE)」とユニット「研究室配属」からなり、医学科3年生を対象に、医学研究の基礎を学び、その醍醐味を味わうことを目的としている。また、ユニット「医学研究」とも連動しており、早くから研究活動を開始した学生には連続的に研究活動ができるように配慮されている。本コースが学生を研究活動へ誘引する大きな契機となることが期待される。

近年、メディカルイノベーションを起こす研究シーズの発見は社会的に強く望まれている。そこでの医科大学の役割は大きく、研究医の育成が必要である。カリキュラムの中でも、本コースは研究マインドを育成する上で大きな役割を担っている。実施には多くの講座、研究室の協力が不可欠であり、例年ご協力頂いている先生方には改めて感謝を申し上げます。

1) ユニット「Early research exposure(ERE)」

原則として、前年度のユニット「研究室配属」に参加した講座、研究室の教員が、自身の研究内容について、学生向けに発表を行う。学生が、ユニット「研究室配属」で配属される研究室を希望する際の参考とすること、そして、医学研究についての知識と関心を深めることを目的としている。

新型コロナウイルス感染症の影響で、2020年度からはオンデマンド型・非対面式講義で行われていたが、本年度から対面型の講義に変更した。それぞれの講義(合計6回)では、前年度の研究室配属に参加した講座、研究室から希望を募り、その担当者が自身の研究内容を、学生向けに発表した。1時間10分の各講義で、基本的には4人の教員が、それぞれ10分程度の発表を行なった。それぞれの発表には、5分程度の質疑応答を設けたが、学生から多くの質問があり、活発な質疑応答が行われた。最後の10分程度をレポート作成の時間として、その日の発表の中から1つを選択して、学生がレポートを作成した。作成したレポートは発表した教員に送付され、教員へのフィードバックが行われるとともに、教員によるレポートの採点が行われた。学生がそれぞれの講義に参加することに加えて、研究倫理に関する動画を視聴することによって単位認定が行われた。

2) ユニット「研究室配属」

基礎医学や臨床医学の研究者のもとで終日、研究活動を実施することにより、医学研究の基礎を習得し、研究活動への関心を深めることを目的としている。

2024年度研究室配属は9月24日(火)から11

月1日(金)まで、実習形式で行った。配属に先立ち、各講座、研究室が募集要項を作成し、その一覧を元に、学生が配属される研究室の希望順位を提出した。希望が重複した際には、連動するユニット「Early research exposure (ERE)」でのレポートの点数を元に、点数の高い順に配属先を決定した。例外として、研究室配属より以前から、ユニット「医学研究」に登録し、すでに研究活動を開始している学生は、優先的に配属先が決定された。最終的には、合計70個のテーマに、それぞれ1名から4名の学生が配属された。

最終日の11月1日(金)には、全員の学生が対面で、研究室配属で行った研究成果を発表する、発表会を行った。発表会では、午前と午後の2部、3つの会場において、合計6セッションが行われた。各演題は、発表6分、質疑応答3分で、それぞれのセッションにつき、12または13演題の発表があった。それぞれのセッションで教員が座長と複数名の審査員を務め、座長と審査員による採点結果に基づいて、各セッションから2演題、6セッションで合計12演題を優秀発表として選出した。選出された演題は、後日の表彰式で、優秀発表賞として表彰された。

同じ時間帯の他のセッションで開催された演題は視聴ができないため、例年通り、発表動画を作成し、その発表動画と抄録をe-learningへアップロードすることを課題とした。これにより、学生が自由にお互いの研究内容を閲覧できるようにした。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：本年度から、コース責任者が岡部正隆(解剖学講座)に、ユニット責任者がいずれも久保健一郎(解剖学講座)に、変更になった。

従来から、本コースは学生の満足度が高いカリキュラムとして評価されていた。しかし、意欲のある学生とそうでない学生では学修内容に大きな差があることが課題として挙げられていた。

この課題は本年度も同様に続いてはいるが、本年度からは最終日に全員が成果発表を行い、数多くのレベルの高い発表が行われたことから、発表会を目標とすることで、全体的には学生がより意欲的に本コースに取り組んだ様子が伺えた。また、指導する教員の側も、発表会を一つの目標として指導を行った様子であった。このように、発表会を行ったことは、改善した点として挙げられる。

発表会での優秀発表を表彰することは事前に広く通知していた。これにより、学生の意欲をさらに高める効果はあったと思われ、その点では、表彰の実

施も、学生の意欲を高める上で改善した点として挙げられる。一方で、意欲的に取り組んだにもかかわらず、賞が授与されない学生がどうしても出てきてしまい、そのことがその学生にとってはむしろ今後の研究への意欲を減じてしまう可能性があることが懸念される。これはやむを得ないとはいえ、今後改善が望まれる点である。多少でもその点を解決するために、学生には発表会で行った発表を元にして、その後の学会発表を行うように促した。このように、難しくはあるが、学会発表への発展など、その後の研究活動の継続につなげる工夫を行うことが、今後改善が望まれる点となる。

1. コース名：臨床医学 I

2. コース責任者：吉村道博

3. コースの教育活動の概要：コース臨床医学 I は、「Introduction to Clinical Medicine (ICM)」と位置付けられる。これまでに学修した基礎医学に立脚して、医師として必要な臨床医学の知識と基本的臨床技能を身につけて4年生の後期から始まる Student Doctor としての臨床実習が円滑かつ有意義に行えるように設定されたコースである。

本コースでは主に疾病に関する系統的な講義が行われ、各ユニットは単一の科に留まらず関連する複数の科で総合的に構成されている。さらに「病理学各論実習」にて病態の理解を深めることを目指している。また、実習・演習、「病理学各論実習」、「基本的臨床技能実習」を通して、臨床を実践する力やコミュニケーション技能を養い、社会における医学の位置づけや患者中心の職業的倫理観についても学んだ。到達目標として、1) 各ユニットを通じて臨床医学の全体像を把握する。2) 各ユニット間の関連(各臓器や疾患の関連)について理解する。3) 実習・演習、「病理学各論実習」、「基本的臨床技能実習」は目前に迫った臨床実習で直面する内容が多く含まれており、理解を深めて実践できるようにすることであった。学習上の注意点として、ICMの期間が短いことから、その内容は学修に必須の項目が中心となる。積極的に全ての講義に出席(視聴)すること。自らの理解度に合わせて参考書などを用いて学習することであった。具体的には、「オリエンテーション」、「外科学入門」、「形成再建医学」、「救急医学」、「皮膚」、「眼」、「耳鼻咽喉・口腔」、「運動器」、「精神医学」、「麻酔蘇生・疼痛学」、「循環器」、「呼吸器」、「消化管」、「肝・胆・膵」、「腎・泌尿器」、「生殖・産婦人科」、「血液・造血器」、「内分泌・代謝・栄養」、「リウマチ・膠原病」、「脳神経」、「小児

医学]、「画像診断学」の各ユニットより構成されている。実習として「病理学各論実習」,「基本的臨床技能実習」が実施された。尚, 2022年度から始まった新しい制度として, 3年生の後半から臨床医学I(新)が行われた。

成績評価の方法と基準に関しては, 下記の5条件をすべて満たした学生についてコースの単位を一括認定した。(1) ユニット「症候病態演習Ⅲ」に合格していること。(2) 2024年度4年次に臨床実習前OSCEに合格していること。(3) 2023年度3年次に実施する臨床医学I総合試験の得点が配点の60%以上, および2024年度4年次に実施する共用試験CBTのIRT標準スコア(能力値)が合格基準に達していること。但し, 3年次に実施する臨床医学I総合試験の得点が配点の60%未満の場合, 総合試験の得点と共用試験CBTのIRT標準スコア(能力値)から算出した合計の得点が合格基準に達していること。(4) 2024年度4年次に実施するユニット「症候病態演習Ⅳ」,「基本的臨床技能実習」に合格していること。(5) 2024年度4年次に実施するユニット「病理学各論実習」の得点が配点の60%以上。

4. コースの教育活動の点検・評価: 4年生においては従来通りであり, オンデマンド型のオンライン講義が為された。この形式もCOVID-19流行以降5年目となり, 教育する側も受ける側も特に戸惑いもなく大きな支障はなかったと思われる。一方で, 3年生にとっては, 臨床医学I(新)が創設されて3年目であった。昨年同様に講義開始前の秋に対面で全3年生に対して説明会を実施した。その後, Web上での講義は特に支障なく続けられ, 全講義終了後の総合試験の結果は2023年度に引き続き2024年度も全員が合格であった。

今後, 3年生に対する臨床医学I(新)の講義はこの形式で続けられると思われるが, 4年生から3年生へ移行したことで, 講義内容は約半分程度に絞られた形になっている。エッセンスが網羅されていると思われるが, さらにブラッシュアップして講義内容が必要十分であるかも今後も引き続き検討すべきであろう。また, 総合試験の出題方法に関してもより効果的な方法を模索すべきであり, 予め示される「課題」の内容についてもどのようにするのか関係者で引き続き検討する必要がある。さらには4年生前半において対面での新しい臨床講義を入れることも考えてよいのではないかとこの意見もあり, 2025年度から新たに開講される予定である。

1. コース名: 臨床医学Ⅱ

2. コース責任者: 横尾 隆

3. コースの教育活動の概要: 本コースは, 全科臨床実習と集合教育から成り立っている。全科臨床実習は, コース臨床医学Iで修得した基礎的な臨床医学の知識ならびに基本的な臨床技能をもとに, 全臨床科をローテートして, 外来あるいは病棟における診療を経験する。集合教育では, 臨床の現場を体験しつつ, そこで求められる臨床推論, 基礎医学的思考を身に付けるとともに, その後の診療参加型臨床実習に必要な症例の診断と治療をケースカンファレンスの形で修得する。これらの実習を通して, 将来医師として働く基盤を形成し, 患者の持つ身体的問題のみならず, 心理的・社会的問題も包括的に判断し, 正しく適切な対応をする姿勢を体得する。共用試験CBT, Pre-CC OSCEに合格し, 臨床実習生(医学)/Clinical Clerkship Studentの称号を得ることが, コース臨床医学Ⅱに移行するための必須条件としている。

臨床実習については, 2023年度よりカリキュラムが一部改編され, 実習週数が36週に拡充された。2024年9月27日(金)に白衣授与式が行われ, 小島博己附属病院長, 横尾 隆副教学委員長から実習の開始にあたっての心構えについて講話と学生代表による宣誓があった。学生は3~4人毎の約30グループに分かれ, 感染対策に十分に留意しながら本院・分院各診療科で1~2週間の臨床実習を行った。

集合教育では, 前年度に引き続き, ユニット「症候から病態へ」や「ケースカンファレンス」の演習を含め全ての講義や演習がe-learningやWeb会議システムを使用したオンラインでの実施となった。

「症候から病態へ」では基礎医学系の教員により, 臨床実習における基礎医学的知識の重要性について理解を促す講義があったほか, 臨床系のチュートリアルや講義を臨床実習と組み合わせることで, 活きた知識を身につけることを図った。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」: 臨床実習の評価は, 学生自身が記入し, インターネット上で閲覧できるe-ポートフォリオと各科の評価表に基づいて随時行った。各科の評価がF判定の場合は不合格となるが, C判定またはD判定を受けた学生には, その時点で形成的評価として個別にフィードバックを行い, その後の実習態度を改めることを促した。集合教育の評価に関しては, 全ての講義や演習がe-learningやWeb会議システムを使用したオンラインでの実施となったため, 講義毎に

課題を設け、期限内に e-learning へ提出することで出欠とし、課題の提出状況によって評価を行った。

本コースの修了認定は、臨床医学Ⅱ総合試験の成績ならびに実習評価によって行う。また、実習で低評価評価のついた学生は総合試験後期終了後、形成的評価としての OSCE を行い、コース臨床医学Ⅲへの態度・技能・知識、心構えを確認した。

1. コース名：臨床医学Ⅲ
2. コース責任者：横尾 隆

3. コースの教育活動の概要：コース臨床医学Ⅲで行う診療参加型臨床実習とは、学生が診療チームに参加し、その一員として診療業務を分担し、実臨床を通して医療現場で必要とされる知識・技能を自主的に学ぶ実習形態であり、活きた診療技能と医療者に相応しい態度を修得することを目的としている。また、多様な医療現場を経験することによって、個々の患者の診療のみならず、将来、医師として社会的貢献をする見識とプロフェッショナリズムを育成する。実習は主として、第一線の医療を担う附属病院ならびに関連病院で行い、指導にあたる医師（研修医を含む）は診療業務のうち、医行為水準上許された役割を学生の能力に応じて分担させる。学生は教科書知識だけでなく、実際の診療の中で求められる知識・技能を主体的に学習する態度が必須である。一方、本コースの選択科では学生の希望に応じ、海外での実習を可能としている。海外実習では、提携校、非提携校を問わず、TOFEL、IELTS で一定以

上のスコアを取得する英語能力を前提として、国際交流センターが開催する認定審査を経ることを条件としている。

2024年7月22日（月）、8月30日（金）に、実習オリエンテーションを行い、実習の目標、ローテーション内容、実習の心構えなどにつき、理解を深めた。学生へ臨床現場の状況説明と感染を正しく理解して対応することを繰り返し説明した上で、2024年9月2日（月）よりカリキュラム通り実習を開始した。実習評価は e-ポートフォリオと各科の評価表に基づいて逐次行い、不十分と評価された学生には、フィードバックを行った。実習期間終了後、Post-CC OSCE において、共用試験実施評価機構により定められた課題（3課題）を含んだ評価を実施する。

4. コースの教育活動の「点検・評価・改善」：2024年12月23日（月）にクリニカルクラークシップ中間報告会を対面形式にて行い、臨床実習の進捗状況を確認した。感染症対策も含めてほぼ順調な経過であり、現場での指導により大きな問題はなく概ね通常通りの臨床実習が行うことができた。学生の感想も良好であったが、分院や教育病院の学生寮の環境については指摘があった。2019年度より開始した教育施設担当者との懇親会は、2024年度も Zoom を用いて 2024年11月22日（金）に行った。日頃の苦労や問題点について一定の抽出ができたため、今後も継続する方針となった。

看護学科

教学委員長 田中幸子

1. 各種委員会の構成

教学委員会：田中幸子（委員長）、望月留加（1学年担当）、小谷野康子（2年生担当）、嶋澤順子（3年生担当）、梶井文子（4年生担当）
学生委員会：小谷野康子（学生部長）、内田 満（保健担当）、中島淑恵、永吉美智枝、濱田真由美、清水由美子、金久保愛子
カリキュラム委員会：望月留加（委員長）
臨地実習委員会：梶井文子（委員長）
図書委員会：内田 満（委員長）
国際交流委員会：内田 満（委員長）
ICT教育推進委員会：高橋 衣（委員長）
看護学科内部質保証推進委員会：嶋澤順子（委員長）
FD・SD委員会：中島淑恵（委員長）
研究委員会：大橋十也（委員長）
教育活動費等運用委員会：白谷佳恵（委員長）
広報委員会：佐藤正美（委員長）
看護学科IR推進委員会：濱田真由美（委員長）
キャリア支援委員会：清水由美子（委員長）
看護学科防火・防災委員会：永野みどり（委員長）
BSCワーキング：務台理恵子（委員長）
地域連携看護学実践研究センター運営委員会：高橋衣（センター長）

2. 2024年度の在学生(2024年4月1日現在)

1年生：60名、2年生：60名、3年生：65名、4年生：60名

3. オリエンテーション

1年生のスタートアップ研修は、4月9日（火）にルールとマナーに関する説明やワールド・カフェなどで学生と教員との交流を図った。4月10日（水）は、救急蘇生法を実施した。全学年を対象にしたシンポジウムでは、将来の看護職としてのキャリアのイメージを深めつつ在学中の学修に取り組めるよう3名の卒業生を招聘した。

4. 2024年度カリキュラムの概要

1) 改訂したカリキュラムの概要

看護専門基礎科目【保健医療】【人間と健康】と看護専門科目【看護の統合と実践】について授業科目内容の重複と順序性、カリキュラムの過密さを検討し、卒業に必要な単位を127単位3375時間から126単位3345時間に削減した。また、近年問題になっている自然災害と感染に対応できる看護職の育成を目指して新科目【災害・健康危機活動論】を新設した。

2) 各学年のカリキュラム構成

1年次は必修科目である「医療基礎科目」4単位、「人間と生活」「社会と生活」から選択科目を6単位以上10単位以内、「自然科学・情報科学」から3単位以上6単位以内、「外国語」から必修科目を4単位、「看護専門基礎科目」5単位、「看護専門科目」16単位を履修した。2年次は、「外国語」から必修科目と選択科目の4単位、看護専門基礎科目から18単位、看護専門科目から24単位を履修した。3年次は、看護師教育課程と保健師教育課程に分かれ、最終的に看護師教育課程を46名、保健師教育課程を19名が履修した。4年次後期は、「看護の統合と実践」から「看護総合演習Ⅳ」1単位、「総合実習」2単位、メンバーシップ・リーダーシップ論Ⅱ1単位、看護専門科目の選択科目2単位以上を履修した。

3) 国際交流、及び他大学との交流

シンガポール国立大学(NUS)との学生交流では、NUSの学生2名が2024年7月8日(月)～12日(金)に本学で研修を行い、本学学生3名(3年生)が2025年3月17日(月)～21日(金)にNUSで研修を行った。米国ポートランドでの看護研修は2025年3月9日(日)～16日(日)に本学2年生17名がポートランド州立大学及び関連施設で研修を行った。4年次の英国キングスカレッジロンドン(KCL)の看護実習は、2024年9月30日(月)～10月18日(金)、本学学生3名がセント・トーマス病院等で行った。KCLの学生3名の受け入れは2025年3月3日(月)～3月28日(金)に行われた。国立台湾大学(NTU)との学生交流では、NTUの学生2名が2024年7月8日(月)～12日(金)に本学において、本学学生3名(3年生)は、2025年

3月10日（月）～14日（金）にNTUにおいて研修を行った。

鹿児島大学、宮崎大学両校の医学部看護学科との「3大学交流交換看護実習コース」では、中種子町役場・保健センター他（鹿児島大学）、椎葉村役場・保健センター他（宮崎大学）に本学の学生が1名ずつ参加し、本学の行政看護コースに両大学の学生が1名ずつ参加した。それぞれ地域特性に応じた保健医療について良い学びを得ることができていた。

5. 拡大カリキュラム情報交換会

12月23日（月）、カリキュラム委員会・FD SD

委員会共催で「拡大カリキュラム情報交換会」をZOOMで実施した。2024年度新設された災害・健康危機管理論の概要、カリキュラム評価、科目横断試験の意義と活用などが報告され、参加学生と教員とで活発な意見交換が行われた。

6. 保健師・看護師国家試験

第114回看護師国会試験では、60名が合格し（合格率100%）、既卒者2名も合格できた。第111回保健師国家試験は19名が合格（合格率100%）することができた。

大学院医学研究科医学系専攻博士課程

研究科長 松 藤 千 弥

本学は1956年、私立大学として初の大学院を設置し、医学研究科博士課程を置いた。以来本課程は、主に医学部卒業生を受け入れて医学研究者を養成する役割を果たしてきたが、1985年度以降、度重なる改革を推し進め、医・歯学部卒業生以外にも門戸を開くとともに2008年度には社会人大学院制度、2017年度には連携大学院制度が加わり、多様な背景を持つ学生が、共通カリキュラム・選択カリキュラムからなる柔軟なカリキュラムを学修する現在の形となった。

2021年11月に大学院学則上の目的・使命を改定し、更に医学系専攻の目的を2022年2月に策定した。医学系専攻は、「本学大学院の目的・使命に基づいた臨床医学、基礎医学、社会医学における優れた研究者の養成を主眼とし、自立して研究活動を行うために必要な高度の医学的力量と医学研究者として必要な人間の力量、それに加えて医学の研究・教育・社会貢献に求められる多様な指導力を身に付け、その基礎となる豊かな学識を深める」ことを目的とした。

1. 2024年度入学者選抜および入学生

1) 入学試験

第1次募集

出願期間：2023年8月14日(月)～9月16日(土)

試験日：2023年9月30日(土)に外国語(英語)、小論文、面接を実施した。

応募者19名・受験者19名・合格者19名・入学者19名

第2次募集

出願期間：2023年12月11日(月)～2024年1月6日(土)

試験日：2024年1月20日(土)に外国語(英語)、小論文、面接を実施した。

応募者15名・受験者15名・合格者15名・入学者15名

2) 入学生および派遣科

2024年度の入学者は34名(内、社会人12名、

連携大学院生6名)となった。また、在籍者数(1～4年)は154名となった。2024年度新入生の氏名および派遣科、再派遣科は一覧の通りである。(表1)

3) 2023年度より筑波大学を代表校とする文部科学省がんプロフェッショナル事業「関東次世代のがん専門医療人養成プラン」に連携大学のひとつとして加わり、①がん治療を支える多領域人材養成、②がんデータ科学推進人材養成、③がん治療イノベーション人材養成の3コースを新設し、2024年度は14名が新規で受講登録をした。

2. 2024年度の主な行事・カリキュラム

1) 2024年度大学院の入学式は2024年4月2日(火)に挙行し、その後約4か月にわたり共通カリキュラム必修科目を実施し、選択科目も2025年2月1日(土)まで実施した。社会人入学生に配慮し、講義形式の科目では多くの授業科目で遠隔授業を実施した。

2) 選択カリキュラムは、2025年3月末日まで各派遣科および再派遣科において実施し、それぞれの研究施設において研究指導が行われた。

3) 2024年7月12日(金)にオンライン(Zoom)で、学内講師による大学院特別講義を開催した。(表2)

4) 2024年7月12日(金)にカリキュラム内容の意見交換の場である大学院特別セミナーをオンライン(Zoom)で開催し、1年生を主とした大学院生34名、教員25名が参加した。

5) 大学院生研究発表会を2024年11月16日(土)と12月14日(土)の計2回、対面形式で開催した。第1回は8名、第2回は6名、計14名の大学院生による研究発表があり、活発な質疑応答が行われた。

6) 国立精神・神経医療研究センター連携大学院生による第1回研究発表会・シンポジウムを2024年7月23日(火)にオンライン(Zoom)で開催し、2名の連携大学院生が研究発表を行い、国立精神・神経医療研究センターの連携大学院教員1名が講演

を行った。

7) 国立がん研究センター連携大学院生による研究発表会を2025年1月14日(火)にオンライン(Zoom)で開催し、6名の連携大学院生が研究発表を行った。

3. 2024年度におけるその他の主な審議・報告事項

1) 2025年3月に、専攻長を設置できるよう大学院学則を改定した。2025年度より専攻長を設置する。

2) リサーチ・アシスタント51名、ティーチング・アシスタント20名を採用承認した。

3) 業務目的の診療行為実施に伴い、附属病院リサーチ・レジデントとして46名と雇用契約を結んだ。

4) 研究科教員の新規任用(新任講座担当教授を除く)

後藤 恭子教授:授業細目「健康科学」(2024年6月1日付)

永森 収志教授:授業細目「臨床検査医学」(2024年10月1日付)

堀野 哲也教授:授業細目「感染・化学療法学」(2025年1月1日付)

5) 2024年度における学位取得者は、大学院修了による28名、論文提出による46名の計74名であった。

6) 論文提出資格取得のための外国語試験を2回実施した。第1回(通算73回)試験は2024年5月25日(土)に行い、出願者47名、受験者45名、合格者38名であった。第2回(通算74回)試験は2024年10月19日(土)に行い、出願者79名、受験者72名、合格者59名であった。また、外部試験結果に基づいた試験免除による合格者は第2回で1名であった。

7) 東京慈恵会医科大学学外共同研究会議開催費補助として、7件を採択した。(表3)

8) 東京慈恵会医科大学同窓会振興資金による海外派遣助成について、9名(大学院生5名、助教4名)を同窓会に推薦した。

9) 東京慈恵会医科大学大学院研究助成金を20名に交付した。(表4)

10) 第10回東京慈恵会医科大学伊達会賞受賞者を2023年度学位取得者から3名選出した。(表5)

11) 2024年度は2名の国立がん研究センターの連携大学院生が課程を修了(学位取得)した。12月17日(火)にオンライン(Zoom)にて、第7回

大学院・研究に関するワーキンググループを開催し、連携大学院制度の拡充、連携大学院教員(有期)および連携大学院教授の任用について、検討・運用の整備を行った。連携大学院教員(有期)については、2024年度に10名の職員に称号を付与した。

12) 2021年度より国立精神・神経医療研究センターと連携大学院制度を開始し、2024年度は1名の連携大学院生が入学した。3月11日(火)にオンライン(Zoom)にて、第3回の教育・研究に関する協議会を開催し、連携大学院教員任用や連携大学院生の取り扱いについて検討を行った。

13) 「臨床研究専修コース」を新設し、2025年度より受け入れを開始する。本コースは、本学教員(助教・レジデント)が就学休職することなく、社会人大学院生として本学大学院(医学系専攻)に入学し、臨床研究に携わり、臨床研究の推進と学位取得の推奨を目指すことを目的とする。

カリキュラムの変遷と現状

表1 新入生名簿

	氏名	派遣科	再派遣科	
1	大原啓一郎	脳神経外科学	薬理学講座	
2	神谷 育	腫瘍・血液学	東京大学医科学研究所	
3	鈴木 嵩	救急医学	－	社会人
4	鶴岡 佑斗	産婦人科学	－	
5	成田 凌	神経解剖学	神経科学研究部	
6	増田 怜良	産婦人科学	－	
7	田中 旬子	環境保健医学	－	社会人
8	宮村 洸輔	耳鼻咽喉科学	内科学講座（呼吸器内科）	
9	大橋陽菜李	腎臓内科学	－	
10	福田 伸樹	耳鼻咽喉科学	－	
11	吉原健太郎	泌尿・生殖器科学	国立がん研究センター研究所 病態情報学ユニット	
12	勝俣 元都	地域医療プライマリケア医学	－	社会人
13	藤井 浩史	地域医療プライマリケア医学	－	社会人
14	大成 正騎	地域医療プライマリケア医学	－	社会人
15	小澤 正和	脳神経内科学	再生医学研究部	
16	川尻 寿季	呼吸器内科学	次世代創薬研究部	
17	小松 暁	消化器内科学	－	
18	今井 聡子	皮膚科学	－	
19	丸山 智也	呼吸器内科学	－	
20	今井 昭宏	耳鼻咽喉科学	－	社会人
21	野林 大幹	腎臓内科学	東北医科薬科大学大学院 衛生学・公衆衛生学教室	
22	池田 拓海	腎臓内科学	－	
23	長谷川雄大	消化器内科学	－	
24	本間 雄貴	包括がん医学	－	社会人
25	黒田 敬史	腎臓内科学	－	
26	長尾 知	糖尿病・内分泌内科学	－	
27	山畑 勇統	肝胆膵外科学	遺伝子治療研究部	
28	中村 友昭	包括がん医学	－	社会人
29	岡崎 考平	肝胆膵外科学	東京科学大学大学院 医歯学総合研究科 医歯学専攻 分子腫瘍医学分野	
30	隈本 雄大	包括がん医学	－	社会人
31	伊藤 愛	脳病態制御学	－	社会人
32	矢内 里紗	包括がん医学	－	社会人
33	瀧川 若	包括がん医学	－	社会人
34	久保田亮人	消化管外科学	生化学講座	

表2 共通カリキュラム特別講義

科目	実施方法	講師
特別講義Ⅰ	Zoomによる遠隔授業	村橋 睦了 教授
特別講義Ⅱ	Zoomによる遠隔授業	久保健一郎 教授
特別講義Ⅲ	Zoomによる遠隔授業	越智 小枝 教授

表3 学外共同研究会議開催費補助金採択

	所属	研究代表者	研究課題	補助額 (万円)
1	心臓外科学講座	國原 孝 教授	第三回カルシウム・センシタイザー研究会	40
2	分子生理学講座	竹森 重 教授	筋肉研究の分子から個体レベルにおよぶ諸分野を機能的に繋いで統合する	40
3	解剖学講座	岡部 正隆 教授	Tokyo Vertebrate Morphology Meeting (第12回)	40
4	臨床検査医学講座	越智 小枝 教授	次世代マルチプレックス臨床検査法開発研究	40
5	内科学講座(腎臓・高血圧内科)	横尾 隆 教授	日本ヒト細胞学会	40
6	生化学講座	吉田 清嗣 教授	第8回転移シグナル若手研究会	40
7	基盤研究施設	岩瀬 忠行 教授	光免疫技術を用いた新規マイコプラズマ排除法の開発-宮崎大学との共同研究開発推進基盤の構築-	10

表4 大学院研究助成金採択

	学年	氏名	派遣科	再派遣科	研究課題
1	2	石黒 瑞稀	糖尿病・内分泌内科学	-	日本人糖尿病患者における治療状況と患者背景に関する実態調査：SS-MIX2を使用した患者データベース調査
2	2	西岡 彩子	呼吸器内科学	-	難治性喘息に対する Senotherapy の開発
3	2	長尾 健	産婦人科学	国立成育医療センター周産期病態研究部	Preeclampsia 妊婦における胎児発育不全の有無に基づく母体循環動態の検討
4	2	鈴木 貴士	脳神経外科学	先端医療情報技術研究部	脳血管血流シミュレーションに実装するための血液粘度予測モデルの開発
5	2	向田 風沙	腎臓内科学	-	人工知能を用いた画像解析によるキメラ腎形成の定量的評価方法の開発
6	2	赤岡 宗紀	肝胆膵外科学	遺伝子治療研究部	ミトコンドリア代謝に注目した肝細胞癌のレンチニブ耐性獲得機序の解明
7	2	犬養 舜	呼吸器内科学	-	ホスホジエステラーゼ4B阻害薬が細胞運命(細胞老化)に与える影響の検討
8	2	久保 英祐	腎臓内科学	横浜市立大学大学院医学研究科医科学専攻 循環器・腎臓・高血圧内科学	シスプラチン腎症におけるアンジオテンシンII受容体関連蛋白質(ATRAP)の機能的意義と新規治療法の探索
9	2	甲斐 亘	消化管外科学	生化学講座	腸管発生におけるDYRK2の機能解析
10	3	中島 大輝	耳鼻咽喉科学	分子遺伝学研究部	慢性副鼻腔炎・中耳炎における病態関連遺伝子および難治化因子の解明
11	3	原 慧一郎	整形外科	細菌学講座	培養時間の延長によって誘導されるバイオフィルムの抗菌薬感性化メカニズムの解明
12	3	田中 美帆	消化器内科学	-	3-アミノ安息香酸による腸管上皮PPAR γ を介した腸炎減弱機序の解明
13	3	久保田星歩	人体・実験病理学	-	がんの進展・微小環境形成に関する間室細胞の分子病理学的解析
14	3	坂本 大悟	リハビリテーション医学	-	上肢リンパ浮腫を有する乳がん患者における生活の質を評価する質問紙の開発

カリキュラムの変遷と現状

15	3	丹治 芳明	肝胆膵外科学	東京科学大学大学院 医歯学総合研究科医 歯学専攻 先端医療 開発学講座 分子腫 瘍医学分野	同種移植モデルを用いた膵臓腹腔内播種の分子 生物学的機序の解明
16	3	森本 啓太	腎臓内科学	-	子宮内胎児への異種胎仔腎臓移植による無形成腎 患児 (Potter sequence) 治療薬の開発, マウス /ラットモデルでの検討
17	3	小林亜理沙	腎臓内科学	京都大学大学院医学 研究科 人間健康科 学系専攻	大規模ヘルスデータを活用した高齢者慢性腎臓病 の重傷化予防対策の検討
18	3	和田 歩	脳病態制御学	-	統合失調症早期患者におけるミスマッチ陰性電位 と機能的転帰の横断的關係
19	3	久野 秀明	腎臓内科学	日本医科大学大学院 解析人体病理学	アドリアマイシン腎症におけるコロイド鉄染色を 用いたチャージバリア障害の解明
20	4	岩楯 響子	法医学	-	低体温症をモデルとする「根拠に基づく法医学」 研究基盤の構築

表5 第9回東京慈恵会医科大学伊達会賞受賞者

氏名	学位番号	学位取得日	論文名	雑誌名
伊藤 栄作	乙3435号	令和5年5月24日	Sarcopenia Aneurysm Scoring System Predicts Early and Midterm Mortality After Endovascular Repair for Abdominal Aortic Aneurysm. (サルコペニア大動脈瘤スコアによる腹部ステントグラフト術後生命予後の予測)	Annals of Surgery
神岡 洋	甲1256号	令和5年12月13日	Dyrk2 gene transfer suppresses hepatocarcinogenesis by promoting the degradation of Myc and Hras. (肝癌へのDyrk2遺伝子導入はMycとHrasの低下を促進して肝癌形成能を抑制する)	JHEP Reports
菅野 万規	甲1266号	令和6年2月28日	Effect of Vitamin D Supplements on Relapse or Death in a p53-Immunoreactive Subgroup With Digestive Tract Cancer:Post Hoc Analysis of the AMATERASU Randomized Clinical Trial. (p53免疫反応性を示す消化管癌患者に対してビタミンDサプリメントが再発あるいは死亡に与える影響:アマテラス・ランダム化臨床試験の事後解析)	JAMA Network Open

大学院医学研究科看護学専攻

専攻長 小谷野 康 子

1. 教育課程の目的

2019年度4月より、看護学専攻では、博士後期課程が開設され、これまでの修士課程は博士前期課程と名称変更された。博士前期課程における教育の目的は、大学院設置基準第3条に基づき、広い視野に立って精深な学識を授け、専攻分野における研究能力又はこれに加えて高度の専門性が求められる職業を担うための卓越した能力を培うことにより高度に専門化した知識と技術を備えた看護の高度職業専門職を養成することである。分野には、先進治療看護学分野・基盤創出看護学分野・母子健康看護学分野・地域連携保健学分野があり、高度実践看護師教育課程（38単位）も有している。高度実践看護師教育課程（38単位）においては、4つの領域（クリティカルケア看護学領域・がん看護学領域・小児看護学領域・在宅看護学領域）で専門看護師を育成している。

博士後期課程における教育の目的は、大学設置基準第4条におよび学校教育法施行令第23条に基づき、看護学および看護実践の発展に貢献できる優れた教育者、管理者、研究者の養成を主眼として、看護学分野における高度な研究能力と、人間中心の最善の看護を提供できる人材を教育する能力を養い、その基礎となる豊かな学識を深めることである。分野は、実践開発看護学分野を置き、基盤創出看護学領域・先進治療看護学領域・予防推進看護学領域・地域包括看護学領域がある。

2. 2024年度入学生

博士前期課程の2024年度入学者は9名で、領域はがん看護学3名、看護管理学3名、母性看護学1名、小児看護1名、在宅看護学1名である。

博士後期課程の2024年度の入学者は1名で、領域は地域包括看護学である。

在籍者数は、博士前期課程21名、博士後期課程10名で、合計31名となった。

3. 2025年度入学選抜および入学生

入学説明会を2024年7月9日（火）に実施し、

参加者は博士前期課程17名、博士後期課程8名であった。入学試験出願期間は2024年7月18日（木）から8月19日（月）であった。出願資格認定審査は、該当者がいなかった。博士前期課程および博士後期課程の入学試験は2024年9月7日（土）に行い、専門科目（看護学に関する問題と専攻する領域の問題）と外国語（英語）および面接試験を実施した。その結果、博士前期課程では6名の応募があり、4名が合格（うち1名は合格後辞退）した。なお、博士前期課程は二次募集として2025年1月25日（土）に入学試験を実施し、6名の応募があり4名が合格した。博士後期課程は4名の応募があり、2名が合格した。

4. 研究計画発表会および大学院研究助成

博士前期課程研究計画発表会を2025年1月11日（土）に開催し、1年次の学生8名から研究発表があり、活発な質疑が行われた。発表した学生は、「大学院（看護学専攻）研究助成」の2025年度公募に応募し、審議の結果9名（うち1名は2年次）への交付を決定した。（表1）

また、博士後期課程研究計画発表会・経過報告会を2025年1月10日（金）に開催し、1年次1名が研究計画の発表を、2・3年次3名が研究の進捗状況について報告を行った。

5. 2024年度修了生

博士前期課程では、修士論文発表会を2025年2月15日（土）に開催し、9名の学生から研究発表があり、活発な質疑が行われた。また、修士論文が2025年3月1日（土）に提出され、9名が修士（看護学）を取得した。（表2）

博士後期課程では、開設後第1号・第2号となる修了生を輩出し、2名が博士（看護学）を取得した。（表3）

6. 看護学専攻 Faculty Development 講演会

2024年7月30日（火）に看護学科との共催で、「リ

アルワールドデータを使用した研究 パート2：学内診療情報を用いた研究」をテーマに、本学URA チーフ 福井亮講師と臨床検査学講座 越智小枝教授 を招聘し、Web形式（Zoom）にて講演会を実施した。看護系教員と大学院学生を含む、36名が受講した。

表1 研究助成採択者一覧（博士前期課程）

氏名	専攻分野	研究テーマ
東海林小百合	先進治療看護学	ICU患者の異変を予測したICU看護師の臨床判断
加藤 菜咲	先進治療看護学	集学的治療を経て再発を体験した胃がんサバイバーのレジリエンス
八巻 愛音	先進治療看護学	一次治療のがん薬物療法に伴うオンコロジーエマージェンシーにより緊急入院となった患者の回復体験
阿部めぐみ	基盤創出看護学	NICUにおける熟練看護師の超低出生体重児に対するポジショニングの実践プロセス
川上 恵美	基盤創出看護学	看護師のキャリア・アダプタビリティとその関連要因
鈴木三千代	基盤創出看護学	コロナ禍の面会制限において看護師長の個別自由を踏まえた判断プロセスを明らかにする
山本 桃子	母子健康看護学	パートナーに感謝を抱く産後3、4か月の母親の体験
前田 梨恵	母子健康看護学	新生児集中治療室に入院する早産児のきょうだいでいる家族形成を促す看護
竹田 樹人	地域連携保健学	終末期がん患者への入退院支援部門の熟練看護師が行う他職種連携の実践

表2 2024年度博士前期課程修了生

氏名	専攻分野	研究テーマ
林田 菜弓	先進治療看護学	循環器集中治療室に入室した重症心不全患者の苦痛緩和に対する看護師と医師の認識
小嶋万里奈	先進治療看護学	急性心筋梗塞患者の発症から救急初療までの体験
吉田 早苗	先進治療看護学	治療の方向性を決めるのが難しい状況におけるICU看護師の思考と実践
大谷 優介	先進治療看護学	外来がん薬物療法を行う高齢大腸がん患者の身体活動と関連要因
野原香菜子	先進治療看護学	外来がん薬物療法を受ける後期高齢者の療養生活を支える子世代家族員の体験
山下 愛美	先進治療看護学	化学放射線療法中の頭頸部がん患者の栄養摂取状況と栄養状態の推移
高梨 和恵	母子健康看護学	「もう一度、産んでみたい」と思える出産体験
牧之瀬 稔	地域連携保健学	精神に障害をもつピアスタッフが就労継続支援事業所B型での働き始めに感じた困難感と対処方略
萩野 裕夏	地域連携保健学	侵襲的人工呼吸器を装着するALS患者と家族の療養場所の選択と退院後の生活調整に関わる熟練看護師の思考と実践のプロセス

表3 2024年度博士後期課程修了生

氏名	専攻分野	研究テーマ
榊 由里	先進治療看護学	体外式膜型人工肺離脱困難患者と家族に対するエンドオブライフケアの構造モデルの開発
坂木 孝輔	先進治療看護学	集中治療を要する急性重症患者とシナジーを起こす看護実践モデルの開発

医 学 科

西新橋校

基 礎 講 座

解剖学講座

講座担当教授：岡部 正隆	解剖学, 発生学
教 授：久保健一郎	神経解剖学, 神経発生学
准 教 授：橋本 透	肉眼解剖学, 放射線解剖学
講 師：重谷 安代	神経発生学, 進化発生学
講 師：辰巳 徳史	発生学, 機能形態学, 進化学

教育・研究概要

I. *Cux* 遺伝子の錐体細胞移動への影響

大脳新皮質および海馬 CA1 錐体細胞の移動様式に影響を与える候補遺伝子として *Cux* を同定した。子宮内胎仔脳電気穿孔法を用いて大脳新皮質領域には *Cux* のノックダウンプラスミドを、海馬 CA1 領域には強制発現プラスミドを導入した結果、発生期の錐体細胞移動に変化が生じた。*Cux* 遺伝子の細胞移動に対する生理機能部位を検討するため、機能欠損プラスミドを導入した結果、ホメオドメインが必要であることを明らかにした。さらに、ノックダウンプラスミドに対するレスキュー実験を行った結果、移動が回復したことから *Cux* が錐体細胞の移動に重要な役割を持つことを明らかにした。

II. *Cux* ノックアウトマウスの作製

Cux による脳発生期の脳新皮質および海馬 CA1 錐体細胞への包括的な影響を調べるために、ゲノム編集技術の一種である *i*-GONAD 法を用いて *Cux* ノックアウトマウスの作製を試みた結果、*Cux1*+/-; *Cux2*+/- マウスを作成・維持することに成功した。*Cux* ノックアウトマウスの錐体細胞へ子宮内胎仔脳電気穿孔法により GFP 発現プラスミドを導入した結果、ノックダウン実験と同様に脳発生期錐体細胞の移動の異常が観察され、*Cux* 遺伝子が錐体細胞の移動に必要なことが確認できた。

III. 統合失調症患者死後脳の解析

引き続き、統合失調症の分子病理学の解明を目指して、東北精神疾患ブレインバンクから提供された統合失調症と正常対照者の死後脳組織の解析を進めている。単一細胞（核）RNA シークエンスや空間情報を保持したまま網羅的に遺伝子解析を解析する技術（空間トランスクリプトミクス）（吉永と久保, 2023）である Visium や GeoMx WTA といった手法を用いて患者死後脳を解析し、その変化について、検討を進めている。発現変動遺伝子の gene ontology やその皮質層・細胞種ごとの特徴を議論し、先行研究のゲノムワイド関連分析との比較対照、細胞間相互作用の変化についてもリガンドリセプターネットワーク解析を用いて議論している。これまで、いくつかの細胞群でのトランスクリプトミクスに興味深い変化を見いだしているが、このうちアストロサイトの変化はとりわけ興味深かったので、プレブリントサーバーにまとめてアップロードした (Leon and Yoshinaga et al., bioRxiv 2024, doi: 10.1101/2024.06.27.601103.)。分子的变化に加えて interlaminar astrocyte (定訳はないが、強いて訳出すれば層間アストロサイト) に診断や罹病期間 (死亡時年齢 - 発症時年齢) と関連する変化を見いだした。現在、サンプルを追加しながら、より頑強な議論を目指しており、早期の論文掲載を目指している。さらに、この死後脳解析を発展させたモデルマウスの作製と解析にも着手しており、今後も、多くの研究者との共同研究で多角的な研究を推進することで、精神疾患の病態解明を目指していく。

IV. 遺体を用いた研究

形成外科学講座の行っている手指の変形性関節症についての研究に参画した。解剖学講座に献体された遺体の 42 手の指関節に対して X 線写真を撮影した後、解剖を行って各指の関節軟骨の損傷の有無と側性を調査し、得られた結果から手指の X 線写真における変形性関節症の偽陰性率と、軟骨損傷の側性についての評価を行った。得られた結果は国内外の学会において発表した。現在、国際誌に投稿予定

の論文を執筆中である。

V. ポリプテルスにおける背外側移動経路を通る神経堤細胞特異的な標識の試み

神経堤細胞は細胞分化と移動経路に相関があり、背外側移動経路を通る神経堤細胞は黒色素細胞に分化する。それは硬骨魚ポリプテルスにおいても同様であり、表皮上の感覚受容器である感丘や、表皮直下の硬石灰化鱗の形成にも関与すると考えられる。これを証明するためにまず、背外側移動経路を通る神経堤細胞特異的な標識を試みた。*PsMitf* 遺伝子の調節領域に *EGFP* を繋いだコンストラクトを Tol2 システムによりポリプテルス受精卵に顕微注入し発現させたところ、咽頭胚および幼魚において表皮下の間葉細胞と表皮において蛍光標識が確認された。一方でこれらの細胞が神経堤細胞由来かつ硬石灰化組織形成に関与する骨芽細胞であることを示す分子マーカーを複数用意して HCR 発現解析を実施している。

VI. 慢性腎不全における副甲状腺細胞の変化に関する解析

副甲状腺は、甲状腺内に存在する非常に小さな内分泌器官であり、パラトルモンの分泌を介して血中カルシウム濃度の恒常性維持に重要な役割を果たしている。慢性腎不全 (chronic kidney disease: CKD) では、副甲状腺機能の亢進がしばしば認められ、これにより二次性または三次性の副甲状腺機能亢進症を発症することが知られている。そのため、CKD における副甲状腺機能の制御は重要な研究課題の一つである。本研究では、副甲状腺を *EGFP* により可視化可能な *Gcm2-EGFP* マウスを用い、正常マウスおよび CKD モデルマウスから副甲状腺細胞を単離し、シングルセルトランスクリプトーム解析を実施した。その結果、正常マウスの副甲状腺細胞は主に3つのクラスターに分類されたのに対し、CKD マウスではこれらのうち1つのクラスターが消失し、正常マウスでは認められない新たなクラスターの出現が確認された。これらの結果は、CKD に伴う高リン血症や低カルシウム血症などの代謝異常が、副甲状腺細胞の性質に影響を及ぼしている可能性を示唆している。今後、CKD 進展に伴う副甲状腺細胞の変化の詳細を明らかにすることで、病的副甲状腺に対する新たな治療戦略の確立につながる事が期待される。

VII. 肺から鰓への進化に関する解析

肺と鰓 (うきぶくろ) は発生的に相同な器官であると考えられており、前者は前腸の腹側から、後者は背側から突出して形成されるという位置的な違いがあるものの、両者の発生過程においては類似した遺伝子発現が報告されている。これまでの研究により、*T-box* 転写因子である *Tbx4* の肺特異的エンハンサー (Lung Mesenchymal Enhancer: *Tbx4LME*) は、肺を有する脊椎動物において高度に保存されており、肺を持つ硬骨魚類であるポリプテルスにおいても *Tbx4LME* の存在が確認されている。このことから、肺は古い起源を持つ器官であり、魚類の鰓は肺が背側に移動することで進化したとする説が有力視されてきた。しかしながら、肺が鰓へと進化したことを示す直接的な分子生物学的証拠は、これまで報告されていなかった。そこで本研究では、*Tbx4LME* が鰓においても機能しうるかを検証することを目的とし、*Tbx4LME* を搭載したレポーターベクターを作製し、これをゼブラフィッシュ受精卵にエレクトロポレーション法により導入した。その結果、*Tbx4LME* が導入されたゼブラフィッシュ稚魚の鰓において、同エンハンサーの活性が認められた。本成果は、鰓がかつて肺であったことを示す初めての分子的証拠を提供するものであり、脊椎動物における呼吸器官の進化的理解を深める重要な知見となった。

VIII. 魚類の運動器形態学

魚類の運動器 (鰭) には針状の骨が放射状に十数本配置され、1本の骨に対して筋が個別に付着することで遊泳等の運動がおこるさまは、ヒト手部・足部における運動と類似する点がある。我々はこれまでに骨・筋・膠原線維の3次元構造を同時に立体把握するために、マクロ解剖学的新規染色法と組織学的新規染色法の2つを考案して、体長数センチメートルの小型魚類における運動器の形態学的情報を収集してきた。組織を剖出しやすい大型魚類8種で既に報告されている形態情報との比較を行った結果、本研究で着目している小型魚類の発生・成長過程において、体軸に対する筋や結合組織の配向の一部が全身形態の変化に伴って変わる様子を時空間的に理解することが可能となり、発生・発達に伴った動作の変遷を解析する上で着目すべき点が詳らかとなった。

IX. ゼブラフィッシュの鰓における PTH の役割の解析

魚類の PTH は鰓および副甲状腺のマスター遺伝子である *gcm2* と共に鰓の軟骨細胞の増殖やイオン細胞の分化を促しており、これは魚類の PTH が増殖・分化を誘導するシグナル因子としての役割を持つ可能性を示唆している。我々は、ゼブラフィッシュを用いてこれら遺伝子のノックアウト個体を作成して、ノックアウトによる鰓の各組織への影響について組織学的・分子発生生物学的な解析を行い、この可能性について検証している。今年度より本課題に着手しており、現在は、*pth* および *gcm2* 遺伝子のゲノム編集技術によるノックアウト個体の作成に加え、高感度生体分子検出法 (*in situ* HCR 法) を用いた鰓における *pth* 関連遺伝子の発現解析を順次進めている。

X. カラーユニバーサルデザイン (CUD) の推進の支援

2023 年度に策定された慈恵大学 CUD ポリシーに基づき、2024 年度はその実質化を支援した。20 年ぶりに全面改訂された本学ホームページでは、CUD に配慮したデザインを採用した。本学と港区との包括連携協定に基づき、港区カラーバリアフリーガイドラインおよび関連チラシの策定を監修し、10 月に公開された。また、色覚の多様性と CUD に関する講義を、本学医学科・看護学科 1 年生に対して行ったほか、慶應義塾大学、島根大学、聖路加国際大学、埼玉女子短期大学においても同様の教育活動を行った。

「点検・評価・改善」

1. 講座運営について

今年度より医学研究科博士課程大学院生を 1 名受け入れた。学外からは国際基督教大学の学生 4 名と慶應義塾大学の学生 2 名を研究実習生として、東京医業看護専門学校の生徒 1 名を学生実習生として受け入れた。

2. 教育について

解剖学講座の教員は複数の学年の教育を担当している。医学科のコース医学総論 I のユニット「医療総論演習」「医学総論 I 演習」、コース基礎医科学 I ユニット「細胞から個体へ」、および「細胞から個体へ実習」、コース基礎医科学 II ユニット「オリエンテーション」「循環器系」「呼吸器系」「消化器系」「泌尿器系」「生殖系」「神経系」「内分泌系」「感覚器系」の講義、ユニット「形態系実習」の 3 つの

サブユニット (解剖・組織・神経)、コース臨床基礎医科学 I のユニット「症候病態演習 II」、コース研究室配属ユニット「研究室配属」「Early research exposure」、コース外国語 III ユニット「医学英語専門文献抄読」、コース臨床医学 II ユニット「症候から病態へ」を担当した。ユニット「研究室配属」においては医学科 3 年生 4 名を受け入れて実習を行った。コース医学総論のユニット「医学研究」を当講座で選択履修する学生は、医学科 3 年生 3 名、4 年生 3 名、5 年生 5 名、6 年生 2 名であった。看護学科においては、看護専門基礎科目「解剖生理学 I」の講義と見学解剖実習を担当し、慈恵看護専門学校、慈恵第三看護専門学校、慈恵柏看護専門学校においては、それぞれの人体の構造の講義と見学解剖実習を担当した。また学外の医療系教育機関 2 大学 7 専門学校 (東京都立大学、東京工科大学、郡山健康科学専門学校、関東リハビリテーション専門学校、読売理工医療福祉専門学校、横浜実践看護専門学校、浦和専門学校、葛飾区医師会付属看護専門学校、富士市立看護専門学校) の見学解剖実習を担当した。

3. 研究について

解剖学講座の教員は、各自独自の研究テーマを持ち研究を実施している。定期的開催される研究報告会にて研究の進捗状況を報告し、研究内容の客観的評価を受け、各自研究を進めている。今年度は所属する教員 9 名のうち 6 名が科学研究費補助金の助成を受けている。民間の研究助成金も獲得した。各種学内研究費の支援も受けており、今後更なる学外競争的研究資金の獲得に繋げていきたい。今年度は積極的な学会発表とともに、英文原著論文 4 報を発表することができた。当講座で研究活動に励む医学科学生においては、医学科 4 年生笠井祐登が第 141 回成医会総会において成医会優秀ポスター賞を受賞、同じく医学科 4 年生冠城佳奈が成医会学生ポスター賞を受賞した。また、第 130 回日本解剖学会総会・全国学術集会／第 102 回日本生理学会大会／第 98 回日本薬理学会年会合同大会 (APPW2025) においては、大学院生高橋恵里沙が Young Investigator Award を受賞し、医学科 4 年生冠城佳奈が Undergraduate Poster Award を受賞した。今後も、原著論文の発表、国内外の学会における成果発表を積極的に行いたい。

4. その他

Tokyo Vertebrate Morphology Meeting (TVMM) については、第 12 回となる会議を 9 月 28 日 (土) に 2 号館講堂において開催し、学内外の研究者を中心に 112 名が参加した。この研究会の開催に際

しては東京慈恵会医科大学学外共同研究費の助成を受けた。アウトリーチ活動として中高生向けの研究室見学を受け入れた。10月1日(火)に桐朋高等学校・桐朋女子高等学校, 11月8日(金)に太田女子高等学校, 11月18日(月)に山脇学園高等学校の研究室見学を受け入れた。さらに, 耳鼻咽喉科学講座のCadaver Surgical Training(CST)を支援した他, 脳神経外科学講座, リハビリテーション医学講座, 麻酔科学講座, 整形外科科学講座の医師たちの解剖実習の支援を行い, さらに心臓外科学講座の研究支援も実施した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tsuboi E, Ono SF, Cordeiro IR, Yu R, Kawanishi T, Koizumi M, Shigenobu S, Sheng G, Okabe M, Tanaka M. Immobilization secondary to cell death of muscle precursors with a dual transcriptional signature contributes to the emu wing skeletal pattern. *Nat Commun* 2024; 15(1): 8153.
- 2) Takeuchi R, Takechi M, Namangkalakul W, Ninomiya Y, Furutera T, Aoto K, Koyabu D, Adachi N, Hayashi K, Okabe M, Iseki S. The role of sonic hedgehog signaling in the oropharyngeal epithelium during jaw development. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2025; 65(1): e70001.
- 3) Yano S, Asami N, Kishi Y, Takeda I, Kubotani H, Hattori Y, Kitazawa A, Hayashi K, Kubo KI, Saeki M, Maeda C, Hiraki C, Teruya RI, Taketomi T, Akiyama K, Okajima-Takahashi T, Sato B, Wake H, Gotoh Y, Nakajima K, Ichinohe T, Nagata T, Chiba T, Tsuruta F. Propagation of neuronal micronuclei regulates microglial characteristics. *Nat Neurosci* 2025; 28(3): 487-98.
- 4) Omori-Miyake M, Kawakami R, Kuwahara M, Okabe M, Muto J, Imamura T, Yamashita M. Loss of Bach2 in T cells causes prolonged allergic inflammation through the accumulation of effector T cells and disruption of the epidermal barrier. *J Allergy Clin Immunol* 2025 Feb 7: S0091-6749(25)00128-9. [Epub ahead of print]

II. 総説

- 1) 岡部正隆. 【インクルーシブ教育を考える】色覚の多様性とカラーユニバーサルデザイン. *医教育* 2024; 55(2): 153-9.

V. 研究費

- 1) 岡部正隆. 副甲状腺におけるパラトルモンの原始的機能: 内分泌器官の進化的起源に基づく検証. 科学研究費助成事業・基盤研究(C) 2024~2027年度.
- 2) 岡部正隆. 多次元分析から観た病態へ至る副甲状腺細胞の立ち居振る舞い. 日本私立学校振興・共済事業団 学術研究振興資金. 2024~2025年度.
- 3) 久保健一郎. 死後脳組織を用いた解析による精神神経疾患の病態メカニズムの解明. 科学研究費助成事業・基盤研究(B). 2022~2025年度.
- 4) 久保健一郎. 先駆的な空間的遺伝子発現解析による精神疾患の病態解明. 内藤記念生命科学財団・第54回(2022年度)内藤記念科学奨励金・助成金. 2022~2024年度.
- 5) 重谷安代. 古代魚の鱗を利用したエナメル質石灰化における神経堤細胞の関与についての証明. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2024~2026年度.
- 6) 辰巳徳史. 副甲状腺の機能維持を果たす副甲状腺幹細胞の探索と解析. 東京慈恵会医科大学 研究奨励費. 2024年度.
- 7) 庄野孝範. PTHが増殖因子からホルモンへと進化を遂げたプロセスの解明. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2024~2026年度.
- 8) 矢野十織. 魚類の鱗に見いだされた微小形態「鱗節間関節」の構造と機能. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2020~2024年度.
- 9) 吉永怜史. 患者死後脳の空間的発現解析とマウスモデルの融合アプローチによる精神疾患病態解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025年度.
- 10) 北澤彩子. 脳発生期における放射状グリア細胞の単独培養法の開発. 東京慈恵会医科大学 研究奨励費. 2024年度.
- 11) 北澤彩子. マウス脳錐体細胞の移動におけるCuxの影響についての解析. 東京慈恵会医科大学 研究活動復帰支援研究費(前期募集). 2024年度.

VII. 賞

- 1) 笠井祐登. 成医会優秀ポスター発表賞. 第141回成医会総会. 大脳新皮質中間帯における新規の神経細胞移動様式に関するタイムラプス解析. 2024年10月.
- 2) 冠城佳奈. 成医会学生ポスター発表賞. 第141回成医会総会. *Tbx4* 肺エンハンサーの解析からみる肺から鰾への進化. 2024年10月.
- 3) Takahashi E. Young Investigator Award(YIA). 第130回日本解剖学会総会・全国学術集会/第102回日本生理学会大会/第98回日本薬理学会年会 合同大会(APPW2025). Hearing and cochlear morphology of cochlea in occluded mice. 2025年3月.
- 4) 冠城佳奈. Undergraduate Poster Award. 第130回

日本解剖学会／第102回日本生理学会／第98回日本薬理学会合同大会（APPW2025）. Zebrafishを使ったTbx4 Lung Mesenchymal Enhancer (Tbx4LME)の解析. 2025年3月.

VIII. その他

- 1) Shono T, Okabe M. (Poster) Insight into the evolution of gills and skin derived cells in vertebrates by gcm1 gene. Euro Evo Devo 2024. Helsinki, June.
- 2) 吉永怜史. (招待講演) 東北精神疾患ブレインバンクの利活用. 第7回バイオバンク オープンフォーラム「バイオバンクが使われる～あらためて利活用事例を考える～」. 仙台, 8月.
- 3) 久保健一郎, 吉永怜史, レオン フリオ, 日野瑞城, 安藤吉成, ムーディ ジョナサン, 長岡敦子, 北澤彩子, 林 周宏, 仲嶋一範, ホン チョン チョウ, 國井泰人, シン W ジェイ. (口頭) 空間的遺伝子発現解析をはじめとしたヒト死後脳組織の解析. 第47回日本神経科学大会, 第46回日本生物学的精神医学会年会, 第67回日本神経化学学会大会, 第8回アジアオセアニア神経科学連合コンgres 合同大会(Neuro2024). 福岡, 7月.
- 4) 吉永怜史, レオン フリオ, 日野瑞城, 安藤吉成, ムーディ ジョナサン, 長岡敦子, 北澤彩子, 林 周宏, 仲嶋一範, ホン チョン チョウ, 國井泰人, シン W ジェイ, 久保健一郎. (口頭) 空間トランスクリプトミクスで解明する統合失調症における分子・細胞レベルの変化. 第47回日本神経科学大会／第46回日本生物学的精神医学会年会／第67回日本神経化学学会大会／第8回アジアオセアニア神経科学連合コンgres (NEURO2024). 福岡, 7月.
- 5) 矢野十織. (ナリシゲシンポジウム (2024年度本部企画シンポジウム): 動物学とさまざまな学問領域の融合) ゼブラフィッシュの遊泳運動を司る胸鰭の解剖学. 日本動物学会第95回長崎大会. 長崎, 9月.
- 6) 辰巳徳史, 亀島佐保子, 山田 琢, 岡部正隆. (ポスター) 副甲状腺の形態・機能維持に関わる細胞の解析. 第47回日本分子生物学会年会. 福岡, 11月.
- 7) 重谷安代, 辰巳徳史, 岡部正隆. (ポスター) ポリプレルスにおける背外側移動経路を通る体幹部神経堤細胞特異的な標識の試み. 第130回日本解剖学会／第102回日本生理学会／第98回日本薬理学会合同大会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 8) 北澤彩子, 吉永怜史, シン ミンギョン, 林 周宏, 佐野ひとみ, 大石康二, 久保健一郎, 仲嶋一範. (ポスター) i-GONAD法を用いた発生期マウス興奮性神経細胞移動におけるCux遺伝子の役割の解析. 第130回日本解剖学会総会・全国学術集會／第102回日本生理学会大会／第98回日本薬理学会合同大会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 9) 辰巳徳史, 亀島佐保子, 山田 琢, 岡部正隆. (ポスター) 転写因子Gcm2欠損が引き起こす副甲状腺細胞の変化についての解析. 第130回日本解剖学会／第102回日本生理学会／第98回日本薬理学会合同大会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 10) 庄野孝範, 辰巳徳史, 岡部正隆. (ポスター) Glial Cells Missing 遺伝子による脊椎動物の咽頭に由来する組織と皮膚の進化. 第130回日本解剖学会／第102回日本生理学会／第98回日本薬理学会合同大会 (APPW2025). 千葉, 3月.

分子生理学講座

講座担当教授：	竹森 重	生理学, 生物物理学, 体力医学
教 授：	山口 眞紀	生理学, 生物物理学, 体力医学
教 授：	中野 敦	心血管発生, 発達循 環器学
教 授：	福田 紀男	循環生理学, 筋生理 学, 生物物理学
講 師：	谷端 淳	筋生理学, 筋病態学

教育・研究概要

I. 研究

1. 筋収縮におけるミオシン頭部ヒンジ領域の役割の X 線回折による研究

身体運動の動力源である骨格筋の「エンジン」としての働きの核心は、ATP 分解時に発生する化学エネルギーを力学的仕事に変える機構である。杉らは、ミオシン頭部をミオシンフィラメントに繋げる「ミオシンレバーアーム」の複数の領域に対する抗体のうち、レバーアーム末端部分の S1-S2 ヒンジ領域への抗体結合が、ミオシン頭部を「ATP を分解はできるが張力発生ができない」状態とすることを 2014 年に提唱した (Sugi et al., 2014, PLoS One)。一方でその後の筋研究の発展により、静止状態にあるミオシン頭部は、従来考えられてきたように単一の「弛緩」状態をとるのではなく、ミオシンロッドとの結合によりアクチンとの相互反応が抑制された「超弛緩状態」とミオシンロッドとの結合が弱まりアクチンと相互作用しやすい「弛緩状態」を遷移することで筋収縮反応を調節する可能性が明らかになってきた。そこで本実験ではレバーアーム末端部分の S1-S2 ヒンジ領域への抗体結合がミオシンの弛緩-超弛緩構造遷移にどのように影響するかを調べることに着目し、X 線回折実験を行った。

ウサギ腸腰筋からスキンドファイバー 2 本からなる筋線維束標本を調整し、ミオシン重鎖の S1-S2 ヒンジ領域 (アミノ酸配列 338-356) に対するウサギポリクローナル抗体 (2.5-5 mg/ml) を含む人工細胞内液に 6~12 時間浸漬して抗体を作用させた。その後、抗体を含まない人工細胞内液 (弛緩液: [MgATP] 3.5mM イオン強度 0.2, pH7.0) で洗浄し、X 線回折実験用標本とした。X 線回折像は高エネルギー加速器研究機構 Photon Factory BL-6A で取得し、過去に取得した SPring-8 BL40XU

で取得したデータを合わせて解析した。得られた画像は MATLAB プログラムを用いて赤道線が水平となるように回転させた後に、画像の対象中心を決めて 4 象限を平均化し、解析に用いた。ミオシン層線および子午線反射の強度は、5.9nm 周期のアクチン由来層線の積分強度に対する相対値として算出した。使用した抗ヒンジ領域抗体の筋線維内の局在を確かめるために、回折像取得後の筋線維束標本をウサギ IgG に結合する蛍光標識抗体 (Alexa-fluoro555; 励起/吸収波長 555nm/565nm; 2 µg/ml) で染色し、共焦点顕微鏡 (Zeiss LSM880) により観察した。この際、比較のためにアクチンフィラメントに特異的に結合する蛍光標識ファロイジン (励起/吸収波長 495/519nm; 200U/ml) も同時に混合し、室温で 2 時間処理した (希釈倍率はファロイジンでは 100 倍, 抗ウサギ IgG 抗体では 1000 倍)。処理後に筋線維束標本内の処理液を Phosphate Buffered Saline により洗浄し、蛍光画像を取得した。

ミオシン頭部のらせん構造に由来する層線 (MLL1; 42.9nm 周期) は、抗体を作用させた筋線維束より取得した回折像で、作用させていないものに比べて強度が減弱しており、らせん構造をとるミオシン頭部が減少したことが示唆された。また、ミオシン頭部の周期構造に由来する 14.3nm 周期の子午線反射は、抗体を作用させた筋線維束で減弱していた。これらの結果から、ミオシン頭部が抗体の結合により超弛緩状態から弛緩状態へと遷移した可能性が示唆された。

一方、抗体を作用させた筋線維束では、1.0 格子間隔が大きかった (全データの平均値は抗体処理 $40.6 \pm 0.26\text{nm}$, 抗体非処理 $39.7 \pm 0.27\text{nm}$; $p < 0.05$)。1.1/1.0 強度比には明らかな違いは見られなかったが、抗体で処理したスキンドファイバーでは 1.0 反射の幅が増加する傾向がみられた (ガウス分布にフィットした際の標準偏差が抗体処理で $0.00246/\text{nm}$, 抗体非処理で $0.00229/\text{nm}$; $p < 0.10$)。これらの結果は、ミオシン頭部がロッドからの束縛を解かれてアクチン側に遷移したことを示唆した。

最後に、筋線維内での交代の局在を共焦点顕微鏡で確認したところ、抗ヒンジ領域ウサギ IgG 抗体に対する蛍光標識抗体は横紋周期と一致した帯状の局在を示した。アクチンに特異的に結合するファロイジンの主な発色部位は抗ヒンジ領域ウサギ IgG 抗体と互い違いの局在を示したことから、X 線回折実験に用いた抗ヒンジ抗体はミオシンに選択的に結合したと考えられた。なおファロイジンは抗体非結合領域での帯状の信号に加えて抗体結合部位の中央

部分にも弱い線状の信号も示したが、これは骨格筋線維内でファロイジンはアクチンフィラメントに一樣には結合せず、P 端およびZ 線部分に特に強く反応するという知見から説明可能であると考えられる (Zhukarev, et al. 1997. Cell Motil)。

2. 骨格筋収縮刺激によるミオシン結合タンパク質 C のリン酸化評価

ミオシン結合タンパク質 C (MyBP-C) は、筋収縮の制御に関与する重要な調節因子であることが知られている。通常、MyBP-C はミオシン頭部の動きを一部抑制することで収縮を抑制しているが、MyBP-C がリン酸化するとミオシン頭部がアクチンに近づきクロスブリッジ形成確率が上がることで筋張力が増加するとされる。しかし、骨格筋収縮により惹起される化学・力学刺激が MyBP-C リン酸化にどのように影響を与えるかについては明確になっていない。そこで、収縮様式・収縮強度の異なる筋収縮刺激後の MyBP-C のリン酸化状態を評価することを目的として実験を行った。

実験には 8 週齢のラットを用い、対照群 (CON)、等尺性収縮群 (ISO)、低強度伸張性収縮群 (L-ECC)、高強度伸張性収縮群 (H-ECC) の 4 群に分けた。L-ECC 負荷では、足底筋に対し麻酔下で筋血流を維持したまま至適長の 90% から至適長まで伸長しながら脛骨神経に周波数 50Hz で 0.3 秒間の刺激を 3 秒毎に 30 回反復して与えた。ISO と H-ECC の刺激周波数は 100Hz とし、L-ECC と張力-時間積分が一致するように反復回数を調整した。収縮負荷 60 分後の収縮能評価後に足底筋を摘出し、Pro-Q[®] Diamond リン酸化タンパク質染色法により MyBP-C のリン酸化状態を評価した。

負荷 60 分後の張力は H-ECC と L-ECC で CON より有意に低下しており、低下度合いを全条件で比較すると H-ECC > L-ECC > ISO > CON の傾向であった。MyBP-C は H-ECC で CON より有意にリン酸化しており、リン酸化度合いを全条件で比較すると H-ECC > L-ECC ≒ ISO > CON の傾向であった。張力が最も低下した高強度の H-ECC が最も MyBP-C をリン酸化させていたことから、特に H-ECC 後は MyBP-C のリン酸化を増加することで張力低下を抑制または張力回復を促進している可能性が示唆された。今回の結果から、運動療法や創薬によって MyBP-C のリン酸化を促進させることにより、効率的で効果的なりハビリテーションを提供できる可能性が示唆された。

「点検・評価・改善」

1. 研究

1) 筋収縮におけるミオシン頭部ヒンジ領域の役割の X 線回折による研究

子午線反射の結果からミオシン頭部に由来する層線および反射強度の減弱が示されたことから、抗体の結合はらせん構造をとる超弛緩状態のミオシン頭部を減らし、より可動性の大きい弛緩状態のものを増やした可能性が考えられた。

一方、赤道反射において 1, 0 格子間隔が増加した結果は超弛緩状態から弛緩状態への変化と整合するが、1, 1/1, 0 強度比の変化は認められなかった。これは抗体結合後に超弛緩状態から弛緩状態に移ったミオシン頭部が依然としてミオシンフィラメント近傍に留まっていることを示唆するものだが、赤道反射の形状および赤道反射強度の計測の際にベースラインとなる散乱強度が変わったことで、強度比の測定に影響が及ぼされた可能性も考えられる。これらの変化を加味した上で赤道反射を再評価する必要があると考える。

また、作用させた抗体がミオシンに結合していることは免疫染色により示唆されたが、ミオシン分子内での局在は確かめられていない。観察された回折像上の変化がヒンジ領域への抗体結合によるものであることを確かめるには、他の部位に結合する抗体の効果と比較する必要がある。

更に、杉らの報告では、今回用いたヒンジ領域への抗体の結合は、機能的にはミオシン頭部を「ATP を分解はするが張力を発生できない」状態にするとされる。ヒンジ領域への抗体結合が超弛緩状態への遷移を妨げるという本実験の結果は、ミオシンの構造的な柔軟性が失われて自由なコンフォメーションをとり得なくなることを示唆し、それが張力発生を妨げる効果につながる可能性が考えられた。ただしその証明は今後の課題となった。

2. 教育

1) コース基礎医科学 I

ユニット「自然と生命の理」を担当した。講義では昨年度に引き続き、各回毎に提出する課題の内容に対して文章表現に関する問題点も含めて個別に繰り返しフィードバックを行った。演習では講義内容および発展的内容を題材とし、各回の演習への参加条件を「該当する講義課題に合格していること」とした。また演習の冒頭では、「確認問題」をテスト形式で解かせることで基礎的事項の理解を確かめた。更に今年度は、骨格筋収縮機構の単元では国領校英語研究室のアラン・ハウク教授に演習への参加を依

頼し、コース外国語Ⅱおよびコース基礎医科学Ⅱとの連携をより強化することができた。

実習では対面方式と遠隔方式を併用し、課題実験として2人一組で触覚の二点弁別閾を調べる実験を実施した。この実験には、国領校数学研究室の長谷川泰子講師に参加を依頼し、1年次に履修した医学統計学の内容との連携を強化した。また、当講座の中原直哉助教が1年次のユニット「情報リテラシー・医学統計学」にも参加することで、更に強固な連携体制を構築した。

選択実験では、生命現象に関わるテーマのもとで3名までのグループごとに学生自身が実験プロトコルを組み立てて小研究を実施した。テーマのうち1年次に履修するユニット「生命基礎科学実習」のテーマと連続しているものについては、昨年度に引き続き国領校自然科学教室化学研究室小宮成義教授、渡辺文太講師と当講座山口眞紀教授が関連する実習に相互に参加することで、垂直統合を強化した。

2) コース基礎医科学Ⅱではユニット「感覚器系」を担当した。ユニット内での内容連携を強化するとともに、ユニット「神経系」との内容の擦り合わせを昨年度に引き続き実施した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Valencia DA, Koeberlein AN, Nakano H, Rudas A, Harui A, Spencer C, Nakano A, Quinlan ME. Human formin FHOD3-mediated actin elongation is required for sarcomere integrity in cardiomyocytes. bioRxiv [Preprint] 2024 Oct 14; 2024.10.13.618125.
- 2) Etezadi F, Ito S, Yasui K, Kado Abdalkader R, Minami I, Uesugi M, Ganesh Pandian N, Nakano H, Nakano A, Packwood DM. Molecular design for cardiac cell differentiation using a small data set and decorated shape features. J Chem Inf Model 2024; 64(23): 8824-37.
- 3) Liu N, Nakano A. A crucial new aspect of cardiac morphogenesis: endocardial hematopoiesis. Front Physiol 2024; 15: 1525985.

V. 研究費

- 1) 中野 敦. 心内膜造血の証明. 科学研究費助成事業・挑戦的研究(開拓). 2024~2026年度.
- 2) 中原直哉. 筋萎縮過程の解明を目指した構造・機能同時測定~in vivo骨格筋2次元X線回折. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2022~2024年度.
- 3) 平野和宏. 血流と代謝状態を維持した骨格筋のX線回折法による伸張性収縮後の筋節内微細構造評価.

科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2022~2024年度.

VIII. その他

- 1) 石田行知, 渡邊 賢, 中原直哉, 竹森 重. (ポスター) モルモット盲腸紐における純水による張力反応: 蛋白質変性条件の影響. 第66回日本平滑筋学会総会. 東京, 8月.
- 2) 林 友則, 中原直哉, 森本 茂, 山口眞紀, 平野和宏, 竹森 重. (口頭) 筋線維膜上を収縮波に先行して伝搬する伸張波の直接観測. 第78回日本体力医学会大会. 佐賀, 9月.
- 3) 森本 茂, 林 友則, 中原直哉, 山口眞紀, 竹森 重. (口頭) 単一運動単位筋振動信号の振幅と放電間隔の比例関係は信号間時間的加重で説明可能か? 第78回日本体力医学会大会. 佐賀, 9月.
- 4) 玉川奈津子, 山内秀樹, 大城戸真喜子, 山口眞紀, 中原直哉, 竹森 重. (ポスター) ラット骨格筋線維肥大とスベルミジン合成酵素発現の相関. 第78回日本体力医学会大会. 佐賀, 9月.
- 5) 中野 敦. (招待講演) 胎生期心内膜造血が心臓形成に果たす役割. 第47回日本分子生物学会. 福岡, 11月.
- 6) 中野 敦. (招待講演) Pathophysiology of diabetic embryopathy. 第47回日本分子生物学会. 第47回日本分子生物学会. 福岡, 11月.
- 7) Nakano A. (招待講演) The Role of Glucose in Cardiogenesis. 69th Annual Biophysical Society 2025 (BPS2025). Los Angeles, Feb.
- 8) 中原直哉, 大野哲生, 木村澄子, 山口眞紀, 竹森 重. (ポスター) 熱測定により明らかになった氷点下で凍結する筋線維中の水成分の特性. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会 合同大会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 9) 山口眞紀, 山内秀樹, 大城戸真喜子, 山澤徳志子, 森本 茂, 池田道明, 竹森 重. (口頭) プトレシン投与と持久運動負荷により評価した骨格筋と心筋におけるポリアミン濃度調節機構. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会 合同大会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 10) 市原彩夏, 榎木祐紀, 松元一明, 南沢 享, 谷端 淳. (ポスター) 模擬微小重力による筋芽細胞の増殖抑制はPiezo1機能低下に伴う細胞内Ca²⁺濃度の減少に起因する. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会 合同大会 (APPW2025). 千葉, 3月.

細胞生理学講座

講座担当教授：竹森 重	筋生理学，生物物理学，体力医学
教授：中野 敦	心血管発生，発達循環器学
教授：福田 紀男	循環生理学，筋生理学，生物物理学
講師：井上 天宏	循環生理，病態学
講師：小比類巻生	循環生理学，筋生理学，生物物理学

教育・研究概要

I. 教育概要

2023年度に本講座は以下の課目を担当した。

医学科：コース基礎医科学Ⅱ（ユニット「循環器系」，「泌尿器系」，「機能系実習（生理）」，コース臨床基礎医学（ユニット「症候病態演習Ⅱ」），コース研究室配属，コース外国語Ⅲユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」，コース臨床医学Ⅱ（ユニット「症候から病態へ」），医学研究コース

看護学科：解剖生理学Ⅲ

看護専門学校（慈恵看護専門学校，慈恵柏看護専門学校）：解剖生理学講義

II. 研究概要

1. 大血管の発生と機能獲得・維持の機序解明

1) 血管平滑筋細胞の発生活動が及ぼす上行大動脈脆弱化の分子機序（井上）

上行大動脈は胸部大動脈の中でも動脈瘤の形成や大動脈解離におけるエントリーの好発部位であるが，その原因としてこれまでは左室から拍出された血液の機械的ストレスが主因であると考えられてきた。しかしながら最近の研究で，大血管基部の構成にあたり胎児期における起源の異なる2つの血管平滑筋細胞，つまり心臓神経堤由来と第2心臓領域由来の細胞が関与しており，これらの細胞が3層構造の動脈壁において偏在性をもって存在していることが分かってきた。我々はこの点に着目し，上行大動脈および肺動脈幹から抽出した血管平滑筋細胞を培養・増殖させて脱分化型（増殖型）平滑筋細胞に誘導したのち，プロスタグランジン(PG) E1で刺激すると，動脈管由来血管平滑筋細胞と比較してヒアルロン酸の分泌が有意に上昇していることを見出した。これは上行大動脈では動脈硬化や炎症によって惹起される血管障害により，血管の脆弱性が容易に進行する

ことを裏付ける事象と考えられ，分化型から脱分化型への誘導により上行大動脈血管平滑筋細胞ではPGE2-EP4レセプターの発現が高くなることも判明した。

つまり上行大動脈の脆弱性には，血流の動的ストレス以外にも，血管平滑筋細胞の発生活動つまり第2心臓領域由来の血管平滑筋細胞が有する独自の特性，あるいは心臓神経堤由来の血管平滑筋細胞との間で引き起こされる負の相互関係が関与している可能性が高い。

2) 心臓発生の代謝調節（中野）

臓器の糖代謝状態は，幹細胞の分化・成熟を制御する重要な因子である。母体糖尿病で先天奇形の発症頻度が4倍にもなるというよく知られた臨床的事実が，このことを端的に物語っている。ところが，in uteroでの胎児の臓器における糖代謝状態の時空間的動態は知られていない。そこで，我々は正常妊娠と糖尿病性妊娠マウスの胎盤・肝臓・心臓・脳の4臓器について，胎生10.5, 12.5, 15.5, 18.5の4ステージでグルコースフラックス解析を網羅的にを行い，これまでに知られていなかった数々の特徴を発見した。例えば，高血糖下で最も顕著に変化のあった代謝産物・代謝経路はソルビトールであった。また，解糖系は正常のどの臓器でも乳酸から逆行性に供給されること，その状況は高血糖下でも大差ないこと，アミノ酸代謝は胎児期からすでに臓器によりそれぞれの特徴があること，ただし，血糖状態にかかわらずヒスチジン由来の代謝物は後期胎児組織に蓄積していくこと，等，さまざまな知見を得た(Cell, 2024; Curr Top Dev Biol, 2024)。これらのデータは，代謝による臓器発生制御解明に基盤となるだろう。

2. 筋細胞内Ca²⁺制御機構およびサルコメア収縮機構の解明（福田，小比類巻）

1) 量子ビーム架橋凹凸ゲル上にラット幼若心筋細胞やヒトiPS心筋細胞を培養すると，サルコメアの配向性が正常化され，サルコメアの短縮率や各サルコメアの収縮・弛緩の同調性が向上することを見出した。独自開発したサルコメア動態とCa²⁺動態をnmスケールで解析する手法を用いると，ラット幼若心筋とヒトiPS心筋細胞では異なる挙動を定量化することが可能となり，これを心筋細胞の成熟度の指標とできないか検討している。現在，iPS細胞を用いた心筋再生医療の課題を克服する新たな「心筋細胞シート」の開発に挑んでいる。

2) ラット幼若心筋を用いて，心筋ミオシン活性化薬オメカムチブメカルビル(omecamtiv mecarbil, OM) および選択的ミオシン阻害薬マバカムテ

ン (mavacamten) がサルコメア動態と Ca^{2+} 動態に及ぼす影響を、ナノ解析を駆使することで評価した。Mavacamten は、筋生理学の基礎研究から生まれた first-in-class の閉塞性肥大型心筋症治療薬であり、我が国においても 2025 年の春に承認された。一方の OM は心筋発生張力が低下する拡張型心筋症などを対象に、現在開発中となっている。OM も mavacamten 同様、筋生理学の基礎研究から生まれた。今後、ヒト iPS 心筋細胞を用いて OM や mavacamten の評価を行い、新たな薬剤開発に資する薬効評価法の開発を目指す。

3) 時期特異的に Actn2-AcGFP を発現するマウスの作出に成功した。このマウスにおいては、心筋特異的プロモーター下流に Cre 遺伝子を持つマウスを掛け合わせれば心筋の Z 線が標識され、骨格筋特異的プロモーターであれば骨格筋が標識される。すなわち、心筋や骨格筋におけるサルコメアの動態解析を爆発的に推進するものと期待される。現在、本学の実験動物施設で繁殖を行っており、今後、このマウスを in vivo ナノイメージングやその他の in vitro 実験に利用し、循環生理学や筋生理学の研究に大きなブレークスルーをもたらしたいと考えている。

4) 骨格筋と心筋の精製タンパク質を用い、両者の性質の違いを一分子レベルで解析した。その結果、骨格筋の筋収縮システムが、心臓の筋収縮システムよりも約 2℃ 高くないと活性化しない一方、体温付近では、温度の上昇に対して心臓よりも 1.6 倍ほど鋭敏に応答した。この結果は、常に拍動している心臓とは異なり、骨格筋には「不要な時は動かず、必要な時は必要な力を瞬時に出す性質」が備わっていることを示す。さらに本成果は、運動前のウォーミングアップが筋肉のパフォーマンスを高めるメカニズムを、タンパク質のレベルで新たに説明する。

〔点検・評価・改善〕

1. 教育

2024 年度は医学科・コース基礎医科学Ⅱ (ユニット「循環器系」, 「泌尿器系」) において、講義は全てオンデマンド型で行った。看護学科・解剖生理学Ⅲでは原則的に対面での講義が求められた。オンデマンド講義にはオンデマンドならではの利点もあり、今後はオンデマンド講義と対面講義の良い部分を取り入れて、学生の教育に益する講義のあり方の検討が必要である。

コース基礎医科学Ⅱのユニット「機能系実習 (生理)」では、担当教員を若干変更し行ったが大きな

混乱はなく、学生には好評であった。後期の試験とレポート提出のメ切りが近いために十分なレポートのフィードバックができていないことへの改善案はまだ見出せてなく、課題として残った。

コース研究室配属では昨年度同様に 9~10 月の 6 週間で実施した。宇宙航空医学研究室への配属 3 名、本講座配属 1 名の学生を指導した。例年度同様に個々の学生に研究テーマを持たせて取り組ませるとともに、4 名全員の学生に対し、配属開始と終了時に研究プレゼンテーションを行わせ、相互評価を行った。

医学研究コースには本講座に 2 名、宇宙航空医学研究室に 7 名の学生が所属して、それぞれが個別の研究テーマをもって、実験を行った。学生の取り組み方は実に多様なため、個々に適した指導を行ってゆく必要がある。

2. 研究

上述した研究テーマは、各教員が自ら発案し、小規模な研究グループを形成して、独自性を保ちつつ、研究を推進している。研究活動の成果として、2024 年は原著英文論文 1 編および総説 1 編を発表した。

また、2024 年度においても各教員が科研費などの獲得・継続によって、資金面では比較的安定した研究活動を行うことができた。さらなる研究発展のため、大型の外部資金の獲得や科研費の新規採択を確実にできるよう、今後も研究成果を確実にあげてゆきたい。

3. その他の学内活動

医学教育の啓蒙 (アウトリーチ) 活動においては目立った活動ができなかった。研究成果を社会還元してゆくために、「ひらめき☆ときめきサイエンス」の実施や研究内容のわかりやすい紹介の方法 (例えばホームページ上での研究内容の紹介など) などで、情報公開を促進する必要がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Kobirumaki-Shimozawa F, Oyama K, Nakanishi T, Ishiwata S, Fukuda N. Asynchronous movement of sarcomeres in myocardium under living conditions: role of titin. Front Physiol 2024; 15: 1426545.](#)

IV. 著書

- 1) [南沢 享. 第 1 章：からだの働きのしくみを学ぼう 第 2 章：からだを活動させる電気的な興奮 第 11 章：からだの液体成分を調節する 第 12 章：もうひとりのからだをつくる 第 13 章：からだの働きを調](#)

節する 第16章：メカノバイオロジーとメカノセラピー。南沢 享編集。PT・OT ビジュアルテキスト 専門基礎 生理学。東京：羊土社、2024。p.12-42, 221-279, 320-326。

PGE2 受容体発現の関与。第130回日本解剖学会／第102回日本生理学会／第98回日本薬理学会合同大会 (APPW2025)。千葉、3月。

7) 中野 敦。(シンポジウム3：心大血管機能の獲得・維持機構の理解を目指して2024) 造血と形態形成 第64回日本先天異常学会。東京、7月。

V. 研究費

- 1) 中野 敦. 心内膜造血の証明. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (開拓). 2024~2026 年度.
- 2) 井上天宏. 血管平滑筋細胞の起源とプロスタグランジン応答性からみた上行大動脈脆弱化の分子機序. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 3) 瀬谷大貴. 遺伝子改変マウスモデルを用いた肺静脈性肺高血圧症の病態解明および新規治療法の探索. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024 年度.
- 4) 中野 敦. 老化マクロファージの本態解明と非コード RNA を標的とした治療法開発. 公益財団法人車両競技公益資金記念財団 医療の基礎的, 先駆的研究助成. 2024~2026 年度.
- 5) 小比類巻生. In vivo ナノ解析による心筋収縮のリズム調節機構の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C) 2021~2024 年度.
- 6) 福田紀男. 熱パルス照射を用いた心筋収縮増強デバイスの基盤技術の開発. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (萌芽). 2021~2024 年度.

VIII. その他

- 1) 小比類巻生, 福田紀男. サルコメアの同調性は生きたマウスの心臓において左心室の収縮力を制御している. 日本機械学会第15回マイクロ・ナノ工学シンポジウム. 仙台, 11月.
- 2) 小比類巻生. (招待講演) 心筋ナノイメージング: 細胞から心臓まで. 第45回臨床薬理学会学術総会第3回カルシウムセンシタイザー研究会. 大宮, 12月.
- 3) 小比類巻生, 大山廣太郎, 下澤東吾, 石渡信一, 福田紀男. サルコメア同調性は生きたマウスの左心室の収縮力を制御している. 第130回日本解剖学会／第102回日本生理学会／第98回日本薬理学会合同大会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 4) Fukuda N, Kobirumaki-Shimozawa F, Oyama K, Shimozawa T, Ishiwata T. Sarcomere synchronization regulates myocardial contractility under living conditions. 69th Annual Biophysical Society 2025 (BPS2025). Los Angeles, Feb.
- 5) Fukuda N. (Invited Lecture) Cardiac Nanophysiology: from molecules and cells to the heart. Molecular Cardiovascular Research Program, University of Arizona. Tucson, Feb.
- 6) 堀内理人, 南沢 享, 暮地本宙己, 谷端 淳, 井上天宏. 血管平滑筋細胞の発生起源と脱分化における

生化学講座

講座担当教授：吉田 清嗣 分子腫瘍学
 准 教 授：山田 幸司 分子腫瘍学
 講 師：興五沢里美 分子腫瘍学

教育・研究概要

I. 大腸特異的 Dyrk2 コンディショナルノックアウトマウスを用いた抗腫瘍能の解析

大腸癌は世界で3番目に多い悪性腫瘍であり、癌による死因の第2位である。近年の治療法の進歩により大腸癌患者の生存期間は延長しているものの、進行大腸癌では根治術後も一定の割合で再発や遠隔転移をきたすため、新たな治療法開発が求められている。

我々は、これまでリン酸化酵素 DYRK2 の様々な癌における機能解析を行ってきた。近年では、DYRK2 が大腸癌細胞の増殖、浸潤・転移、抗癌剤抵抗性を抑制することを明らかにした。また、DYRK2 は、大腸癌組織において低発現しており、その発現低下が予後不良、肝転移能と相関することも見出した。以上のことから、DYRK2 は、大腸癌の進展・転移を抑制する癌抑制因子として働くことが示唆され、新たな治療ターゲットとしての可能性が期待される分子である。しかしながら、大腸癌におけるマウス個体レベルでの抗腫瘍能は全く不明である。

そこで、大腸癌における DYRK2 の抗腫瘍能をマウス個体レベルで解析するため、大腸特異的 Dyrk2 コンディショナルノックアウトマウスの作製を試みた。Dyrk2 flox マウスと大腸上皮特異的にタモキシフェン依存性 Cre を発現する CDX2-CreERT2 マウスを交配することにより、大腸上皮特異的に Dyrk2 を欠損するコンディショナルノックアウトマウス (Dyrk2 cKO) を作出した。まず初めに、免疫染色法およびウエスタンブロットにより、Dyrk2 cKO マウスの大腸上皮細胞において Dyrk2 発現が低下していることを確認した。これら Dyrk2 cKO マウスを 60 週齢まで経時的に観察し発癌の有無を調べたところ、大腸癌の自然発症は認められなかった。

そこで、 β カテニン遺伝子変異を誘導するアゾキシメタン (AOM) と腸炎を誘導するデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) を用いて大腸癌モデルを作製し、Dyrk2 欠損による腫瘍形成能への影響を解析した。Dyrk2 cKO 大腸癌モデルマウスでは、野

生型に比して、1) 体重の減少傾向、2) 腫瘍個数の増加、3) 腸管の短縮が認められたが、腫瘍サイズ、増殖能には有意な差が認められなかった。また、病理学的解析から、Dyrk2 cKO 大腸癌モデルマウスでは、粘膜下筋層への浸潤能の亢進が認められた。

以上の結果から、DYRK2 は、大腸癌に対して抗腫瘍効果を発揮することがマウス個体レベルで明らかとなった。

II. 乳がんにおける DYRK2 の機能解析

我々はこれまで、乳がんにおいて DYRK2 の発現が正常組織と比べ低下していること、DYRK2 の低発現により、乳がんの増殖・浸潤・転移といった悪性化に関与していることから DYRK2 は乳がんに対し「抑制的な機能」を示すことを報告してきた。一方、海外のグループでは、乳がんにおいて DYRK2 の発現が正常組織と比べ高いこと、DYRK2 の高発現によって、がん増殖・再発を示すことから、DYRK2 は乳がんに対し「増殖的な作用」を示すことを報告している。そのため、乳がんにおける DYRK2 の発現や機能について意見が矛盾している。本研究では、マウス乳がん細胞株を用い (i) 乳がん細胞株とマウス正常乳腺における DYRK2 の発現を比較し、(ii) *in vitro* において DYRK2 をノックダウンあるいは強発現することにより乳がん細胞株の増殖や浸潤を比較し、(iii) 同種マウスの乳腺に DYRK2 をノックダウンあるいは強発現した乳がん細胞株を移植することで、DYRK2 が乳がんにとってがん抑制あるいはがん増殖のどちらに作用するのか明らかにする。現在、研究は進行中である。

III. 肺がんにおける DYRK2 の *in vivo* での機能解析

肺がんにおける DYRK2 の機能を解析するために、遺伝子改変マウスを用いた *in vivo* での解析を試みた。マウスは、DYRK2 flox/flox x Kras mutant/+マウス (マウス①) もしくは DYRK2 flox/+x Kras mutant/+マウス (マウス②) を用いた。マウス①とマウス②に Cre recombinase アデノウイルスベクターを経鼻投与することで肺特異的な Kras の変異による肺発がんを誘発させ、DYRK2 が肺での発がん、腫瘍増殖に及ぼす影響を解明すべく解析を行った。その結果、マウス①とマウス②の両肺で DYRK2 の mRNA 量が、野生型マウスの正常な肺と比較して減少することが明らかになった。加えて、マウス①とマウス②に経鼻投与をしない場合、DYRK2 の mRNA 量は野生型マウスと同程度であった。このことから、経鼻投与は肺での

DYRK2の発現低下を生じさせる可能性が示唆された。

IV. 型破り分泌の機能解析

タンパク質が細胞外に分泌されるためにはリン脂質二重層からなる内膜を通過する必要がある。一般的に細胞外に分泌されるタンパク質は、合成時に持つ分泌シグナルに依存して内膜を通過し分泌される。しかし細胞外液中には分泌シグナルを持たないタンパク質も存在し、近年、様々なタンパク質が型破り分泌されることが報告されはじめています。特に免疫系の研究では、型破り分泌が炎症応答機構の一つとして示されている。一方で型破り分泌とがん細胞との直接的な関係を示す報告は現在までに皆無である。

これまでにわれわれは、型破り分泌が生きた肝がん細胞で観測されることを見出し、その機能解析を先駆的に進めてきた (Yamada et al., *Cancer Res*, 2021)。このうち肝がんの診断や治療に活用できる候補として PKC δ の同定に成功した。実際に細胞株を用いた解析から、PKC δ の細胞外分泌が肝がんでは特異的に高検出されることを見出した。ヒト血清を用いた解析では、血中 PKC δ が現在臨床検査で使われている腫瘍マーカー (AFP や PIVKA-II) より慢性肝炎・肝硬変と肝がんを鑑別する診断精度が高く優れていることが判明した (Oikawa, Yamada, et al., *Gastro Hep Adv*, 2023)。また機能解析の成果、細胞外の PKC δ がヘパラン硫酸プロテオグリカンと結合して、肝がんの細胞増殖能を亢進させる作用を持つことを突き止めた。さらに細胞外の PKC δ を標的とするモノクローナル抗体を用いた抗腫瘍効果が確認できた。これらの成果を総括すると、PKC δ の型破り分泌は肝がんにて特化しており、増殖機構にも直接寄与することから、PKC δ の型破り分泌が肝腫瘍形成を規定する病態機構を担っているのではないかと考えられる。今後その機序を問う。

「点検・評価・改善」

1. 研究

発癌機構の解明と癌治療への応用を主たるテーマとして研究活動を展開しており、その成果をコンスタントに発信できるようになってきた。研究活動において特記すべき事項としては、様々な組織特異的 DYRK2 欠損マウスを作成し、発癌との関連を調べている。但し多大な労力と研究費を要することから、何をどこまで明らかにするかについて、コンパクトに絞った研究課題に改善する必要がある。

2. 教育

主に医学科2年生、3年生、及び看護学科2年生の教育に携わっている。2年生前期のコース基礎医学Iユニット「分子から生命へ」では、講義・演習・実習を担当している。演習や実習では、少人数による「議論を通じて考えて理解する」能動的な学習を促すよう周到な準備のもと実施しており、多大な教員の負担はあるものの、充分それに見合う教育効果が得られていると考えている。一方で学生から教員の提供する教育の質にばらつきがあるとの指摘もあり、質を担保するような改善の必要性について、今後共同で教育を担当している分子生物学講座教員とも協議していきたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Yoshida S](#), [Kawamura A](#), [Aoki K](#), [Wiryasermkul P](#), [Sugimoto S](#), [Tomiyoshi J](#), [Tajima A](#), [Ishida Y](#), [Katoh Y](#), [Tsukada T](#), [Tsuneoka Y](#), [Yamada K](#), [Nagamori S](#), [Nakayama K](#), [Yoshida K](#). Positive regulation of Hedgehog signaling via phosphorylation of GLI2/GLI3 by DYRK2 kinase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2024; 121(28): e2320070121.
- 2) [Yoshida S](#), [Tsuneoka Y](#), [Tsukada T](#), [Nakakura T](#), [Kawamura A](#), [Kai W](#), [Yoshida K](#). Primary Cilia are required for cell-type determination and angiogenesis in pituitary development. *Endocrinology* 2024; 165(8): bqae085.
- 3) [Ueda K](#), [Oikawa T](#), [Yamada K](#), [Tsubota A](#), [Saeki C](#), [Katagiri K](#), [Tago N](#), [Matsumoto A](#), [Mikuni H](#), [Ishikawa M](#), [Nishimura T](#), [Sawada R](#), [Haruki K](#), [Furukawa K](#), [Kamioka H](#), [Nakagawa C](#), [Nakano M](#), [Mitsunaga M](#), [Torisu Y](#), [Ikegami T](#), [Yoshida K](#), [Saruta M](#). Serum PKC δ is a useful biomarker to distinguish hepatocellular carcinoma from other gastrointestinal cancers. *Biochem Biophys Res Commun* 2025; 751: 151431.

II. 総説

- 1) [Yoshida S](#), [Yoshida K](#). Regulatory mechanisms governing GLI proteins in hedgehog signaling. *Anat Sci Int* 2025; 100(2): 143-54.

V. 研究費

- 1) [吉田清嗣](#). 一次繊毛と細胞外小胞分泌を特性とするがん幹細胞の新規概念創出とその生物学的意義. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (萌芽). 2023~2024年度.
- 2) [山田幸司](#). 新規肝がん本態機構に基づく早期肝がん

に対する高性能診断法の臨床開発。AMED・革新的がん医療実用化研究事業。2024～2026年度。

- 3) 山田幸司。核抗原の細胞膜局在誘導に基づく抗核抗体の新規機構と強皮症病態の解明。日本学術振興会(JSPS)挑戦的研究(萌芽)。2024～2025年度。
- 4) 山田幸司。新規タンパク質分泌機構 CUPS を標的としたがん治療法の研究開発。AMED・次世代がん医療加速化研究事業。2023～2024年度。
- 5) 山田幸司。新規タンパク質分泌機構 CUPS 制御因子を標的とした抗癌剤の検証。AMED・創業総合支援事業創業ブースター。2024年度。
- 6) 奥五沢里美。大腸癌の悪性化進展を抑制する新しい制癌シグナルの解明。科学研究費助成事業・基盤研究(C)。2022～2024年度。
- 7) 持丸雄太。大腸がんモデルマウスを用いた大腸腫瘍における PKC δ の機能の解明。科学研究費助成事業・若手研究。2023～2025年度。

分子生物学講座

講座担当教授：柳田 圭介 生化学，分子生物学
准 教 授：村井 法之 生化学，分子生物学

教育・研究概要

I. 教育概要

今年度は以下の講義・演習・実習を担当した。

医学科

コース医学総論 I ユニット「医学総論 I 演習」
(1年生)

コース基礎医科学 I ユニット「分子から生命へ」
(2年生)

コース基礎医科学 I ユニット「分子から生命へ演習」(2年生)

コース基礎医科学 I ユニット「分子から生命へ実習」(2年生)

コース基礎医科学 I ユニット「自然と生命の理」
(2年生)

コース基礎医科学 I ユニット「自然と生命の理演習」(2年生)

コース基礎医科学 II ユニット「泌尿器系」(2年生)

コース基礎医科学 II ユニット「症候病態演習 I」
(2年生)

コース臨床基礎医学 ユニット「症候病態演習 II」
(3年生)

コース臨床基礎医学 ユニット「研究室配属」(3年生)

コース外国語 III ユニット「医学英語専門文献抄読 I」(3年生)

大学院医学系専攻 共通カリキュラム「医の倫理」
(大学院)

看護学科

看護専門基礎・人間と健康「生化学」(2年生)

II. 研究概要

当講座では、遺伝子には直接コードされない代謝物、主に脂質分子やポリアミンの生理機能・生物学的意義について、分子レベルで解明することを目指し、研究を推進している。脂質分子やポリアミンの緻密な調節システムおよび疾患におけるその破綻について理解するため、タンパク精製・細胞培養等の *in vitro* 実験系、豊富な遺伝子改変マウスラインナップを活用した *in vivo* 実験系、さらには網羅的遺伝子発現解析や質量分析によるオミックス解析など、分

子レベルから個体レベルまでにわたって多角的・統合的に研究を展開している。さらに製薬企業との連携などにより脂質分子を標的にした新しい治療戦略への応用も進めている。

1. 脳血管内皮に特徴的な脂質分子の役割、およびその老化との関連

本研究課題では、脳血管内皮細胞の脂質特殊性に注目して老化に伴うその破綻を明らかにし、これが脳血管機能低下の直接のトリガーとなる可能性を追求、さらには老化により脳血管内皮脂質特殊性が破綻するメカニズムを、老化モデルマウス・リポドミクス解析・脂質操作マウスを駆使して解明することを目標としている。具体的には以下の項目に取り組む

1) 老化モデルマウスにおける脳血管内皮細胞リポドミクス解析を通じ加齢による脳血管内皮脂質特殊性変容の詳細を明らかにする。

2) 上記変容を遺伝学的に強制的に模擬するマウスおよび強制的にレスキューさせるマウスを作成・解析し、老化に伴う脳血管内皮脂質変容が脳血管・認知機能の低下を直接引き起こすかを検証する。

3) 血漿投与実験や脳血管内皮/血液/脳脊髄液のオミクス解析を通じ、老化により脳血管内皮脂質特殊性が破綻するメカニズムに迫る。

4) 各種臓器・各加齢ステージにおける血管内皮細胞のリポドミクスを通じ、臓器固有の血管内皮における老化による脂質変容を明らかにする。

今年度は、3ヶ月/6ヶ月/12ヶ月齢/24ヶ月齢の各月齢のマウスより脳血管内皮細胞・血清を回収し、ノンターゲットおよびターゲットリポドミクスにより、加齢に伴う脂質変容について明らかにした。また、アルツハイマー病ハイリスクマウス系統である ApoE4 ノックインマウスおよびその対照群である ApoE3 ノックインマウスの脳血管内皮細胞・血清を回収し、ノンターゲットおよびターゲットリポドミクス解析の準備を進めた。さらに脳血管内皮脂質老化の影響を検証可能な計10系統の血管内皮特異的欠損/過剰発現マウスについて解析を進め、老化に伴い変動する脂質分子と関連する転写因子の同定にも成功した。最後に、脳以外の各臓器由来の血管内皮においても老化によりそれぞれ特徴的な脂質代謝変容が起こる可能性に注目し「各臓器血管内皮の老化リポドームアトラス」の構築に向け、脳以外の各臓器由来の血管内皮細胞回収を進めた。

2. AZ2 による MYCN タンパク質の分解促進機構を利用した神経芽腫の創薬開発

ポリアミン制御タンパク質アンチザイム (AZ)

のファミリーである AZ2 が、がん原遺伝子産物 MYCN をユビキチン非依存的に分解促進する機構を発見した。この機構を利用し神経芽腫で高発現する MYCN の分解を促進する低分子化合物の開発を目指し、AZ2 と MYCN の複合体の構造解析 (クライオ電顕または X 線構造解析) のためのタンパク質の発現と精製を試みた。His タグを付加したヒト AZ2 および MYCN, また His タグと AZ2 または MYCN の間に TEV プロテアーゼ認識配列を導入したコンストラクトを作製し大腸菌およびセルフリーシステム (大腸菌およびコムギ) に発現させた。プラスミドのコピー数の異なるベクターを使用し発現を試みたところほとんどがインクルージョンボディ (不溶性凝集塊) となったが、低コピーのベクター使用時のみ可溶性画分に His-AZ2 および His-TEV-AZ2 タンパク質の発現が見られた。可溶性画分に発現した His-AZ2 および His-TEV-AZ2 タンパク質を His タグタンパク質精製用コバルトカラムで精製したところ、CBB 染色でシングルバンドに近い精製度で精製された。理由はわからないが MYCN タンパク質発現は見られなかった。現在 MYCN の発現の検討および AZ2 と MYCN を同時に大腸菌に発現させ、複合体として精製可能か検討している。

セルフリーシステム (大腸菌およびコムギ) においても His-AZ2 は発現したが、量的には大腸菌に比べかなり少なかった。今後は、MYCN の発現もセルフリーシステムで試みる。

3. ポリアミンの肺サーファクタント界面活性増強作用、急性呼吸窮迫症候群の治療/予防の可能性

呼吸器感染や誤嚥等が原因で肺に溜まる滲出液は、肺サーファクタント活性を阻害し、肺を膨らみ難くさせ、呼吸不全に陥らせる。外因性肺サーファクタントを補充する臨床試験が複数行われたがどれも効かないことが報告された。外因性肺サーファクタントには何らかの未知の重要な因子が欠けている可能性が示唆されていた。近年我々は肺胞にポリアミンが内在することを見だし、「ポリアミンによる肺サーファクタント界面活性の増強作用」と「単純 ARDS モデルラットの肺胞に投与されたポリアミンによる肺含気の改善、全身酸素供給の改善」を適切に評価し、特許に登録される発明につながった。

「点検・評価・改善」

1. 教育

講座としての主な教育は、コース基礎医科学 I コ

ニット「分子から生命へ」講義、演習、実習である。これらの3つは互いに関連・連携している。講義(オンデマンド)では生化学・分子生物学分野の基礎知識を分かり易く解説し、演習では身につけた知識を活かし、生体内で機能する様々なタンパク質の誕生(合成)から死(分解)までを他の人に分かり易くわかり説明できるプレゼンテーション能力を身につけさせるよう指導した。またWeb上のデータベースから遺伝子やタンパク質あるいは化学物質の危険性に関する情報を収集する方法習得させた。これらの講義、演習で習得した知識やデータ収集能力をベースに、実習では、「マウス体色発現メカニズム」をテーマとし、チロシナーゼ遺伝子の1塩基変異で体色が変わるマウスを使用して、1塩基変異で表現型が変わるメカニズムを、実験を通して理解させた。特に実験データの解析、結果や考察において学生同士や教員とのディスカッション時間を増やし、学生自身で結果の解釈や結論を導きだせるよう指導した。実習最終日に口頭試験を行い、レポート提出と併せて実習の理解度を評価した。実習終了時に学生に対して行われるアンケートや実習独自のカリキュラム評価では、高評価を得られ学生の満足度は高かった。引き続きこのレベルを持続できるよう努力していきたい。研究室配属では複数名の学生の受け入れがあり、1ヵ月半という短い期間ではあるが、将来研究を行うときに必要な実験計画の立て方、実験技術そして結果の解釈の仕方を体験させた。その他教育概要に挙げた演習等を担当し、これらにおいては、学生同士のディスカッションで自分の考えや意見を積極的に発言するように指導した。コロナ禍での規制が解除され学生とのダイレクトなコミュニケーションが再び可能になり、また新しく柳田が講座担当教授に着任した今、「分子から生命へ」のみならず、コース医学総論ユニット「医学研究」での学生受け入れも含め、講座としてより広く学生の教育に貢献していきたい。

2. 研究

9月に講座担当教授柳田が着任し、およそ半年をかけて研究環境の刷新を実施した。今年度は講座主体の学術雑誌論文の発表には至らなかったが、これを機に研究実施の中長期的戦略をしっかりと定め、研究成果を速やかに公表していきたい。今年度はポリアミンの国際学会があり、当講座からも多くの発表を行い、高い評価を得た。研究領域における当講座のプレゼンスを高めるためには、学会や論文での発表を積極的に行い情報発信・アピールする必要があることが再認識された。現在、講座の研究は

AMED研究費や科研費、その他の助成金により支えられているが、研究あるいは研究環境の立ち上げ・刷新の時期であり、また研究環境変化により新たな研究アイデアが生まれており、これら発展させるために、より一層競争的資金の獲得に励む必要がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Suzuki T, Taketomi Y, Yanagida K, Hashidate-Yoshida T, Nagase T, Murakami M Shimizu T, Shindou H. Re-evaluation of the canonical PAF pathway in cutaneous anaphylaxis. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 2025; 1870(1) : 159563.
- 2) Osawa Y, Kawai H, Nakashima K, Nakaseko Y, Suto D, Yanagida K, Hashidate-Yoshida T, Mori T, Yoshio S, Ohtake T, Shindou H, Kanto T. Sphingosine-1-phosphate promotes liver fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *PLoS One* 2024; 19(5) : e0303296.

V. 研究費

- 1) 柳田圭介. 脂質特殊性から迫る老化による脳血管機能低下のメカニズム. AMED・革新的先端研究開発支援事業 (AMED-PRIME). 2023~2026年度.
- 2) 柳田圭介. 音を感じる脂肪酸クオリティ. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (萌芽). 2023~2024年度.
- 3) 村井法之. MYCNをターゲットとした高リスクタイプ神経芽腫への創薬. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.

VI. 特許

- 1) 大城戸真喜子, 木村直史, 三尾 寧. 薬剤, 肺胞の洗浄用の薬液, 及び, ネブライザー. 特許第7475065号. 2024年.

VIII. その他

- 1) 柳田圭介. (シンポジウム: ブレークスルーを目指した多様な脳研究の今とこれから) 特殊な脂質代謝により創出される脳固有の血管機能. 第47回日本神経科学大会/第46回日本生物学的精神医学会年会/第67回日本神経化学学会大会/第8回アジア・オセアニア神経科学学会連合コンgres (NEURO2024). 福岡, 7月.
- 2) Yanagida K. (Symposium: Role of Sphingosine-1-phosphate signaling in Tissue Homeostasis) Specialized sphingolipid biology at the blood-brain interface. The 12th Wakayama Symposium. Wakayama, Aug.

- 3) Yanagida K. (シンポジウム：生老病死における新たな血管生化学) Specialized lipid metabolism for unique functions of brain endothelium. 第 97 回日本生化学会大会. 横浜, 11 月.
- 4) 柳田圭介. (招待講演) 脳血管の個性をつくる脂質代謝. 第 18 回スフィンゴセラピー研究会. 京都, 3 月.
- 5) Murai N, Yogosawa S, Aoki K, Matsufuji S. Antizyme 2 accelerates ubiquitin independent MYCN degradation and contributes to suppression of neuroblastoma tumorigenesis. International Conference on the Biological Roles of Polyamines 2024, 7th Yamada Symposium. Kobe, Aug.
- 6) Ohkido M, Mio Y, Kimura N. Polyamine improves the surface activity of the diluted lung surfactant and inflates the collapsed lungs of a rat model of acute respiratory distress syndrome. International Conference on the Biological Roles of Polyamines 2024, 7th Yamada Symposium. Kobe, Aug.

薬理学講座

講座担当教授：青木 友浩	循環薬理学
准 教 授：石川 太郎	神経薬理学
准 教 授：川村 将仁	神経薬理学
講 師：西 晴久	内分泌薬理学
講 師：中村 行宏	神経薬理学
講 師：志牟田美佐	神経薬理学
講 師：鈴木江津子	神経薬理学

教育・研究概要

I. 教育

薬理学講座では、以下の講義・演習・実習を担当した。

- ・コース医療総論演習 ユニット「医療総論演習」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「生体と薬物」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「機能系実習(薬理学系)」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「呼吸器系」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「泌尿器系」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「生殖器系」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「内分泌系」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「神経系」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「形態系実習(神経)」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「症候病態演習Ⅰ」
- ・コース基礎医科学Ⅱ ユニット「基礎医科学Ⅱアドバンス」
- ・コース臨床基礎医学 ユニット「病態と薬物」
- ・コース臨床基礎医学 ユニット「症候病態演習Ⅱ」
- ・コース臨床基礎医学 ユニット「臨床基礎医学アドバンス」
- ・コース外国語Ⅲ ユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」
- ・コース研究室配属 ユニット「研究室配属」
- ・看護学科「薬理学」

II. 研究

薬理学講座では、各教官がそれぞれの専門領域で独自性を生かしつつ下記に示す各テーマの研究を実施した。

1. 脳動脈瘤の病態解明研究と創薬研究, その展開
我々は、ヒトの脳動脈瘤の発生, 増大, 破裂を再現可能なモデル動物を独自技術として確立し, 脳動

脈瘤病態の解明を実施してきた。一連の解析の中で、① 脳動脈瘤の発生増大がマクロファージ依存的な慢性炎症反応により制御されること、② 脳動脈瘤の破裂過程では炎症反応による低酸素環境下での病変部での新生血管誘導とそれを介した好中球の浸潤による発生増大過程とは構造的かつ質的に異なる炎症の微小環境が構築され破裂を誘導すること、③ 病変部で生じる炎症反応を誘導制御する因子として血流と心拍に伴う血管壁構成細胞への力学的負荷が存在すること、④ 病変部での炎症反応の慢性化には複数の機構が誘導される必要があること、⑤ モデル動物においては炎症慢性化制御因子や血流負荷にตอบสนองする因子を標的とすることで脳動脈瘤の病態が抑制可能であること、を明らかとした。すなわち、脳動脈瘤の病態が、血流負荷依存的な慢性炎症反応とその構造的かつ質的変容により制御されていることを明らかとしてきた。また、血流負荷応答機構や慢性炎症反応を標的とした脳動脈瘤の薬物治療法や診断法開発の可能性を見出してきた。

本年度は、上記の研究の継続として、① どのように血流負荷依存的に慢性炎症局面が形成され変容していくのかの詳細を4次元かつ単細胞の解像度で明らかとするためのライブイメージング解析系および空間トランスクリプトーム解析系のセットアップ、② 血管病を抑制するための創薬標的としての慢性炎症仲介因子の同定、を実施した。また、検討を脳動脈瘤にとどまらずその破裂の結果生じるくも膜下出血へも展開し、新規の薬物治療法の標的因子の同定を行った。さらに、血管病研究から視野を広げ、脳卒中を標的疾患として新規の病態制御機構の解明を目指し髄液還流システムである Glymphatic System の解剖学的構造の解明にも昨年度から継続し取り組みいくつかの知見を得た。これらの過程で、臨床開発に向けて新規に特許出願を行った。

2. 脳活動状態の大脳小脳連関への影響

睡眠中に大脳皮質と小脳の活動がどのように連関するかを検討した。マウスを用いて自然な睡眠サイクル中の脳活動を大脳及び小脳の複数個所から計測し、睡眠、覚醒、麻酔状態について比較した。その結果、非REM睡眠中に大脳皮質と小脳皮質の間の活動の相関が高まることを明らかとした。このことは、小脳の記憶形成に睡眠が役割を果たすときに、非REM睡眠が特に重要であることを示唆している。

3. ケトン食療法におけるケトン体の脳内移行調節機構の解明

ケトン食療法（低炭水化物・高脂肪食）は疑似絶

食状態を引き起こし体内のケトン体を増加させる小児てんかんの治療法である。近年では、統合失調症や自閉症スペクトラム障害などの難治性中枢神経系疾患への適応拡大も期待されている。一方でケトン食療法により肝臓で産生されるケトン体の体内動態、特に中枢移行性については未解明な点が多い。

ケトン食療法施行ラットおよび血液-脳-関門培養細胞モデルを用いて研究を行った結果、ケトン食療法により末梢で増加したケトン体は、血液-脳-関門において、ケトン体の輸送体であるモノカルボン酸トランスポーターの1種である MCT1 を介して脳内に移行し、脳内のケトン体濃度が増加した後に抗けいれん作用を引き起こすことが示された。

4. 副腎皮質束状層細胞におけるプリン受容体発現制御機構に関する研究

ウシ副腎皮質束状層細胞において、コルチゾール産生を誘導する cAMP の蓄積が、プリン受容体の発現を抑制することを明らかにした。プリン受容体がコルチゾール産生促進に関与することから、この cAMP によるプリン受容体の発現抑制機構の存在は、副腎皮質においてストレス応答機構であるコルチゾール産生が過剰になるのを自己抑制する経路が存在することを意味する。本経路の存在により、過剰なストレス応答が抑制され、生体の恒常性が維持されていることが示唆された。

5. 肥満細胞におけるプリン受容体依存的脱顆粒促進機構に関する研究

肥満細胞において、同細胞に発現するプリン受容体の脱顆粒への寄与を検討した。その結果、プリン受容体による脱顆粒が PI3K δ /Akt 経路により正に制御されることが示唆された。また、プリン受容体依存的な脱顆粒促進機構が、アレルギー反応の増悪と関連することを示唆する知見を得た。

6. シナプス前終末 Ca spark の発生機序と生後発達

脳幹の聴覚伝導路のヘルド萼状シナプス前終末では、活動電位非依存的な Ca 濃度の一過性上昇 Ca spark が観察されるが、その発生機序は不明であった。

シナプス前終末から直接のパッチクランプ記録と Ca イメージングを行ったところ、Ca spark は電位依存性 Ca チャネルの確率論的な開閉によって発生し、小胞体やミトコンドリアは関与していないことが明になった。またシナプスの生後発達に伴って Ca spark 頻度が減少することも示された。今後、Ca spark その生理学的意義についての研究を進めていく予定である。

7. アセチルコリンシナプス伝達に関する研究

脳内の遊離アセチルコリン量は老化に伴い減少することが報告されているが、その理由は不明である。特にアセチルコリン量の減少が著しい線条体において、唯一のアセチルコリン源であるコリン作動性介在ニューロンの自発発火特性について加齢に伴う変化を検討した。コリン作動性介在ニューロンの自発発火は中年から老齢になるにつれ低下するが、その低下にはHCNチャネルが寄与することを明らかにした。

「点検・評価・改善」

1. 教育

講義においては、薬理学という分野のためやむを得ない点も多々あるも、薬物名を中心に膨大な知識の羅列になってしまう場面も多く学生の興味を棄損しやすいという問題点が内在している。この点に加えて、ポイントがわかりにくく臨床講義にうまく結びつけられていないという昨年度の反省点に対応し、より次学年以降の臨床の講義に役立つべく授業内容、課題、試験に工夫を行った。例えば、臨床現場に行っても役立つ知識を身につけるためにできるだけ臨床現場での実際の薬物の使用法や使用上の注意点等を教えていくことや、どのような病態で使用していくかを薬物の作用機序から自ら考えさせることで基礎医学の様々な知識を復習し統合する機会ともなるように配慮する等、学生の意欲を削がず基礎医学の復習もしつつ臨床講義に繋げることが出来るように講義内容を改良した。さらに、次年度も継続的に学生からのフィードバックや他のユニットと意見交換をしつつ講義の改善に継続的に取り組む。

薬理学実習は、実習は自らの手を動かして経験することで現在までに座学で学んできた多くの知識を整理し実体験を伴う定着した知識を得ることが出来る非常に貴重な機会であると認識している。その認識とより学生の興味を引き付けるとともに臨床講義や臨床実習に有用であるべきであるとの昨年度の反省に立ち、学生全員が実際に手を動かして薬物の作用を体験できるように大幅に実習内容を変更し実施した。その結果、従前の実習と比較し学生の理解度が高まっていることを実習後アンケート等含め確認した。次年度以降も、より有意義な実習とすべく改良を行っていく。

2. 研究

研究面では、個々の教官が長年にわたり培ってきた脳動脈瘤モデル動物や電気生理学的手法をはじめ独自性の高い技術を有する。その点で、各々の領域

で独自性の高い研究活動が展開できている。特に、脳動脈瘤モデル動物を使用した検討では、多くの施設との共同研究や企業との臨床開発を展開する等、着実に業績を上げている。電気生理学的手法についても、多岐にわたる共同研究が実施されている。一方で、講座内ではそれぞれの独自性の高い技術がうまく融合できておらず、研究内容やデータの相互議論も乏しいことを現状の問題点として見出した。そのため次年度は、個々の実験系の改良と研究の深化とともに、講座内では血管病研究と神経生理学的研究の融合による新規の展開、大型研究費取得、本学の各講座や他学との積極的な共同研究への展開、等により、研究活動をより高い次元へ昇華させより社会へのアピールが強く還元性のある成果を得るように研究活動を発展させる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ishibashi R, Itani M, Kawashima A, Arakawa Y, Aoki T. JNK2-MMP-9 axis facilitates the progression of intracranial aneurysms. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 19458.
- 2) Itani M, Okada A, Arakawa Y, Terashima Y, Aoki T. The potential of disulfiram as a drug to improve the prognosis after the onset of subarachnoid hemorrhage. *Neuroscience* 2024; 557: 51-5.
- 3) Ono I, Itani M, Okada A, Kawashima A, Toda E, Arakawa Y, Terashima Y, Aoki T. Potential of the pharmacological inhibition of CCL2-CCR2 axis via targeting FROUNT to prevent the initiation and the progression of intracranial aneurysms in rats. *J Neuropathol Exp Neurol* 2025; 84(2) : 132-40.
- 4) Ono I, Itani M, Okada A, Yamamoto K, Kawashima A, Arakawa Y, Aoki T. Pharmacological inhibition of P2RX4 receptor as a potential therapeutic strategy to prevent intracranial aneurysm formation. *Exp Neurol* 2025; 384: 115061.
- 5) Midorikawa M, Sakamoto H, Nakamura Y, Hirose K, Miyata M. Developmental refinement of the active zone nanotopography and axon wiring at the somatosensory thalamus. *Cell Rep* 2024; 43(10) : 114770.
- 6) Momiyama T, Nishijo T, Suzuki E, Kitamura K. Synaptic and membrane properties of cholinergic interneurons in the striatum of aristaless-related homeobox gene mutant mice. *Eur J Neurosci* 2024; 60(8) : 6015-29.

II. 総説

- 1) 青木友浩, 井谷理彦. 【くも膜下出血のニューフロンティア-病態の再考と治療の進化】破裂脳動脈瘤の病態-脳動脈瘤はなぜ破裂するのか? 脳動脈瘤が破裂に向かうメカニズム. *Neurol Surg* 2024; 52(5): 915-23.
- 2) 青木友浩. 【動脈瘤ともやもや病の最新知見】脳動脈瘤破裂機構に纏わる最新の知見. *Med Sci Digest* 2024; 50(6): 295-8.

V. 研究費

- 1) 青木友浩. 炎症細胞浸潤に注目したくも膜下出血発症急性期の二次脳損傷予防のための新規薬物治療法の開発研究. AMED・橋渡し研究戦略的推進プログラム・シーズ A. 2023~2024 年度.
- 2) 青木友浩. 学際的研究による血行力学応力負荷による血管病の発症機構の解明. 公益財団 先進医薬研究振興財団・循環医学分野 一般研究助成. 2023~2024 年度.
- 3) 青木友浩. 脳動脈瘤治療用の新規医療機器開発に関する基礎検討. 株式会社カネカ・共同研究経費. 2023~2024 年度.
- 4) 青木友浩. くも膜下出血に対する一酸化窒素吸入療法の開発研究. 住友精化株式会社・共同研究経費. 2024~2025 年度.
- 5) 青木友浩. 血流負荷感受機構である細胞膜物性の血管病の発症進展を促進する危険な変容様式の同定と細胞膜物性を標的とした革新的創薬の展開. 一般財団法人化学及血清療法研究所化血研研究助成. 2024~2026 年度.
- 6) 石川太郎. 大脳小脳連関の多角的機能解析. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 7) 中村行宏. 中枢神経シナプス前終末 Ca スパークの発生機序と生理的意義の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 8) 志牟田美佐. 大脳からのバーチャル刺激は小脳での運動学習を強化するか. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 9) 榎山俊彦. 大脳基底核ニューロン・シナプス再生における直接路および間接路の特異的機能解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 10) 鈴木江津子. 発達・加齢によるコリン作動性神経伝達の変化メカニズムの解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.
- 11) 川村将仁. 絶食・ケトン食療法における神経細胞へのケトン体取り込み機構の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.

VI. 特許

- 1) 国立研究開発法人国立循環器病研究センター, 学校法人慈恵大学, 学校法人東京理科大学. 青木友浩, 寺島裕也. くも膜下出血発症後の二次性脳損傷の予防薬. 特願 2024-049250. 2024 年.
- 2) 国立研究開発法人国立循環器病研究センター, 日本ケミファ株式会社. 青木友浩. 脳動脈瘤の予防又は治療用の医薬組成物. 特願 2024-049250. 2024 年.
- 3) 学校法人日本医科大学, 学校法人慈恵大学, 社会医療法人禎心会. 青木友浩, 太田伸郎, 亦野文宏, 松山琴音. 組織プラスミノーゲンアクチベーターの新規用途. 特願 2024-053288. PCT/JP2025/12312 (2025・3・27). 2025 年.

VIII. その他

- 1) 青木友浩. (特別講演) なぜ動脈瘤は発症し破裂するのか? 第 43 回日本脳神経超音波学会総会/第 27 回日本栓子検出と治療学会. 浦安, 6 月.
- 2) 青木友浩. (教育講演 1) 脳動脈瘤をモデル疾患とした血流負荷に誘発される慢性炎症性疾患としての血管病の発症進展機構の解析とさらなる展開へ向けた検討~これまでの研究活動とこれから~. 第 150 回日本薬理学会関東部会. Web, 6 月.
- 3) 赤川浩之, 前川達哉, 大淵英徳, 原 祥子, 久保田有一, 青木友浩, 川俣貴一. (口頭) さまざまな脳血管疾患における NRF213 遺伝子の関連. 第 24 回日本分子脳神経外科学会. 佐賀, 7 月.
- 4) 井谷理彦, 荒川芳輝, 青木友浩. (口頭) 脳脊髄液を介した頭頸部リンパ節と頭蓋内の新規ネットワークの同定. 第 24 回日本分子脳神経外科学会. 佐賀, 7 月.
- 5) 青木友浩. (招待講演) 脳動脈瘤とくも膜下出血の新規診断治療法開発への取り組み. Yamaguchi Neuroscience Seminar. 宇部, 7 月.
- 6) 青木友浩. (シンポジウム 10: 脳血管障害に対するトランスレーショナルリサーチ) 脳動脈瘤を対象としたトランスレーショナルリサーチの現状と展望. 第 83 回日本脳神経外科学会総会. 横浜, 10 月.
- 7) 井谷理彦, 荒川芳輝, 青木友浩. (口頭) アテローム性動脈硬化の脳動脈瘤の発生・増大への寄与の検討. 第 83 回日本脳神経外科学会総会. 横浜, 10 月.
- 8) Ota N, Itani M, Aoki T, Sakurai A, Fujisawa T, Okada Y, Noda K, Arakawa Y, Tokuda S, Tanikawa R. (口頭) Expression of SARS-CoV-2 Spike Protein in Cerebral Arteries: Implications for Hemorrhagic Stroke Post-mRNA Vaccination. STROKE2025. 大阪, 3 月.
- 9) 青木友浩. (シンポジウム: 最新のイメージング技術が拓くメカノフィジオロジー研究) ライブイメージング解析を切り口とした 4 次元血管病研究. 第 130 回

日本解剖学会／第 102 回日本生理学会／第 98 回日本
薬理学会合同大会 (APPW2025). 千葉, 3 月.

病理学講座

講座担当教授：	下田 将之	実験病理学, 人体病理学
教授：	鷹橋 浩幸 (病院病理部に意向中)	人体病理学：泌尿生殖器の病理, 分子病理学, 診断病理学
臨床専任教授：	池上 雅博 (病院病理部に意向中)	人体病理学：消化管の病理
教授：	清川 貴子 (病院病理部に意向中)	人体病理学：産婦人科の病理
准教授：	野村 浩一 (病院病理部に意向中)	人体病理学
准教授：	原田 徹 (病院病理部に意向中)	人体病理学：呼吸器疾患, 肝疾患の病理
講師：	遠藤 泰彦 (富士市立中央病院に意向中)	人体病理学
講師：	鹿 智恵	分子病理学
講師：	小峯 多雅 (厚木市立病院に意向中)	人体病理学：肝臓, 腎臓の三次元的構造解析
講師：	佐藤 峻 (病院病理部に意向中)	人体病理学：泌尿器, 男性生殖器の病理
講師：	依田 昌樹	実験病理学, 細胞生理学

教育・研究概要

当病理学講座における研究の目的は、形態学を基盤として病気の原因、形態学的変化を追及することにある。様々な疾患に関して、光学顕微鏡、電子顕微鏡、形態計測、免疫組織化学、分子病理学等の手段を用いて研究を遂行した。

I. 消化管に関する研究

慈恵医大における大腸神経内分泌腫瘍において、Grade 分類および腫瘍径や深達度、SM 浸潤距離、脈管侵襲等の臨床病理学的特徴や予後との関連性に関し検討し、新たな転移予測モデルを作成した。現在論文投稿準備中である。

II. 肝胆脾に関する研究

1. 「肝細胞癌における MTUS1 蛋白の発現」について：MTUS1 は、2015 年前後に発見された新規のがん抑制遺伝子であり、肝細胞癌におけるその蛋白の発現を免疫染色の手法で検討した。手術例と解剖例の両方を検討した結果、がん細胞での発現減弱

を確認して、肝細胞癌の発生過程にがん抑制遺伝子としての可能性を確認した。

2. 肝生検の形態診断において、小葉形態の歪みや、門脈域での胆管・門脈と静脈系の各関係性の異変、実質での巣状壊死や interface hepatitis に代表される病徴的観察が主体で、これらのパラメーターによる判断に終始している。近年は肝組織を構成する種々の成分を免疫組織化学染色にて検索する手段が進歩し、肝組織での機能形態情報の再検討が問われている。CK7, CD10 を中心に、肝組織形態の基本情報を描出し、殊に肝細胞索～細胆管・胆管系の機能形態の変貌が、各疾患群でどのように生じているかを調査した。材料は、第三病院の肝生検症例約 150 例を用い、免疫組織化学染色にて CD10, CK7, β catenin を染色した。この染色から、毛細胆管の状態や細胆管増生などは、様々な病態や基礎疾患により影響を受け、その形態を変えることがわかった。

III. 呼吸器に関する研究

これまでに蓄積されたデータや遺伝子解析、肺癌 TCGA やそのほかのオープンデータを用いて、肺癌細胞あるいは間質細胞を標的としたターゲット候補分子をいくつか同定し、現在単一細胞レベルを含めた解析を進めている。

IV. 腎臓に関する研究

IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向き多施設共同研究、第二次足細胞陥入糸球体症国内調査ワーキンググループ (WG) での再調査、足細胞陥入糸球体症の疾患概念の確立と臨床像および病理学的特徴の検討、ANCA 関連血管炎の腎病変に関する臨床病理学的研究、IgA 腎症に関する臨床病理学的研究の研究を進めている。

V. 女性生殖器に関する研究

子宮体癌および卵巣癌における新たな疾患概念である中腎様腺癌の国内多施設研究や子宮頸部扁平上皮癌の国際共同研究に参加し、I 期の子宮頸部扁平上皮癌のうち、IB 期ではリンパ管侵襲の有無と程度が予後陰として有用であることや子宮頸部扁平上皮癌において予後およびリンパ節転移との相関を示す新たな分化度分類を提唱した。

VI. 神経病理に関する研究

1. 膠芽腫をはじめとする神経膠腫、髄膜腫、転移性脳腫瘍等における組織学的な評価、特に免疫組織化学を用いた微小環境や腫瘍血管の評価を行って

いる。ERG という血管内皮の成熟度と関連するマーカーに着目し、初発膠芽腫における ERG の発現レベルおよびベバシズマブ投与や再発時における ERG 発現の変化を評価した。本研究は International Journal of Clinical and Experimental Pathology 誌に受理された。

2. 心臓交感神経系の関与する α シヌクレイノパチーの進展様式及び他疾患との関連の調査に関して、未発症時を含む心臓交感神経系関与の度合い、発病要因等の解析を行い、現在論文投稿準備中である。

VII. 乳腺に関する研究

1. 乳腺線維上皮性腫瘍の腫瘍進化と組織診断に関する研究：当院で切除された葉状腫瘍 55 例、線維腺腫 100 例を集積した。公開されている 2 件の遺伝子発現データベースにおいて、線維腺腫と良性葉状腫瘍の間で有意に発現が異なる遺伝子を同定した。現在これらの分子に関して臨床病理学的な検証を行っている。

2. 乳癌の新しい組織学的リンパ球浸潤スコアを作成し、その臨床病理学的意義を検討し、Pathology International 誌に受理された。

VIII. がん間質に関する基礎的研究

肺癌組織から単離した線維芽細胞のマイクロアレイ発現データを R と python を用いて解析し、転移促進能が高い線維芽細胞において発現が高い遺伝子群を同定、エンリッチメント解析を行った。また、特定の線維芽細胞において発現することが確認された分子について、公開されているシングルセルデータを入手し、候補分子の解析を引き続き進めている。

「点検・評価・改善」

新型コロナウイルス渦の影響はほぼなくなり、本年度もコロナ禍前に近い実習を実施することができた。病理学講座における卒前教育では、昨年と同様に、講義はオンデマンド形式で行われ、病理学総論 (3 年生)・各論 (4 年生) の実習に関しては、会場を 1 会場に統一して実施した。本教育環境の整備に関しては、教学委員会や解剖学講座の諸先生方のお力添えなくしては成しえず、ここに感謝申し上げる次第である。また、昨年と同様にクラウドバーチャルスライドシステムを活用し、教育環境の一層の充実化を図った。本システムを通じて、学生は学内外において実習スライドを閲覧し勉強することが可能となるとともに、劣化の進む貴重な標本スライドの半永久的な保存用としても非常に有用になるものと

考えている。

診療面では、附属4病院病院病理部での診断件数は、昨年に引き続き増加傾向を示してきた。診療面においてもコロナ禍による影響は軽減され、引き続き回復の兆しがみえつつある。各臨床科とのカンファレンスに関しては、対面式に代わりwebでの開催が定着化し、引き続き活発に症例検討が行われている点は意義深い。また、後期研修医3名と助教1名を迎え入れることができた。複数回の病理勉強会を開催したほか、諸先生方のご尽力により、新人の教育も順調に進んでいる。また、9月には新たに3名の病理専門医が誕生した。今後診療体制の一層の充実化が期待される。

研究面では、研究室のセットアップがようやく完成し、基礎的研究のデータも蓄積しつつある。4月より基礎研究を専門とする講師および研究員が加わったほか、ドライ解析手法の基礎を習得したスタッフも少しずつ増えており、研究の幅が広がりつつある。また、研究に対する知識および技術の充実化を図るために、主に大学院生を対象に2週間に1回程度の勉強会および実験手技の指導を実施しており、リサーチマインドの向上に努めている。

現在の医師スタッフ年齢構成は、40歳以下の医師が約7割程度と若手が中心であるが、並行して指導医レベルの病理医リクルートも積極的に進めており、一層充実した病理学講座・病院病理部が現実化しつつある。まだ途中段階ではあるものの、今後も臨床と基礎の融合した病理学講座を目指したい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakajima M, Iwao Y, Okabayashi K, Kanai Y, Shimoda M. Pathological characteristics of inflammatory bowel diseases. *J Med Ultrason* (2001) 2025; 52(2): 187-96. Epub 2025 Mar 1.
- 2) Iwamoto M, Mori T, Ryo E, Handa S, Nishimura Y, Nagaoka M, Shimoda M. Low-grade carcinoma with acinic cell carcinoma-like features of the parotid gland with CRTC3: IQGAP1 fusion. *Pathol Int* 2024; 74(5): 295-7.
- 3) Sakakibara R, Sugimoto S, Takabayashi K, Kiyohara H, Wakisaka Y, Kaieda Y, Kawaida M, Yoshimatsu Y, Sujino T, Hosoe N, Kato M, Shimoda M, Mikami Y, Iwao Y, Kanai T. Ulcerative colitis-associated neoplasms often harbor poor prognostic histologic components with low detection by biopsy. *Intest Res*. 2024; 22(4): 428-38.
- 4) Takei J, Maeda M, Fukasawa N, Kawashima M, Miyake M, Tomoto K, Nawate S, Teshigawara A, Suzuki T, Yamamoto Y, Nagashima H, Mori R, Fukushima R, Matsushima S, Kino H, Muroi A, Tsurubuchi T, Sakamoto N, Nishiwaki K, Yano S, Hasegawa Y, Murayama Y, Akasaki Y, Shimoda M, Ishikawa E, Tanaka T. Comparative analyses of immune cells and alpha-smooth muscle actin-positive cells under the immunological microenvironment between with and without dense fibrosis in primary central nervous system lymphoma. *Brain Tumor Pathol* 2024; 41(3-4): 97-108.
- 5) Nakano K, Hirasawa T, Takasu A, Higashi Y, Nunobe S, Shimoda M, Takeuchi K, Kawachi H. Annual trends in the diagnosis of autoimmune gastritis over 11 years at a single facility in Japan. *Digestion* 2025 Mar 7: 1-11. [Epub ahead of print]
- 6) Sakurai K, Chubachi S, Miyata J, Hamamoto J, Naganuma T, Shimada T, Otake S, Nakayama S, Irie H, Tsutsumi A, Kameyama N, Hegab AE, Shimoda M, Terai H, Yasuda H, Kanai Y, Arita M, Fukunaga K. Celecoxib prevents malignant progression of smoking-induced lung tumors via suppression of the COX-2/PGE2 signaling pathway in mice. *Front Immunol* 2025; 16: 1557790.
- 7) Mori S, Ohtsuka T, Hashimoto K, Fujii Y, Harada E, Shigemori R, Kato D, Shibasaki T, Shimoda M. Gene expression profiles in respiratory settings in rats under extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis* 2025; 17(1): 31-41.
- 8) Iwauchi A, Fukasawa N, Takei J, Maeda M, Tomoto K, Teshigawara A, Yamamoto Y, Akasaki Y, Hasegawa Y, Murayama Y, Miyake K, Shimoda M, Tanaka T. Comparative analyses of erythroblast transformation specific-1 related gene expression before and after neoadjuvant bevacizumab therapy for newly diagnosed glioblastoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2024; 17(10): 346-59.
- 9) Matoba K, Nagai Y, Sekiguchi K, Ohashi S, Mitsuyoshi E, Shimoda M, Tachibana T, Kawanami D, Yokota T, Utsunomiya K, Nishimura R. Deletion of podocyte Rho-associated, coiled-coil-containing protein kinase 2 protects mice from focal segmental glomerulosclerosis. *Commun Biol* 2024; 7(1): 402.
- 10) Takabayashi K, Sugimoto S, Nanki K, Yoshimatsu Y, Kiyohara H, Mikami Y, Sujino T, Kato M, Hosoe N, Shimoda M, Yahagi N, Ogata H, Iwao Y, Kanai T. Characteristics of flat-type ulcerative colitis-associated neoplasia on chromoendoscopic imaging with indi-

- go carmine dye spraying. *Dig Endosc* 2024; 36(4) : 446-54.
- 11) Ito E, Ohki T, Toya N, Naganuma H, Kawada N, Muramatsu K, Fukasawa N, Miyake M, Maeda M, Shimoda M. Relationship between neovascularization and aortic wall enhancement in type A aortic dissection. *Aorta (Stamford)* 2024; 12(2) : 25-31.
 - 12) Fukuokaya W, Miki K, Aoki M, Takahashi H, Saito S, Yorozu A, Kikuchi T, Dokiya T, Egawa S; SHIP Collaborative Group. Ten-Year outcomes of a phase 3, multicenter, randomized controlled trial (SHIP0804) with 3-month neoadjuvant androgen deprivation prior to 125i-seed transperineal prostate brachytherapy followed by nil versus 9-month adjuvant hormonal therapy in patients with intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2025; 121(4) : 875-84.
 - 13) Yanagisawa T, Miki J, Sato S, Takahashi H, Shariat SF, Kimura T. Reply to Shun-Fa Hung's Letter to the editor regarding the article "Clinical impact of detrusor muscle in en bloc resection for T1 bladder cancer". *Urol Oncol* 2024; 42(5) : 156-7.
 - 14) Miyajima K, Sato S, Uchida N, Suzuki H, Iwatani K, Imai Y, Aikawa K, Yanagisawa T, Kimura S, Tashiro K, Tsuzuki S, Honda M, Koike Y, Miki J, Miki K, Shimomura T, Yuen S, Yamada Y, Aoki M, Takahashi H, Urabe F, Kimura T. Clinical significance of intraductal carcinoma of the prostate after high-dose brachytherapy with external beam radiation therapy: a single institution series and an updated meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2024; 22(2) : 149-56. e1.
 - 15) Imai Y, Urabe F, Sadakane I, Oguchi T, Iwatani K, Murakami M, Tashiro K, Aoki M, Sato S, Takahashi H, Tsuzuki S, Miki K, Kimura T. Optimizing prostate cancer detection in transition zone: an analysis of apparent diffusion coefficient values in prostate magnetic resonance imaging evaluation with Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) assessment. *Transl Androl Urol* 2024; 13(9) : 2027-35.
 - 16) Stolnicu S, Allison D, Tessier-Cloutier B, Momeni-Boroujeni A, Hoang L, Ieni A, Felix A, Terinte C, Pesci A, Mateoiu C, Hodgson A, Guerra E, de Brot L, Lastra RR, Kiyokawa T, Ali-Fehmi R, Kheil M, Dundr P, Roma A, Fadare O, Turashvili G, Oliva E, Devins KM, Baiocchi G, Cibula D, Soslow RA. Presence and extent of lymphovascular invasion in surgical stage I squamous cell carcinoma of the cervix: a comprehensive, international, multicentric, retrospective clinicopathological study. *Pathology* 2025; 57 : 17-26.
 - 17) Stolnicu S, Praiss AM, Allison D, Tessier-Cloutier B, Flynn J, Iasonos A, Hoang L, Terinte C, Pesci A, Mateoiu C, Lastra RR, Kiyokawa T, Ali-Fehmi R, Kheil M, Oliva E, Devins K, Abu-Rustum N, Soslow RA. Proposal of novel binary grading systems for cervical squamous cell carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2024; 43(3) : 203-14.
 - 18) Jain D, Zaeim F, Wahidi M, Smith WJ, Alkaram W, Abu-Jamea A, Awada S, Hoang L, Pesci A, Lastra RR, Kiyokawa T, Oliva E, Devins K, Jang H, Kim S, Wong T, Gogoi R, Morris R, Mateoiu C, Bandyopadhyay S, Stolnicu S, Soslow R, Ali-Fehmi R. Cervical squamous cell carcinoma outcomes across continents: A retrospective study. *Gynecol Oncol* 2024; 190 : 272-82.
 - 19) Nakano J, Urabe F, Kiuchi Y, Takamizawa S, Suzuki H, Kawano S, Miyajima K, Fukuokaya W, Takahashi K, Iwatani K, Imai Y, Kayano S, Aikawa K, Yanagisawa T, Tashiro K, Yuen S, Sato S, Tsuzuki S, Miki J, Kimura T; JIKEI-YAYOI Collaborative group. the clinical impact of ureteroscopy for upper tract urothelial carcinoma: a multicenter study. *Int J Urol* 2024; 31(4) : 394-401.
 - 20) Haruki K, Tsunematsu M, Gomisawa K, Ashida H, Furukawa K, Shirai Y, Yamada Y, Sato S, Onda S, Ikegami T. Histological and radiological analysis of simultaneous dual hepatic vein embolization for right-sided major hepatectomy. *Surg Today* 2024; 54(12) : 1453-60.
 - 21) Muramoto K, Urabe F, Koike Y, Yamamoto S, Suzuki H, Miyajima K, Fukuokaya W, Iwatani K, Imai Y, Igarashi T, Mori K, Aikawa K, Kimura S, Tashiro K, Yamada Y, Sasaki T, Sato S, Yuen SKK, Shimomura T, Furuta A, Tsuzuki S, Miki J, Kimura T; JIKEI-YAYOI Collaborative Group. Perioperative renal function change and oncological outcomes of radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma: a multicenter retrospective study. *Urol Oncol* 2024; 42(10) : 332. e21-332. e32.
 - 22) Ishikawa M, Muramoto K, Yoshihara K, Yamamoto S, Miyajima K, Iwatani K, Imai Y, Kayano S, Ito K, Igarashi T, Mori K, Yanagisawa T, Kimura S, Tashiro K, Tsuzuki S, Yamada Y, Sasaki T, Sato S, Shimomura T, Furuta A, Miki J, Urabe F, Kimura T. Does age impact clinical outcomes of radical nephroureterectomy in the elderly?-results from a multicenter retrospective study. *Transl Androl Urol* 2024; 13(5) : 688-98.

- 23) Yamaguchi R, Kagawa H, Yoshihara K, Yamamoto S, Hara S, Miyajima K, Enei Y, Fukuokaya W, Iwatani K, Imai Y, Atsuta M, Mori K, Igarashi T, Aikawa K, Yanagisawa T, Kimura S, Tashiro K, Tsuzuki S, Ishii G, Higuchi T, Sato S, Yamada Y, Furuta A, Shimomura T, Kimura T, Miki J, Urabe F. Predicting pathological upstaging after radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma: results from a multicenter cohort study. *Transl Androl Urol* 2024; 13(11) : 2384-95.
- 24) Joh K, Ueda H, Katayama K, Kitamura H, Watanabe K, Hotta O. Histological correlation between tonsillar and glomerular lesions in patients with iga nephropathy justifying tonsillectomy: a retrospective cohort study. *Int J Mol Sci* 2024; 25(10) : 5298.
- 25) Ueda H, Joh K, Ueda Y, Marumoto H, Okabe M, Isaka N, Tsuboi N, Kojima H, Miyazaki Y, Yoko T. Accelerated involution of germinal center in palatine tonsils in IgA nephropathy. *PLoS One* 2024; 19(5) : e0301853.
- 26) Sugimoto H, Sawa N, Ikuma D, Oba Y, Mizuno H, Sekine A, Yamanouchi M, Hasegawa E, Suwabe T, Wada T, Kono K, Kinowaki K, Ohashi K, Honda K, Kanetsuna Y, Joh K, Yamaguchi Y, Ubara Y. Significant response to tocilizumab in a case of immune deposits-related membranoproliferative glomerulonephritis and tubulointerstitial nephritis complicated by multicentric Castleman's disease. *Clin Nephrol Case Stud* 2024; 12: 73-82.
- 27) Kumagai N, Oikawa Y, Nakayama M, Kasajima A, Joh K. A pediatric case of Cogan's syndrome with tubulointerstitial nephritis and vasculitis: lessons for the clinical nephrologist. *J Nephrol* 2024; 37(3) : 807-10.
- 28) Barbour SJ, Coppo R, Er L, Pillebout E, Russo ML, Alpers CE, Fogo AB, Ferrario F, Jennette JC, Roberts ISD, Cook HT, Ding J, Su B, Zhong X, Fervenza FC, Zand L, Peruzzi L, Lucchetti L, Kafafuchi R, Shima Y, Yoshikawa N, Ichikawa D, Suzuki Y, Murer L, Wyatt RJ, Park C, Nelson RD, Narus JH, Wenderfer S, Geetha D, Daugas E, Monteiro RC, Nakatani S, Mastrangelo A, Nuutinen M, Koskela M, Weber LT, Hackl A, Pohl M, Pecoraro C, Tsuboi N, Yokoo T, Takafumi I, Fujimoto S, Conti G, Santoro D, Materassi M, Zhang H, Shi S, Liu ZH, Tesar V, Maixnerova D, Avila-Casado C, Bajema I, Barreca A, Becker JU, Comstock JM, Cornea V, Eldin K, Hernandez LH, Hou J, Joh K, Lin M, Messias N, Muda AO, Pagni F, Diomedì-Camassei F, Tokola H, D'Armiento M, Seidl M, Rosenberg A, Sannier A, Soares MF, Wang S, Zeng C, Haas M. Histologic and clinical factors associated with kidney outcomes in iga vasculitis nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2024; 19(4) : 438-51.
- 29) Miura S, Katayama K, Joh K, Fujimoto M, Yamakawa M, Akiyama E, Nishida J, Yasutomi M, Ishikawa E, Dohi K. Renal medullary angitis associated with cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Intern Med* 2024; 63(12) : 1757-63.
- 30) Takahashi Y, Yoda M, Tsuji O, Horiuchi K, Watanabe K, Nakamura M. IL-33-ST2 signaling in fibro-adipogenic progenitors alleviates immobilization-induced muscle atrophy in mice. *Skelet Muscle* 2024; 14(1) : 6.
- 31) Kuroda Y, Yoda M, Kawaai K, Tatenuma M, Mizoguchi T, Ito S, Kasahara M, Wu Y, Takano H, Momose A, Matsuo K. Developing long bones respond to surrounding tissues by trans-pairing of periosteal osteoclasts and endocortical osteoblasts. *Development* 2024; 151(17) : dev202194.
- 32) Suganuma N, Matsubara Y, Takahashi A, Yamanka T, Yamashita T, Yoshioka E, Kawachi K, Yokose T, Narimatsu H, Hoshino D, Miyagi Y, Saito A. Impact of warm ischemia time on HER2 expression in breast cancer surgical specimens. *Anticancer Res* 2024; 44(12) : 5225-30.
- 33) Numata A, Sakai R, Kawachi K, Ishiyama Y, Hattori Y, Takasaki H, Yokose T, Nakamura N, Nakajima H. Clinicopathological and genetic analyses of thyroid large B-cell lymphoma in a Japanese population. *J Clin Exp Hematop* 2024; 64(4) : 286-91.
- 34) Ebihara T, Omura K, Fukuzato S, Fukasawa N, Otori N. Enhancing approaches to inverted papilloma through computed tomography-based hyperostosis analysis. *Cureus* 2025; 17(2) : e78586.
- 35) Ohashi S, Kanamori D, Kaji S, Uchida G, Sugihara T, Miyaguni K, Fukasawa N, Handa S, Kurobe M, Ohki T. Histopathological analysis of esophageal damage caused by coin-shaped lithium batteries in living piglets. *Cureus* 2024; 16(10) : e71598.
- 36) Kikuchi R, Kubota H, Nishimura Y, Gomisawa K, Kobayashi K, Otani T, Lu T, Yoda M, Fushimi A, Nogi H, Ohtsuka T, Shimoda M. A Proposal for a Modified Evaluation System of Tumor-Infiltrating Lymphocytes Using HE-Stained Sections in Breast Cancer. *Pathol Int* 2025; 75(4) : 184-95. Epub 2025 Mar 5.

II. 総説

- 1) 下田将之, 中島 真, 綿谷太生, 川井田みほ, 岩男泰. 【大腸の炎症を内視鏡で診る】IBD 関連大腸腫瘍の内視鏡診療 IBD 関連大腸腫瘍の病理診断. 消内視鏡 2024 ; 36(11) : 1583-8.
- 2) 岩男 泰, 杉本真也, 高林 馨, 筋野智久, 清原裕貴, 吉松裕介, 三上洋平, 金井隆典, 川井田みほ, 下田将之. 【大腸の炎症を内視鏡で診る】IBD 関連大腸腫瘍の内視鏡診療 潰瘍性大腸炎関連腫瘍の内視鏡診断. 消内視鏡 2024 ; 36(11) : 1571-8.
- 3) 下田将之. 【消化管疾患の分類 2024】小腸・大腸虫垂腫瘍 組織型分類 (大腸癌取扱い規約, WHO 分類). 胃と腸 2024 ; 59(4) : 551-3.
- 4) 下田将之. 【消化管疾患の分類 2024】小腸・大腸大腸腫瘍 壁深達度分類 (大腸癌取扱い規約). 胃と腸 2024 ; 59(4) : 524-5.
- 5) 堀口絢奈, 鷹橋浩幸. 【細胞診における非腫瘍性細胞のバリエーションをみる】泌尿器領域 (精囊腺, 尿管, 尿細管上皮細胞). Med Technol 2024 ; 52(4) : 345-7.
- 6) 佐藤 峻, 鷹橋浩幸. 【泌尿器病理医からのメッセージ-泌尿器癌病理の基本から最新情報まで-】前立腺癌病理診断の基本と最新的话题 Gleason 分類から前立腺導管内癌まで. 泌外 2024 ; 37(10) : 1087-93.
- 7) 佐藤 峻, 鷹橋浩幸. 鑑別の森 (第 39 回) 前立腺生検での high-grade PIN と UDC-p Answer 2. 病理と臨 2024 ; 42(12) : 1260-3.
- 8) 清川貴子. 「卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約病理編第 2 版」改訂のポイント. 診断病理 2024 ; 41(2) : 105-9.
- 9) 池上雅博. 【消化管疾患の分類 2024】小腸・大腸大腸腫瘍 PG・NPG 分類. 胃と腸 2024 ; 59(4) : 531-2.
- 10) 本間志功, 坂口涼子, 城 謙輔. 【病理からせまる腎疾患の病因・病態解明】総論 尿細管間質病変 尿細管円柱の病理診断と鑑別疾患. 腎と透析 2024 ; 97(3) : 377-82.

III. 症例報告

- 1) 柳垣 充, 三宅美佐代, 植田 舞, 黒田希美, 塩沢祐衣, 松島 正, 旭爪磨琴, 山下日和子, 春木孝一郎, 塩崎弘憲, 清川貴子, 池上 徹. 門脈体循環シャントを背景とした破裂性肝細胞癌術後に多臓器不全に至った 1 例. 慈恵医大誌 2024 ; 139(4) : 99-104.
- 2) Yasui M, Kikuchi Y, Mikami Y, Kiyokawa T, Miyai K, Tsuchiya M, Watabe S, Kaneko T, Kawai T, Nakagawa T, Sasajima Y, Uozaki H. Malignant sertoli-leydig cell tumor with CTNNB1 mutation arising in a cryptorchid testis. Mod Pathol 2024 ; 37(10) : 100587.

- 3) 當真由芽乃, 磯川佑美恵, 太田有史, 原田 徹. 【膠原病】視神経骨髄炎の経過中に生じた環状皮疹から Sjogren 症候群を診断した 1 例. 皮膚臨床 2024 ; 66(9) : 1216-9.
- 4) Tokuoka K, Muramoto K, Sakanaka K, Yoshihara K, Yamamoto S, Imai Y, Iwatani K, Tashiro K, Murakami M, Harada T, Hayashimoto T, Umemori M, Kimura T, Shimomura T, Urabe F. A case of pagetoid spread of urothelial carcinoma with notable reduction achieved through enfortumab vedotin, resulting in complete surgical resection. Int Cancer Conf J 2024 ; 13(4) : 510-4.
- 5) 三森雅広, 小松鉄平, 深澤 寧, 幕 昂大, 荒井晶聖, 稲生綺与子, 大野亜里沙, 岡本亜理紗, 塩原望実, 寺本昌史, 井口保之. 発症 2 カ月で無動無言に至った孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の 1 剖検例. 慈恵医大誌 2024 ; 139(5) : 119-24.
- 6) 福田隆浩, 深澤 寧. スーパー臨床神経病理カンファレンス (第 4 回) 小児期より足の疼痛と発汗低下, 49 歳児洞機能不全症候群・左室肥大を呈し, その後, 腎機能低下と聴力障害が進行し, 67 歳で死亡した男性例. Brain Nerve 2024 ; 76(5) : 0681-7.
- 7) Muramoto K, Urabe F, Sakanaka K, Nakano J, Kadena S, Narita C, Suzuki H, Murakami M, Tsuzuki S, Nakamura M, Shimomura T, Kimura T. A case of uncommon metastasis located posterior to the seminal vesicles in renal cell carcinoma. Int Cancer Conf J 2024 ; 13(4) : 407-11.
- 8) Takahashi K, Kobayashi R, Morikawa K, Maeda M, Samura O, Okamoto A. Overdose of angiotensin II receptor blocker in the third trimester of pregnancy : A case report. J Obstet Gynaecol Res 2024 ; 50(8) : 1425-8.
- 9) Shiomi S, Tokutake K, Ukai N, Aoki H, Kawasako M, Sato A, Tomoe M, Nakamura K, Morioka M, Matsumoto T, Sato H, Oseto H, Tokuda M, Yamashita S, Yamane T, Yoshimura M. The 784th clinicopathological conference : a case of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with granulomatous lesions at autopsy. Jikeikai Med J 2024 ; 71(2) : 27-32.
- 10) Morikawa K, Baba A, Matsushima S, Ohki Y, Shiraiishi M, Kawabata A, Ukai N, Ojiri H. Magnetic resonance imaging features of uterine adenosarcoma : case series and systematic review. Abdom Radiol (NY). 2025 ; 50(7) : 3313-26. Epub 2024 Dec 27.
- 11) Yasui Y, Nakashima A, Sasuga K, Koike K, Yamamoto I, Ueda Y, Tokudome G, Ohkido I, Yokoo T. Sodium polystyrene sulfonate as an additional contributing factor to repeated gastric ulcers among ather

- multiple factors in a patient undergoing hemodialysis : a case report. BMC Nephrol 2024 ; 25(1) : 443.
- 12) 佐藤健朗, 佐竹真理, 飯塚公己, 三森雅広, 梅原 淳, 竹内千仙, 井口保之. 弁粘液腫状変性を伴う Marfan 症候群に一過性黒内障を発症した 1 例. 臨神経 2024 ; 64(10) : 719-24.
- 13) 山崎佳奈, 高橋一彰, 斎藤良介, 田端潤哉, 野口大斗, 川畑絢子, 竹中将貴, 柳田 聡, 矢内原臨, 岡本愛光, 佐竹真理, 森川和彦. 完全摘出が困難であった外陰部侵襲性血管粘液腫の 1 例. 東京産婦会誌 2024 ; 73(3) : 587-92.
- 14) Kamada A, Hirose T, Hashimoto H, Konya Y, Sato F, Ishiyama K, Joh K, Yumura W, Mori T. Tubular damage and SGLT2 expression in a patient with Beni-koji tablet-associated acute kidney injury and Fanconi syndrome. CEN Case Rep 2025 ; 14(3) : 358-65. Epub 2025 Mar 24.
- 15) Tanimizu H, Sawa N, Sekine A, Oba Y, Yamanouchi M, Hasegawa E, Suwabe T, Hoshino J, Kinowaki K, Kono K, Ohashi K, Kanetsuna Y, Honda K, Joh K, Yamaguchi Y, Wada T, Ubara Y. Human immunodeficiency virus-associated nephropathy mainly due to cellular variant of focal segmental glomerulosclerosis. CEN Case Rep 2025 ; 14(3) : 345-50. Epub 2025 Mar 17.

V. 研究費

- 1) 下田将之. 個細胞空間的 degradome 解析に基づくプロテアーゼを介したがん免疫制御の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022~2025 年度.
- 2) 下田将之. 個細胞解析に基づくがん関連線維芽細胞の多様性理解とその機能解析. 東京慈恵会医科大学研究推進費. 2024 年度.
- 3) 下田将之. ヒアルロン酸代謝異常から見た老化防止に関する研究. 一般財団法人代謝異常治療研究基金研究助成金. 2024 年度.
- 4) 下田将之. ヒアルロン酸代謝による皮膚老化機構の解明と老化予防医薬の探索. 公益財団法人テルモ生命科学振興財団研究開発助成金. 2022 年~2024 年度.
- 5) 下田将之. 新規ヒアルロン酸代謝系に着目した老化機構の解明と老化防止薬の探索. 公益財団法人三越厚生事業団第 51 回三越医学研究助成. 2024 年度.
- 6) 下田将之. 時空間的単一細胞解析による大動脈解離発生機序の解明. 上原記念生命科学財団研究推進特別奨励金. 2023~2024 年度.
- 7) 下田将之. HA-ECM クロスリンク破綻を介した急性大動脈解離発症機序の解明. 公益財団先進医薬研究振興財団循環医学分野一般研究助成金. 2024 年度.
- 8) 小林賢司. タンパク修飾因子に基づくがん関連線維

芽細胞の細胞特性・多様性解析. 東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費. 2024 年度.

- 9) 久保田星歩. がんの進展・微小環境形成に関する間質細胞の分子病理学的解析. 東京慈恵会医科大学大学院研究助成金. 2024 年度.
- 10) 依田昌樹. 筋間葉系前駆細胞を介した筋損傷修復過程の機序解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 11) 西村優基. 肺癌変異プロファイルと腫瘍微小環境との関連の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2026 年度.

VII. 賞

- 1) 清川貴子. 病理診断学賞. 第 70 回日本病理学会秋期特別総会. 子宮頸部腺癌: 病理診断に何が求められるのか. 2024 年 11 月.

VIII. その他

- 1) 河原 徹, 藤本真央, 下田将之, 浅村尚生, 金井弥栄, 新井恵史. 肺腺がんの DNA メチル化プロファイルに対する腫瘍関連マクロファージの影響. 第 83 回日本癌学会学術総会. 福岡, 9 月. [日癌会総会記 2024 ; 83 : E-2057]
- 2) 本間志功, 坂口涼子, 小池健太郎, 浮地太郎, 上田裕之, 坪井伸夫, 横尾 隆, 城 謙輔, 下田将之. 寛解を得たループス腎炎と足細胞陥入糸球体症合併の一症例. 第 54 回日本腎臓学会東部学術大会. 宇都宮, 9 月. [日腎会誌 2024 ; 66(6-E) : 881]
- 3) 福元 茜, 河内香江, 細川清一, 五味澤一隆, 岩内藍, 本間志功, 深澤 寧, 鷹橋浩幸, 下田将之. 悪性葉状腫瘍の一例. 第 65 回日本臨床細胞学会総会春期大会. 大阪, 6 月. [日臨細胞会誌 2024 ; 63(Suppl. 1) : 344]
- 4) 下田将之. IBD cancer の内視鏡診療の現状と課題潰瘍性大腸炎関連腫瘍の病理学的特徴. 第 107 回日本消化器内視鏡学会総会. 東京, 5 月. [Gastroenterol Endosc 2024 ; 66(Suppl. 1) : 802]
- 5) 前田未来, 石井雄道, 辻本裕紀, 松島理士, 井下尚子, 岩内 藍, 坂口涼子, 深澤 寧, 下田将之. 消化管間質腫瘍の下垂体転移と null cell PitNET の鑑別に苦慮した一症例. 第 97 回日本内分泌学会学術総会. 横浜, 6 月. [日内分泌会誌 2024 ; 99(5) : 1679]
- 6) 岩内 藍, 田中俊英, 深澤 寧, 武井 淳, 山本洋平, 赤崎安晴, 村山雄一, 下田将之. (シンポジウム 10 : 脳腫瘍の分子診断と治療 2) ベンパズマブ投与前後のペア標本を用いた膠芽腫腫瘍血管の ERG 発現解析. 第 42 回日本脳腫瘍病理学会. 呉, 5 月. [Brain Tumor Pathol 2024 ; 41(Suppl) : 102]
- 7) 清川貴子. (病理診断特別講演 2) 子宮頸部腺癌:

- 病理診断に何が求められるのか。第70回日本病理学会秋期特別総会。東京、11月。[日病理会誌2024；2：]
- 8) 林本拓也、原田 徹、木村寛子、田崎絢子、高村 穂、鈴木久仁子、三春慶輔、田端知佳、若泉穂乃花。経過中にCovid-19感染症を併発した悪性リンパ腫患者の1剖検例。第134回成医会第三支部例会。東京、7月。
- 9) 西村優基、菊地 亮、久保田星歩、五味澤一隆、大谷理了、小林賢司、鹿 智恵、依田昌樹、大塚 崇、下田将之。肺がん関連線維芽細胞の統合的解析。第20回日本病理学会カンファレンス。山形、7月。
- 10) 菊地 亮、久保田星歩、西村優基、五味澤一隆、大谷理了、鹿 智恵、依田昌樹、下田将之。スコアリングを用いた乳癌腫瘍浸潤リンパ球の評価法に関する検討。2024年度第20回日本病理学会カンファレンス。山形、7月。

ウイルス学講座

講座担当教授：渡邊 洋平	ウイルス学，分子生物学
講 師：嶋田 和也	ウイルス学，分子生物学
講 師：岡 直美	ウイルス学，分子生物学

教育・研究概要

I. ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) の再活性化を利用した疲労の客観的な測定および疲労メカニズムの解明

ヘルペスウイルスの特徴として潜伏感染が挙げられる。「疲れると口唇ヘルペスが出る」という現象は昔から知られており、体内に潜伏感染しているヘルペスウイルスは、宿主の疲労を何らかの形で感知し、再活性化すると考えられる。従って、再活性化したヘルペスウイルスを検出することで疲労を客観的に測定でき、尚且つ体内に潜伏感染しているヘルペスウイルスが再活性化するメカニズムを明らかにできれば、これまで不明であった疲労のメカニズムの一端が明らかになると考えられる。上記口唇ヘルペスの原因ウイルスは単純ヘルペスウイルス(HSV)であるが、近年HSV感染者は約50%にまで低下しているため、疲労の測定に用いた場合、約半数の人でしか測定できないという問題が生じる。私たちはほぼ全ての成人に潜伏感染しているヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) が疲労の測定に適している事を見出し、唾液中のHHV-6量を測定することで疲労の測定に貢献できることを明らかにした。さらに、統合的ストレス応答 (ISR) により真核生物翻訳開始因子2サブユニットアルファ (eIF2 α) がリン酸化されるとHHV-6が再活性化される事を見出し、ISRが疲労の本態であると考え、研究を進めている。現在は簡易的な疲労測定法の確立や、ワクチン接種後の疲労誘導メカニズムを明らかにするための共同研究を進めている。

II. HHV-6の再活性化がうつ病を引き起こすメカニズムの検討

突発性発疹の原因ウイルスであるヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) は突発性発疹の原因ウイルスであり、乳児期に感染し、ほぼ全てのヒトに潜伏感染している。われわれは嗅覚系アストロサイトに潜伏感染しているHHV-6が再活性化する際に発現す

るタンパク質 SITH-1 を発見し、うつ病患者の約 8 割が SITH-1 タンパク質を発現している事を見出した。SITH-1 タンパク質がうつ病に関与するメカニズムを明らかにするために、嗅覚系アストロサイトに SITH-1 を発現させたマウス (SITH-1 マウス) を作製し、SITH-1 マウスの解析に取り組んでいる。これまでに、SITH-1 マウスは嗅球のアポトーシスが誘導されており、ストレス応答経路の HPA 軸 (視床下部-下垂体-副腎軸) が亢進し、軽度のストレス負荷でうつ病様行動が生じる事を見出した。うつ病患者も嗅球の体積減少、HPA 軸の亢進、およびストレスレジリエンスの低下が報告されており、SITH-1 マウスの表現型と一致している。今後もさらに SITH-1 マウスの解析を進めることで、これまで不明であったうつ病患者の病態を明らかにでき、新たな治療法の開発に貢献できると考えている。

Ⅲ. 新型コロナウイルス感染症の後遺症として生じるうつ症状と疲労の予防および治療を目指した発生機構解明

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) のパンデミック以降、新型コロナウイルス感染症の後遺症 (Long-COVID) として倦怠感や抑うつ症状といった精神神経症状の遷延が問題となっている。我々がこれまでに明らかにしている HHV-6 によるうつ病発症機序と、SARS-CoV-2 による精神神経症状の遷延には嗅球の障害などの共通点が多いと考え、Long COVID の精神神経症状発症機序の解明に取り組んだ。その結果、SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の一部 S1 が HHV-6 の SITH-1 と同様に細胞内カルシウム流入活性を持つことを見出した。さらに、S1 発現アデノウイルスを鼻腔投与し、嗅覚系に S1 を発現させたマウス (S1 マウス) を作成した結果、S1 マウスは倦怠感および抑うつ症状を呈する事を明らかにした。さらに、S1 マウスは脳内の炎症性サイトカインが上昇していた。近年、うつ病は脳内の炎症性サイトカイン産生が原因であるとする説が有力視されている。しかしながら、健康なマウスにストレスを負荷しても脳内で炎症性サイトカインは上昇しにくい。そこで、S1 マウスをさらに解析した結果、脳内アセチルコリン量が低下していた。アセチルコリンは抗炎症機能を持つため、S1 マウスは抗炎症機能が低下していると考えられる。そのため、脳内アセチルコリンの上昇が Long COVID の治療に役立つと考え、コリンエステラーゼ阻害剤ドネペジルを S1 マウスに投与したところ、脳内炎症性サイトカイン量が低下し、精神神経症状

が改善された。私たちはこの成果を基に COVID-19 患者に対するドネペジルの効果を検証する第二相の治験を実施した。その結果、全体の解析ではネガティブであったが、層別解析を行うことでドネペジルの効く患者群が存在する事を明らかにした。

Ⅳ. 先天性サイトメガロウイルス感染症の発症機序に関する研究

われわれはサイトメガロウイルスの潜伏感染時に発現する ORF152 を発見している。ORF152 は神経病原性を発揮し、先天性サイトメガロウイルス感染症の発症に関連することを明らかにした。

Ⅴ. ウイルスの超高感度センシングに関する研究

JST 未来社会創造事業において、唾液・呼気中や大気中のウイルスを対象にグラフェンを用いて超高感度検出する技術開発に参画している。ウイルス学講座において新しくインフルエンザウイルスや RS ウイルスを取り扱う承認手続きを進めた後、技術開発を安全に進展させるために不可欠である不活化ウイルスサンプル (インフルエンザウイルス・RS ウイルス) を調整して、連携する研究機関に抗原として供与することで、異なる複数のウイルスをグラフェンで特異的に検出する原理実証を進めた。

「点検・評価・改善」

1. 教育について

医学科講義として、医学科 3 年生を対象にコース臨床基礎医学ユニット「ウイルスと感染」の講義を 12 コマと「ウイルス学実習」を 5 コマ担当した。看護学科講義として、2 年生の「微生物学」のうち、ウイルス学に関連する講義を 6 コマ担当した。2024 年度も講義は e ラーニングによる非同期型授業によって行った。慈恵看護専門学校講義として、1 年生の「感染と免疫」のうち、ウイルス学、免疫学に関連する講義を 16 コマ担当した。2024 年度の講義は対面で行った。

講義では、ウイルス学の基礎とウイルスを理解するための基本的な内容を中心に扱っている。実習においては、医学科 3 年生の最初にウイルス学実習を行うため、実験操作の基礎を含めた、基礎的な内容を重視した。講義は e ラーニングによる非同期型授業、実習は対面で行った。講義形態は学生からの要望を反映させる形になる様努めた。さらに、コース研究室配属ユニット「Early research exposure」, 「研究室配属」を担当し、感染症学としてのウイルス学のみならず、医学者として、原因不明の疾患の研究

に対応できる基礎力や応用力を身につけられるように医学研究への理解を深めることに尽力している。

今後の改善点として、オンライン講義の自学修の利点を残しつつ、対面で人より活発に交流できる学修環境の整備を進めていきたい。

2. 研究について

ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) の再活性化を利用した疲労研究に関しては、現在、簡易疲労測定システム開発やワクチン接種後疲労のメカニズム解明を目指し、共同研究を進めている。うつ病および Long COVID の発生機序の研究に関しては、治療薬としてコリンエステラーゼ阻害剤ドネペジルが役立つ事を見出したものの、当該薬剤はジェネリック医薬品が販売されているため、適用拡大のための治験への企業の協力が見込めないといった問題点が生じている。現在はより特異的な治療薬の開発に向けて研究を進め、企業との共同研究を推進することで社会に貢献したいと考えている。さらに、学内での共同研究も進行中であり、我々の基礎研究成果と臨床研究のデータを考え合わせることで、更なる発展に繋がっている。

慈恵医大ウイルス学講座は、これまで主にヘルペスウイルスをツールとして用いた疲労研究を研究対象としてきた伝統がある。一方で2024年12月よりウイルス学講座担当教授に着任した渡邊は、新興ウイルスや呼吸器感染するウイルスを研究対象としている。そこで、これら2つの研究領域を併せ持つウイルス学講座の新しい研究の方向性を見出し、それを早期に着手することが今後の講座発展に重要である。同時に、講座構成員においては、自身がこれまで推進してきた研究課題について、着実に論文を投稿して成果を広く社会に発表することが大切である。また、当講座のさらなる発展を鑑みると、医学研究科医学系専攻博士課程の大学院生を積極的に受け入れることが肝要である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Komami M, Komu JG, Ishiguro Y, Sasaki M, Matsuda S, Jamsransuren D, Bui VN, Watanabe Y, Imai K, Ogawa H, Takeda Y. Detection of antibodies against H5 subtype highly pathogenic avian influenza viruses in multiple raccoons in Tokachi District, Hokkaido, Japan, from 2022 to 2023. *Virus Res* 2025; 351: 199515.
- 2) Daidoji T, Sadakane H, Garan K, Kawashita N, Arai Y, Watanabe Y, Nakaya T. The host tropism of current zoonotic H7N9 viruses depends mainly on an acid-labile hemagglutinin with a single amino acid mutation in the stalk region. *PLoS Pathog* 2024; 20(10): e1012427.
- 3) Yamamoto C, Taniguchi M, Furukawa K, Inaba T, Niiyama Y, Ide D, Mizutani S, Kuroda J, Tanino Y, Nishioka K, Watanabe Y, Takayama K, Nakaya T, Nukui Y. Nirmatrelvir resistance in an immunocompromised patient with persistent coronavirus disease 2019. *Viruses* 2024; 16(5): 718.
- 4) Kawabata K, Nakamura K, Kondo K, Oka N, Ishii A, Idei M, Yamakawa K, Ie K, Yamamoto Y, Nishi K, Hirahata K, Kikuchi R, Yoshida H, Saito H, Goto T, Fujitani S. Efficacy of donepezil for fatigue and psychological symptoms in post-COVID-19 condition: study protocol for a multicenter randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Ann Clin Epidemiol* 2024; 6(4): 87-96.
- 5) Nakamura K, Kondo K, Oka N, Yamakawa K, Ie K, Goto T, Fujitani S. Donepezil for fatigue and psychological symptoms in post-COVID-19 condition: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2025; 8(3): e250728.

V. 研究費

- 1) 渡邊洋平. 未開拓な短鎖 viral RNA に着目した新興ウイルスに普遍的な重症化機序の解明. 科学研究費助成事業・基盤 (B). 2022~2025 年度.
- 2) 嶋田和也. 先天性サイトメガロウイルス感染症発症機序の解明と長期観察モデルマウスの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 3) 岡直美. 脳内潜伏感染ウイルスによるストレス感受性の上昇を介したうつ病発症メカニズムの解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.

VIII. その他

- 1) 岡直美, 小林伸行, 嶋田和也, 石井 梓, 近藤一博. (口頭) ストレス負荷によるうつ病発症における潜伏感染ヒトヘルペスウイルス6の役割. 第20回日本疲労学会総会・学術集会. 東京, 6月.
- 2) 石井 梓, 岡直美, 嶋田和也, 平畑光一, 小林伸行, 近藤一博. (口頭) ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 潜伏感染タンパク質 SITH-1 の測定方法および新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 罹患後症状との関係. 第20回日本疲労学会総会・学術集会. 東京, 6月.
- 3) 近藤一博, 岡直美, 石井 梓. (シンポジウム1: 疲労の基礎研究-20年の軌跡と将来展望-) 病的疲労とはなにか うつ病, 新型コロナウイルスから見え

てきた脳内炎症のメカニズム、第20回日本疲労学会総会・学術集会、東京、6月。

- 4) 森 啓輔, 小高文聰, 松澤友斗, 岡 直美, 石井 梓, 石井洵平, 近藤一博, 繁田雅弘。(口頭) 治療抵抗性うつ病患者における SITH-1 抗体価と脳体積の関連に関する予備的研究。第120回日本精神神経学会学術総会、札幌、6月。
- 5) 岡 直美, 石井 梓, 嶋田和也, 中村謙介, 藤谷茂樹, 家 研也, 山川一馬, 平畑光一, 近藤一博。(ポスター) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 後遺症のメカニズム解明および治療薬候補ドネペジルの効果検証 —COVID-19 後遺症に対するドネペジルの第Ⅱ相臨床試験の成果—。第141回成医会総会、東京、10月。
- 6) 近藤一博, 岡 直美, 石井 梓。(シンポジウム10: 基礎セッション企画: 疲労と疼痛の基礎医学) 病的疲労とウイルス感染。第28回日本神経感染症学会総会・学術大会、東京、10月。
- 7) 嶋田和也, 小林伸行, 岡 直美, 石井 梓, 近藤一博。(口頭) ヒトサイトメガロウイルス潜伏感染関連タンパク質 ORF152 による神経病源性。第71回日本ウイルス学会学術総会、名古屋、11月。
- 8) 岡 直美, 石井 梓, 嶋田和也, 中村謙介, 藤谷茂樹, 家 研也, 山川一馬, 平畑光一, 近藤一博。(口頭) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 後遺症のトランスレショナルリサーチ—COVID-19 後遺症精神症状に対するドネペジルの第Ⅱ相臨床試験の成果—。第71回日本ウイルス学会学術集会、名古屋、11月。
- 9) 天谷亮介, 木戸尊将, 岡 直美, 柳澤裕之, 須賀万智。(口頭) 亜鉛欠乏ラットにおける中枢神経系の炎症反応とうつ様行動発現。第97回日本生化学大会、横浜、11月。

細菌学講座

講座担当教授:	金城 雄樹	感染免疫学, 細菌学, 真菌学
准教授:	杉本 真也	細菌学, 分子生物学
講師:	田嶋亜紀子	細菌学, 分子生物学
講師:	千葉 明生	細菌学, 抗菌化学療法
講師:	林崎 浩史	感染免疫学

教育・研究概要

I. 肺炎球菌ワクチンの免疫血清を用いた抗体依存性補体沈着活性の解析

肺炎球菌は、市中肺炎および医療・介護関連肺炎の原因菌として最も頻度が高い。肺炎球菌は中耳炎や副鼻腔炎の起炎菌としても重要であり、時に菌血症や髄膜炎などの侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal diseases; IPD) を起こす。年齢別の IPD 罹患率は5歳未満および65歳以上で多く、5歳未満では1歳前後が多。

肺炎球菌の菌体表層に存在する莢膜は、好中球やマクロファージなどの食細胞の貪食に抵抗性を示す主な病原因子である。肺炎球菌は莢膜の主な構成成分であるポリサッカライドの構造の違いにより、約100種類の血清型に分類される。現行のワクチンは莢膜ポリサッカライドを用いたワクチンであり、23種類の血清型の莢膜ポリサッカライドを含む23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; PPSV23) および、15または20種類の血清型の莢膜ポリサッカライドと変異型毒素タンパクを結合した15価または20価肺炎球菌結合型ワクチン (15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15 または PCV20) が、それぞれ65歳以上成人および小児に対して定期接種されている。小児では肺炎球菌ワクチンの定期接種導入により IPD 罹患率の低下を認めた。しかし、近年、小児および成人において肺炎球菌ワクチンに含まれない血清型 (非 PCV15, 非 PCV20, 非 PPSV23) による IPD が増加している。

私達は肺炎球菌ワクチンの効果を明らかにすることを目指し、国立感染症研究所との共同研究にて、成人 IPD 症例から分離された肺炎球菌株を用いて細菌学的・免疫学的解析を行なった。肺炎球菌に対する感染防御には、好中球やマクロファージなどの食細胞による貪食殺菌が重要であり、そのためには抗体結合および補体結合による菌のオプソニン化が

重要である。私達はヒト PPSV23 免疫血清、ウサギ補体、成人 IPD 症例由来菌株を用いて、菌株に対する免疫血清（抗体）を介した補体 C3 の沈着について解析を行なった。非特異的な補体の沈着を減らすための検討を行ない、独自の解析系を構築した。国立感染症研究所から成人 IPD 由来菌株を入手し、PPSV23 に含まれる血清型のうち、20 血清型、73 菌株を用いて、成人 IPD 由来菌株に対する抗体依存性補体沈着活性の解析を行なった。その結果、ほとんどの血清型および菌株において、PPSV23 免疫血清による補体 C3 の結合の増強作用を認めた。しかし、一部の菌株では、PPSV23 免疫血清の非存在下においても、補体沈着作用が強く、免疫血清による補体沈着の増強効果を認めなかった。今後も肺炎球菌ワクチンの効果について細菌学的・免疫学的観点から明らかにしたい。

II. 感染防御に重要な抗体を産生する B リンパ球の分化機構の解析

肺炎球菌や新型コロナウイルスなどの感染症に対する防御免疫において、抗体は重要な役割を担っている。私達は、肺炎球菌表面タンパク質をワクチン抗原とし、リンパ球のナチュラルキラー T (NKT) 細胞を活性化する糖脂質をアジュバントとして用いた新規肺炎球菌ワクチンの研究を行ってきた。本ワクチンは肺炎球菌感染防御に重要な抗原特異的 IgG 抗体を多量に産生誘導し、また、その産生を長期間持続させることを見出した。そして、その抗体産生をもたらす胚中心 B 細胞の誘導には濾胞性ヘルパー-NKT 細胞が重要であること、さらに NKT 細胞から濾胞性ヘルパー-NKT 細胞への分化には Gr-1 陽性細胞が産生するインターロイキン (IL)-27 が重要な役割を担うことを明らかにした。

また、マウス骨髄における B 細胞の解析を行なったところ、骨髄にて NKT 細胞が B 細胞の分化に寄与する可能性を示唆する結果を得た。現在、東京理科大学との共同研究を行なっている。引き続き解析を行ない、感染防御に重要な役割を担う抗体を産生する B 細胞の初期分化および末梢分化における NKT 細胞の役割を解明したい。

III. 納豆菌による MRSA の発育阻止効果の研究

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) は抗菌薬への耐性を示すことから、感染症を引き起こすと治療が難しくなる。バンコマイシンなどの抗 MRSA 薬が臨床応用されているが、より効果的で有害事象が

少ない新しい MRSA 除去法が求められている。私達は、納豆菌が MRSA に対して抗菌活性を有することを見出し、その納豆菌の特徴と抗菌活性について解析した。まず、複数の市販の納豆からそれぞれグラム陽性桿菌を分離培養した。その細菌の培養物を MRSA の臨床分離株が塗布された固形培地上に滴下し、共培養することで MRSA に対する抗菌活性をスクリーニングした。その結果、発育阻止効果を有するいくつかの株を分離でき、最も発育阻止円が大きかった株を GPR-K0 株とした。さらに、GPR-K0 株を継代培養し、発育阻止効果を持たない派生株として GPR-K2 株を得た。次世代シーケンサーを用いてこれらの株のドラフトゲノムを作成し、既知の納豆菌のゲノムと比較することで、いずれの株も納豆菌であることを確認した。また、これらの株の RNA シーケンスによる遺伝子発現量の変化を比較し、抗菌活性の発現に関連する遺伝子の候補を得た。さらに、カイコ感染モデルを用いることで、GPR-K0 株にはほとんど病原性がないこと、MRSA の感染時に GPR-K0 株の抽出物の投与により生存期間が延長することを確認した。以上の結果より、納豆菌を利用した MRSA 感染症制御の可能性が示唆された。

IV. 常在細菌が有する抗菌作用の解析

薬剤耐性菌の蔓延は世界的な問題となっており、これに対する新たな治療法の開発が急務となっている。土壌微生物が生産する天然物（二次代謝産物）スクリーニングに立脚した従来の創薬研究では、新規物質の取得が困難となり、近年は様々な生物資源を用いた抗菌物質の探索が行われている。常在細菌は、生体において、病原細菌の定着・侵入を防いでいるとされることから、病原細菌に対する制御法開発の重要なシーズになることが考えられ、これまでに、ある種のヒト常在細菌が、病原細菌（黄色ブドウ球菌）に対して抗菌作用を示すことを見出している。このメカニズムの解明のため、抗菌作用を担う遺伝子を明らかにすることとした。微生物の二次代謝産物の生合成に関わる遺伝子は、生合成遺伝子クラスター (BGC) と呼ばれる遺伝子群としてゲノム上に存在する場合が多い。そこで、ゲノムマイニングソフトウェアツール antiSMASH で BGC を探索し、その中から欠損によって抗菌活性が消失する BGC を見出した。同定した BGC は、シグナル配列を持つ前駆体ペプチド、膜貫通ドメインを有する輸送タンパク、酵素をコードする遺伝子が含まれることが示唆され、その構造から抗菌物質はリボソーム

翻訳系翻訳後修飾ペプチド (RiPP) に属すると予測された。また RT-PCR 解析によって転写単位を調べたところ、オペロン構造を含んでおり、各遺伝子の欠失変異株の解析から、抗菌活性に必須のオペロン領域を同定した。オペロン内の機能未知遺伝子を欠失すると、野生株の常在細菌から増殖を抑制されるようになったことから、自身の抗菌物質から身を守る自己耐性遺伝子であることが判明した。抗菌活性を消失した変異株における遺伝子相補実験から、抗菌活性には2種類の抗菌ペプチドが重要であることが示唆された。

「点検・評価・改善」

1. 教育について

教育に関しては、医学科3年次学生のコース臨床基礎医学(ユニット「細菌・真菌と感染」およびユニット「免疫と生体防御」)の講義を担当した。ユニット「細菌学実習」では、110名を12班に分け、8名のスタッフが学生に、临床上重要な細菌を用いた性状解析、グラム染色、顕微鏡解析、薬剤感受性試験などの指導を行った。免疫学実習でも当講座の教員が参加し、学生の指導を行った。また、演習に関しては、ユニット「症候病態演習Ⅱ」にて、全ての教員がチューターとして参画した。また、細菌感染症例を取り上げ、グループで意見を出しながら、症候、病態、診断や治療などについて考えて、理解を深めるように指導を行った。

医学科3年次学生のコース研究室配属では4名の学生を受け入れ、多岐にわたる研究指導を行った。また医学研究コースの医学科学生を9名受け入れ研究指導を行った。指導した学生が日本細菌学会関東支部会にて優秀学生発表賞、成医会にて学生優秀ポスター賞を受賞しており、若手研究者の育成という観点からも本講座の取り組みが実を結んでいる。

また、看護学科(国領校)2年次学生に微生物学、看護専門学校(西新橋校)1年次学生に感染と免疫、柏看護専門学校1年次学生に微生物学の講義を行った。

大学院教育では、医学研究科医学系専攻博士課程の大学院生4名の研究指導を行った。

2. 研究について

基礎的細菌学研究、感染免疫学研究およびワクチンの開発研究を行った。学内の研究室(呼吸器内科、内視鏡科、感染症科、リハビリテーション科、整形外科、皮膚科、総合医科学研究センター等)および学外の研究機関(国立感染症研究所、東北大学、千葉大学、かずさDNA研究所、熊本大学、筑波大学、

産業技術総合研究所等)と積極的に共同研究を実施し、研究を推進した。特に、バイオフィルムの研究、細菌学的研究、肺炎球菌感染症、免疫に関する研究等に関して、共同研究を実施した。肺炎球菌の感染防御をもたらすワクチンの免疫機構の解析において、100年以上の歴史がある米国の学術誌に論文を発表するなど、研究成果を上げている。また、種々の関連学会にて、教育講演、宿題講演、シンポジウムや一般演題で研究成果を発表した。さらに、競争的研究資金の申請を積極的に行い、文部科学省科学研究費、厚生労働科学研究費、各種財団助成金および学内の競争的研究費の獲得に繋がっている。引き続き、学内外の研究室との共同研究を推進し、最新の研究成果を発表していくとともに、当該分野の若手研究者の育成に努めたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yoshida S, Kawamura A, Aoki K, Wiriyasermkul P, Sugimoto S, Tomiyoshi J, Tajima A, Ishida Y, Katoh Y, Tsukada T, Tsuneoka Y, Yamada K, Nagamori S, Nakayama K, Yoshida K. Positive regulation of Hedgehog signaling via phosphorylation of GLI2/GLI3 by DYRK2 kinase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2024; 121(28): e2320070121.
- 2) de Castro PA, Akiyama DY, Pinzan CF, Dos Reis TF, Delbaje E, Rocha P, Izidoro MA, Schenkman S, Sugimoto S, Takeshita N, Steffen K, Aycock J, Dolan SK, Rokas A, Fill T, Goldman GH. *Aspergillus fumigatus* secondary metabolite pyripyropene is important for the dual biofilm formation with *Pseudomonas aeruginosa*. *mBio* 2025; e0036325. Epub 2025 Mar 17.

II. 総説

- 1) Hayashizaki K, Kamii Y, Kinjo Y. Glycolipid antigen recognition by invariant natural killer T cells and its role in homeostasis and antimicrobial responses. *Front Immunol* 2024; 15: 1402412.
- 2) Abe M, Kinjo Y, Koshikawa T, Miyazaki Y. Basic research on *Candida* species. *Med Mycol J* 2024; 65(3): 67-74.

V. 研究費

- 1) 金城雄樹. 高親和性抗体の産生及び持続をもたらす免疫応答の解明とワクチンへの応用. 科学研究費助成事業・基盤研究(B). 2022~2024年度.
- 2) 金城雄樹. B細胞の発生の初期段階におけるナチュラルキラーT細胞の役割の解析. 大学間共同プロジェ

クト研究費。2024年度。

- 3) 杉本真也。バイオフィルムマトリクス構成分子のムーンライト機能の開拓。科学研究費助成事業・基盤研究 (B)。2024~2027年度。
- 4) 杉本真也。アミロイドの制御分子から開拓する感染症・神経変性疾患の融合領域研究。JST 創発的研究支援事業。2023~2025年度。
- 5) 田嶋亜紀子。常在細菌からの創薬~宿主誘導性の抗菌作用の解析と応用。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2023~2025年度。
- 6) 千葉明生。黄色ブドウ球菌の色素 Staphyloxanthin の蓄積がバイオフィルム形成と病原性に与える影響。東京慈恵会医科大学研究奨励費。2024年度。
- 7) 林崎浩史。NKT細胞介在性ワクチンによるB細胞抗原受容体の多様性獲得機構の解析。東京慈恵会医科大学研究奨励費。2024年度。
- 8) 金城雄樹。NKT細胞を起点とした獲得免疫の増強機構の解明。先進医薬研究振興財団 研究助成金。2024~2025年度。
- 9) 金城雄樹。抗体産生の増強機構の解析と予防医療への展開。テルモ生命科学振興財団 研究助成金。2024~2025年度。
- 10) 杉本真也。DnaK シャペロンシステムの機能的ヒエラルキーを規定する分子基盤の解明。発酵研究所 一般研究助成。2023~2024年度。
- 11) 杉本真也。アミロイド形成タンパク質の細胞内品質管理機構の解明。熊本大学発生医学研究所共同研究旅費。2024年度。
- 12) 林崎浩史。非典型的な免疫応答に基づく次世代型ワクチンの開発。シオノギ感染症研究振興財団 次世代育成支援研究助成金。2024~2025年度。

Ⅶ. 賞

- 1) 重盛林太郎。トラベルアワード。第20回21世紀大腸菌研究会。DnaKのコシャペロン GrpEの大腸菌の生存に必須な細胞機能の解明。2024年6月。
- 2) 原慧一郎。トラベルアワード。第38回日本バイオフィルム学会学術集会。長期間の培養で誘導される、バイオフィルムの型破りな抗菌薬感性化現象。2024年7月。
- 3) 藤田かのん。学生ポスター発表賞。第141回成医会総会。分子シャペロン DnaK のヌクレオチド交換因子 GrpE は大腸菌の細胞外アミロイド産生のファインチューニングに必要である。2024年10月。
- 4) 石川李津。学生優秀発表賞。第107回日本細菌学会関東支部総会。大腸菌の必須タンパク質の機能を解き明かす APLICoT 法の開発。2024年12月。

Ⅷ. その他

- 1) 林崎浩史、菅野敏生、遠藤裕介、築地 信、北村大介、金城雄樹。(口頭) NKT細胞が起点となるB細胞多様性獲得機構の解析。第33回 Kyoto T Cell Conference。京都、6月。
- 2) 馬場有夢、千葉明生、小貫友暉、山田ほのり、猿田 健、金城雄樹。(口頭) 黄色ブドウ球菌の細胞壁の過剰なアセチル化は溶菌を促進させる。第98回日本感染症学会学術講演会 第72回日本化学療法学会総会合同学会。神戸、6月。
- 3) 山田ほのり、千葉明生、猿田 健、金城雄樹。(ポスター) 黄色ブドウ球菌の黄色色素 Staphyloxanthin の生存性への影響。第98回日本感染症学会学術講演会 第72回日本化学療法学会総会 合同学会。神戸、6月。
- 4) 金城雄樹。(シンポジウム7: 生体防御からみた感染症研究の最前線) The mechanism of induction of antibody production by pneumococcal protein and glycolipid vaccine。第97回日本細菌学会総会。札幌、8月。
- 5) 田嶋亜紀子、金城雄樹。(ポスター) The inhibition of *Staphylococcus aureus* by commensal bacterium via its metabolites。第97回日本細菌学会総会。札幌、8月。
- 6) 林崎浩史、高塚翔吾、上井康寛、菅野敏生、川上和義、明田幸宏、大石和徳、遠藤裕介、金城雄樹。(口頭) NKT細胞活性化を利用した新規肺炎球菌ワクチンの作用機序の解明。第35回日本生体防御学会学術総会。札幌、9月。
- 7) 猿田 健、千葉明生、金城雄樹。(口頭) 納豆菌による MRSA の発育阻止効果の研究。第73回日本感染症学会東日本地方学術集会 第71回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会。東京、10月。
- 8) 林崎浩史、高塚翔吾、菅野敏生、杉本真也、明田幸宏、大石和徳、遠藤裕介、金城雄樹。(口頭) 糖脂質アジュバントを用いた新規肺炎球菌ワクチンの作用機序の解明。2024年日本細菌学会関東支部インターラボセミナー。東京、12月。
- 9) 林崎浩史。(第1部: 免疫) 肺炎球菌感染症の現状と新規肺炎球菌ワクチンの開発。第8回東京慈恵会医科大学・東京理科大学合同シンポジウム。東京、12月。
- 10) 金城雄樹。(教育講演) 抗体産生の増強をもたらす免疫機構の解析~新規肺炎球菌ワクチンの開発を目指して~。第1回免疫衛生学研究会独自集会。東京、12月。

熱帯医学講座

講座担当教授：	嘉糠 洋陸	衛生動物学，寄生虫学
教授：	石渡 賢治	寄生虫免疫学
講師：	青沼 宏佳	衛生動物学，寄生虫学
講師：	大手 学	衛生動物学
講師：	前川 絵美	衛生動物学

教育・研究概要

I. ストレスによる消化管寄生線虫排除の遅延

ストレスは精神的なダメージであるものの、それに対する反応は様々な症状として現れる。交感神経系あるいはホルモン分泌によって免疫系もその影響を受けることが知られている。実験的にストレスは急性と慢性に分けられ、ストレッサーとして拘束、過度な負荷、恐怖、不眠などが採用されているが、拘束モデルではワクチン効果の減弱やウイルス感染の増悪等々が報告されてきた。消化管寄生線虫の排除はTh2免疫応答依存性であるが、そのエフェクター機構は不明のままである。我々は、この感染実験時に、水を張ったケージに簀子を置き、その上で宿主を飼育したところ、排除の遅延を観察した。金属製の簀子や尻尾が隙間から垂れて水に浸ることがストレスと考えられた。簀子上で飼育した宿主に感染している寄生虫は、無処理の宿主由来のそれよりもタンパク量およびATP量が高かった。これは、通常状態では宿主免疫応答が寄生虫の発育、元気の良さを抑制し排除に至らしめていることを示し、その影響は雄虫で大きい傾向を認めた。拘束モデルとの比較や、ストレスをかける時期とその免疫応答への効果を検討することで、ストレスと感染防御の新たな関連性の理解が深まることが期待される。また、いまだに明らかとなっていないTh2応答以降の排除メカニズムを明らかにする可能性もある。蛔虫や鉤虫、鞭虫による土壌伝播性消化管寄生線虫症は、本邦ではほとんど見られなくなったが、世界的には依然として多くの国々の経済的損失となっていることから、このメカニズムの理解への期待は大きい。

II. 病原体媒介蚊からのvDNA検出法の開発

蚊は様々なウイルス感染症を媒介する。蚊媒介感染症のコントロールにおいては、ヒト・蚊における病原体の循環の態様を正確かつリアルタイムに明らかにすることが重要である。近年、その手法として、

蚊などの媒介節足動物からヒト病原体のDNA/RNA/タンパク質等を検出して感染症流行状況把握を試みるゼノモニタリング (xenomonitoring) が注目されている。一方で、蚊が媒介するヒト病原性ウイルスの多くは、フラビウイルス科フラビウイルス属に含まれるRNAウイルスである。従前の蚊の監視 (ゼノモニタリング) では、ウイルスゲノムRNAが易分解性であることが、蚊からのRNAウイルス検出によるサーベイランスにおける障壁の1つとなっていた。2024年度は、日本脳炎および黄熱を対象疾患とし、蚊が体内に保有するウイルスを迅速簡便・高感度に検出する方法の確立を目指し研究を実施した。検出標的はウイルス感染蚊体内で産生されるウイルス由来DNA (vDNA)、検出法はLAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) とし、ウイルスを検出するためのvDNA-LAMP法を開発した。日本脳炎については、本邦で報告されている日本脳炎ウイルス26株に実験室株を加えた計27株の遺伝子配列情報等を基に、検出プライマーの設計と反応条件の検討をおこなった。次いで、日本脳炎ウイルスに感染させた蚊由来培養細胞からのvDNAの検出を試みた。これにより、検出プライマーの選抜をおこなうと同時に、日本脳炎ウイルスvDNAが蚊細胞内で産生されることを明らかにした。また、黄熱を対象としたvDNA-LAMP法は2023年度に確立している。そこで、この方法を用い、ガーナ国内の黄熱流行地に生息する野外蚊のDNAを用いて、vDNA-LAMP法によるパイロットゼノモニタリングを実施した。黄熱ウイルスvDNAを持つ蚊の特定と、蚊の捕集場所のGPSデータから、黄熱ウイルスvDNA陽性蚊を地図上にプロットすることに成功した。つまり、確立したvDNA-LAMP法が、黄熱媒介蚊に対するゼノモニタリングへ応用できる可能性を示した。今後、多種野生蚊について試験を実施し、その結果を基にvDNA-LAMP法を最適化することにより、黄熱および日本脳炎を対象とした実際のゼノモニタリングへと展開するための基盤とする計画である。

III. マダニ媒介性ウイルスの制御に向けたSFTSウイルスvDNA検出法の確立

SFTS (重症熱性血小板減少症候群) やクリミア・コンゴ出血熱、ダニ媒介性脳炎等の感染症は、吸血性節足動物であるマダニが伝播するアルボウイルス感染症である。近年の飛躍的な医療技術の進歩にも関わらず、治療法が存在しないものがほとんどであり、その防圧の重要性は発展途上国・先進国を問わ

ず世界的に極めて高い。マダニの病原体保有状況の把握は、感染地域における発症予測、および感染拡大防止策の遂行において重要である。吸血性節足動物媒介性感染症の疾病サーベイランス技術として注目されているのが、野外採集した節足動物から、ヒトにとって重要な病原体 DNA や RNA を検出することで流行状況を把握するゼノモニタリング (xenomonitoring) である。しかし、マダニ媒介性アルボウイルス感染症については、RNA の不安定性質上、調査地からの輸送・保管が困難であり、ゼノモニタリングの報告は極めて少ない。

近年、ショウジョウバエに複数の昆虫 RNA ウィルスを感染させたところ、RNA ウィルスの生活環には存在しない DNA フォーム (virus-derived DNA: vDNA) が検出された (Goic B. et al., Nature Immunology. 2013)。我々は、ウイルスに感染したマダニ体内においても vDNA が産生されると予想し、易分解性の RNA に代わり vDNA を指標にすることで、有力なサーベイランス技術となる可能性を想起した。そこで、中国・韓国・日本を中心に猛威を振っている SFTS ウィルスを用いて、SFTS ウィルス vDNA を指標とした疫学調査への応用の可能性を検証した。SFTS ウィルスに感染したマダニ培養細胞から抽出した DNA をテンプレートとし、等温遺伝子増幅法である LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法にて vDNA の増幅を試みたところ、ウイルス vDNA の検出に成功した。次いで、感染流行地である鹿児島県と宮崎県にて野外生息マダニを採集し、vDNA を検出したところ、マダニの一部の個体が SFTS ウィルス vDNA を有していることが明らかになった。この vDNA-LAMP 法は、他のマダニ媒介性アルボウイルス疫学調査に応用可能であり、ウイルス媒介マダニと対象としたゼノモニタリングの重要性の理解とその社会実装に繋がるのが期待される。

IV. 共生細菌ボルバキアによるデングウイルス増殖抑制機構の解明

ヤブカなどの節足動物は、細胞内共生細菌ボルバキアと共生することで、デングウイルスなどのプラス鎖 RNA ウィルスに対する抵抗性が上昇する。この現象には、これまで知られている宿主の免疫機構は関与していないことから、未知の抗ウイルス機構が関与している可能性がある。我々はこのボルバキアによるウイルス抑制機構の解明に取り組み、これまでに、ボルバキアがヤブカの細胞において細胞自律的にデングウイルスの複製を阻害していること、

ボルバキア共生細胞ではウイルス RNA の二次構造形成が阻害されていることを明らかにしてきた。本年度は、ウイルス RNA の中で特に影響を受ける領域をより詳細に特定するため、ゲノムサイズの小さい昆虫ウイルス FHV を対象に構造解析を行った。ショウジョウバエの培養細胞を用いた Trans-replication system でウイルス RNA を複製させて DMS-seq 解析を実施した結果、ボルバキア共生細胞内のウイルス RNA では 3'UTR の構造が変化していることが示唆された。さらに、この変化は細胞から抽出したウイルス RNA を解析した際にも確認されたことから、ボルバキアによってウイルス RNA 自体の性質が変化している可能性が示された。今後は、精製したウイルス RNA の生化学的解析や相互作用因子の同定を行い、RNA の性質変化を伴う未知の抗ウイルス機構の全容解明を目指す。

「点検・評価・改善」

1. 研究について

熱帯医学は、寄生虫学・医動物学・感染症学などを内包し、その研究対象も多岐に渡る。講座が対象とする研究領域は、主に衛生動物学・寄生虫学・免疫学の各分野と密接に関係する。研究対象となる病原体は、ウイルス、細菌、原虫、蠕虫と多岐に渡り、終宿主・中間宿主等を取り揃えていること、感染実験に特化した各種実験室を有していることなどの特色を生かして、各種病原体の生活環全体を俯瞰的に構築できることが最大の強みとなっている。加えて、創傷治癒等に使用されるウジ虫治療 (マゴットセラピー)、豚鞭虫を用いた寄生虫卵内服療法など、臨床に応用可能な研究課題も扱っている。本年度も、AMED・文部科学省科研費・各種財団助成金等を継続および獲得することで、講座の研究遂行体制が維持・強化されている。新規研究課題の立ち上げや既存課題の進展に際し、研究材料の導入や技術の習得、共同研究の受入等を躊躇しない姿勢は本年度も堅持され、各研究テーマが十分に深化したと評価する。節足動物種における CRISPR/Cas9 によるゲノム編集システムを活用することで、病原体・宿主間相互作用や、媒介節足動物の神経科学・生理学的特徴などの解析を目指した関連実験の幅が飛躍的に広がっている。西アフリカでの研究活動も活発に行われ、本学サテライトラボが設置されているブルキナファソ (ジョセフ・キゼルボ大学)、およびガーナ (ガーナ大学・野口記念医学研究所) の研究者と連携して、デングウイルスおよび黄熱ウイルスを対象にした研究を実施した。前年度に獲得した JST 戦

略的創造研究推進事業 (CREST) の研究開発課題は当該年度も順調に実施されており、豚鞭虫・芽殖孤虫を対象にしたゲノム編集による機能付加を試みている。当講座は、伝統的に講座構成員が個別の課題に取り組む姿勢を堅持している。感染症が研究対象に含まれるゆえ、重要な課題は時々刻々と変化し、また研究そのものの技術革新も進んでいることから、より普遍的で新しい概念を常に模索する姿勢が肝要である。具体的には、新しい解析技術・方法の積極的な導入とアップデートが求められる。また、新型コロナウイルス感染症のように、突如出現する新興・再興感染症について、社会の公衆衛生学的需要に応え、流動的に対応できる研究実践力を身に付けることが望ましい。

2. 教育について

全教員がコース臨床基礎医学ユニット「寄生虫と感染」の講義と実習、ユニット「症候病態演習Ⅱ」およびユニット「研究室配属」を、一部教員がユニット「免疫と生体防御」の講義と実習等を担当した。寄生虫症自体はマイナーな鑑別疾患でありながら、何れの診療科にも患者が現れる可能性があるステルス型疾患であることから、従来のコアカリキュラムに準拠しつつも医療現場のニーズに則した講義・実習を心掛けた。加えて、寄生虫症等感染症の国内での疾病構造の急激な変化、および国際社会の発展に伴う熱帯由来感染症のボーダーレス化を踏まえ、講義内容と実習内容の再検討を実施した。現在、講義系授業が全てeラーニングとなっている。本講座では、前年度に引き続き、eラーニング上のスライド毎に解説を併記するスタイルで統一し、学修速度・深度に対する利便性を図った。実習では、学生数増への対応と教育効果上昇を指向したグループ別のローテーション型実習に適宜改良を加えて実施した。複数の医学科学生が、本講座でのユニット「医学研究」に登録しており、病原体および免疫応答に関する研究を実施している。改善点は、ユニット「寄生虫と感染」の内容の抜本的な見直しである。授業で扱う寄生虫疾患の数が増加しており、知識の詰め込みとなっている懸念がある。総論を重点化し、その理解を基に代表的な各論を学修するスタイルへの転換が求められる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Sakuma C, Iwamoto T, Masuda K, Shimizu Y, Obata F, Kanuka H. Fibrinopeptide A-induced blood-feeding arrest in the yellow fever mosquito *Aedes*

aegypti. *Cell Rep* 2024; 43(7): 114354.

- 2) Yamaji K, Odagawa T, Kanuka H. Detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus from wild ticks collected in Kagoshima Prefecture, Japan. *衛動物* 2024; 75(4): 203-10.
- 3) Shirozu T, Regilme MAF, Ote M, Sasaki M, Soga A, Bochimoto H, Kawabata H, Umemiya-Shirafuji R, Kanuka H, Fukumoto S. *Wolbachia* infection in *Aedes aegypti* does not affect its vectorial capacity for *Dirofilaria immitis*. *Sci Rep* 2024; 14(1): 22528.

V. 研究費

- 1) 嘉糠洋陸. 第三者微生物のパラトランスジェネシスによる病原体媒介蚊のコンピテンシー制御. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022~2024 年度.
- 2) 青沼宏佳. フラビウイルス感染制御に資する vDNA 検出を基盤とした蚊のゼノモニタリング法の確立. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 3) 嘉糠洋陸. vDNA を標的とした黄熱ウイルス媒介蚊のゼノモニタリング技術の開発. AMED・新興・再興感染症研究基盤創生事業. 2022~2024 年度.
- 4) 山地佳代子. 家畜病原体媒介マダニにおける二酸化炭素及び温度認識システムの解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 5) 大手 学. 共生細菌ボルバキアによるウイルス抑制・宿主操作の基盤となる分子機構の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022~2024 年度.
- 6) 大手 学. アルボウイルスの特殊なゲノム RNA 構造の解析と媒介性の規定要因としての検証. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (萌芽). 2022~2024 年度.
- 8) 石渡賢治. 増殖性を示す孤虫に対する治療法の確立. 東京慈恵会医科大学大学間共同研究プロジェクト研究費. 2024 年度.

VIII. その他

- 1) 山地佳代子, 青沼宏佳, 下島昌幸, 小田川太一, 嘉糠洋陸. マダニ媒介性ウイルスの制御に向けた SFTS ウイルス vDNA 検出法の確立. 第 65 回日本熱帯医学会大会. 糸満, 11 月.
- 2) 山地佳代子, 嘉糠洋陸. マダニのハラール氏器官による標的認識メカニズムの解析. 第 47 回日本分子生物学会. 福岡, 11 月.
- 3) Aonuma H, Suzuki M, Ote M, Saiki E, Sakurai T, Odagawa T, Chen CH, Dadzie S, Badolo A, Kanuka H. LAMP detection of virus-derived DNA from vector mosquitoes for xenomonitoring. The 27th International Congress of Entomology. Kyoto, Aug.
- 4) Ote M, Kanuka H. *Wolbachia* target viral RNA and restrict its replication in insect cells. The 27th Inter-

- national Congress of Entomology. Kyoto, Aug.
- 5) Sakuma C, Obata F, Kanuka H. Fibrinopeptide A-induced blood-feeding arrest in the yellow fever mosquito *Aedes aegypti*. The 27th International Congress of Entomology. Kyoto, Aug.
- 6) Ote M, Kanuka H. Wolbachia inhibits DENV replication by interfering with the structure of viral RNA in mosquito cells. Vector Kolymbari Meeting. Greece, July.
- 7) Kanuka H. Tracing infection of dengue virus in mosquito by targeting virus-derived DNA. Vector Kolymbari Meeting. Crete, July.
- 8) Sakuma C, Obata F, Kanuka H. Fibrinopeptide A serves as a negative regulator of blood-feeding in the yellow fever mosquito *Aedes aegypti*. 第46回日本比較生理生化学会. 名古屋, 9月.

環境保健医学講座

講座担当教授：須賀 万智 疫学, 予防医学
 准 教授：山内 貴史 疫学, 予防医学
 講 師：木戸 尊将 毒性学, 免疫学
 講 師：島崎 崇史 疫学, 予防医学

教育・研究概要

I. 実験研究

1. 架橋型アクリル酸系水溶性高分子化合物を取り扱う労働者に発生した呼吸器疾患に関する研究

架橋型アクリル酸系水溶性高分子化合物（以下、CWAAP）製造工場で間質性肺炎や肺気腫などの肺疾患が発生した。本研究では、CWAAPの気管内投与を施した動物モデルを用いて、デキサメタゾンの有効性を検討した。

CWAAPをF344ラットに単回気管内投与し、生じた肺障害に対して、デキサメタゾンを継続的に腹腔内投与し、肺の病理組織学的変化を比較した。研究の結果、デキサメタゾン投与は初期の急性炎症を強力に抑制し、その後の線維増生を一定程度軽減できる可能性が示唆された。

2. A549細胞を用いたナノ粒子の変異原性に関する検討

金属ナノ粒子3種類一酸化アルミニウム (Al_2O_3)、酸化セリウムナノ粒子 (CeO_2)、酸化亜鉛 (ZnO)の変異原性について、ヒト肺上皮細胞由来A549細胞を用いてin vitro小核試験を行った。その結果、過去にCHL/IU細胞を用いて評価した場合と同様に、 Al_2O_3 と CeO_2 では小核の誘発を認めなかったが、 ZnO では小核の誘発を認められた。

3. 亜鉛欠乏が免疫機能に与える影響

日本人のみならず世界的に必須微量元素「亜鉛」の摂取は不足している。我々の先行研究により、亜鉛欠乏状態ではB細胞成熟過程が阻害されることで、二次リンパ器官のB細胞数が減少することを明らかにした。本研究では、亜鉛欠乏ラットにオボアルブミン (OVA) を2回投与しOVA特異的抗体産生に影響を及ぼすのか検討した。その結果、亜鉛欠乏状態では骨髄中・脾臓中のB細胞数の減少に伴い、OVA特異的抗体価が上昇しないことが示唆された。さらに、Znフィンガー転写因子を有するTh2細胞数も減少したことで、特異的IgG1レベルの低下に拍車をかけていることも明らかとなった。

4. 亜鉛欠乏の次世代動物モデルの開発および受

動／能動免疫に与える影響の網羅的解析

わが国のエコチル調査や低所得国の疫学報告から、妊娠中／出産後の母親の必須微量元素“亜鉛”の摂取不足、産まれた乳幼児の免疫機能に影響を及ぼすことが危惧されている。

本研究では開発した次世代動物モデルを用いて、亜鉛欠乏の母親から産れた乳幼児（次世代）の免疫器官／機能に与える影響を解明した。その結果、亜鉛欠乏の免疫異常で最も代表的な影響である骨髄中のB細胞数も減少し、仔ラット自身の免疫も低下させる可能性が明らかとなった。

5. 亜鉛欠乏が中枢神経系に与える影響の解析

亜鉛欠乏では、抑うつなどの精神症状が見られることがある。神経細胞のシナプス小胞に存在する亜鉛は、神経活動に伴いシナプス間隙に放出され脳機能の調節に関わる。作製した亜鉛欠乏ラットは、自発的探索行動の低下が観察された。また、炎症に着目した解析では、亜鉛欠乏ラットの脳でミクログリア数、interleukin-1陽性細胞数が増加しており、亜鉛欠乏に起因して炎症応答が惹起されることが示唆された。

6. 亜鉛欠乏が雌雄ラットの糖代謝に与える影響の解析

先行研究において亜鉛欠乏食を摂取した雄ラットでは、膵島β細胞が減少し、インスリンの血中濃度が低下することが明らかである。本研究では、より詳細に糖代謝に対する亜鉛欠乏の影響およびその性差の明らかにするため、雌雄の亜鉛欠乏ラットを用いて解析を行った。その結果、雌雄ラットにおいて亜鉛欠乏食群は標準食群と比較して摂食量が低下し、体重の増加が少なかった。また、標準食群と亜鉛欠乏食群で解剖時の血糖値に差は認められなかった。

7. 亜鉛欠乏が寿命に与える影響の解析

老化のモデル生物である線虫を用いて亜鉛欠乏が寿命に及ぼす影響を解析した。線虫を成虫期から亜鉛キレート剤であるTPENを含有した寒天培地上で飼育した結果、TPEN濃度が高くなるにつれて平均寿命が短縮することが明らかとなった。また、TPEN含有寒天培地上での飼育後、老化バイオマーカーであるリポフスチンの蓄積を観察したところ、TPEN処理した線虫ではリポフスチンの増加が観察された。以上の結果より、亜鉛欠乏は老化を促進し、寿命を短縮する可能性が示唆された。

II. 疫学研究

1. 慢性腎臓病（CKD）の早期発見・早期治療に関する研究

登録モニターから無作為に抽出した25～64歳有職者1,040名にアンケート調査を行い、働く人の尿蛋白陽性に対する意識を調べ、健診後に医療機関を受診する意図に関わる要因を検討した。尿蛋白陽性で医療機関を受診してくださいと判定されたという場面設定にも関わらず、「直ちに病院を受診する、もしくはかかりつけ医に相談する」を選択した者は53%に留まり、「来年度の健康診断で確認すればよいだろうと考える」が27%、「この程度であれば心配いらぬと考える」が20%みられた。多重ロジスティック回帰モデルを用いて受診意図に関わる要因を分析した結果、女性、治療中の疾患がある者、CKDのインパクトが大きいと考えている者は受診意図を示しやすく、ヘルスリテラシーが低い者、健康関心度が低い者、CKDの罹患可能性が低いと考えている者は受診意図を示さなかった。

2. 職域のがん検診に関する研究

登録モニターから無作為に抽出した25～64歳有職者2,400名にアンケート調査を行い、がん検診の受診意図に関わる心理学的要因を探索的に調べた。毎日の生活の中で最も大切にしているものに「健康」を選んだ者は45%、過去にがん検診の経験がある者は45%にとどまった。がん検診の受診意図は47%にみとめられ、多重ロジスティック回帰分析において過去に経験があるかどうかを受診意図に極めて強く影響した。経験の有無を調整しても共通で有意な関係を認めたのは、計画的行動理論に基づく主観的規範、行動コントロール感、因果律志向性の「自律志向性」、将来目標の「内発的目標」、「細く長く」志向の人生観、「健康」優先の価値観であった。

3. 神経線維腫症2型（NF2）患者の神経症状とQoL

NF2患者の指定難病データベースを用い、NF2患者の各神経症状の有無とQoLとの関連を分析した。2015年～2019年に医療費助成を新規に申請したNF2患者191人を分析対象とした。NF2患者の31%～55%で中程度以上のQoL低下が報告された。脊髄障害はメンタルヘルスを含めた5項目全てのQoLの悪化、言語障害や小脳失調は身体面のQoLの悪化、顔面神経麻痺は心理面のQoLの悪化と有意な関連がみとめられた。

4. メンタルヘルスプロモーション行動実施に関連する社会的役割の検討

心の健康増進に貢献する行動である、メンタルヘルスプロモーション行動の実施に関連する社会的役割について検討した。3,597名を対象とした分析の結果、主婦（夫）および育児者は、他の属性の者と

比較して、メンタルヘルスプロモーション行動を実施できていなかった。そのため、主婦（夫）および育児者を対象とした心理的ケアの提供、ならびに健康教育に関する研究・実践が今後の課題であると考えられた。

「点検・評価・改善」

1. 教育

教育に関しては、コース社会医学Ⅱのユニット「衛生学公衆衛生学」、コース臨床基礎医学のユニット「中毒学」、「腫瘍学Ⅰ」、コース医療情報・EBMⅡのユニット「情報社会における医学・医療」、コース医療情報・EBMⅢのユニット「Evidence-based clinical practiceⅠ」、コース臨床医学Ⅱのユニット「ケースカンファレンス」「予防医学」、コース医学総論Ⅲ～Ⅴのユニット「産業医実習」「保健所実習」の講義・演習・実習を担当した。

講義・演習はe-ラーニング形式で行い、実習は登校による対面授業とZOOMによるリモート授業を併用した。講義科目については、課題提出者が数名に留まる状況が続いていたが、今年度はかなりの学生が各回の課題に回答しており、受講状況が改善したと思われる。実習科目については、毎年度、最終日に学生にアンケート調査を行い、その結果を翌年度の改善に反映しており、学生からの評価は良好であった。

2. 研究

実験研究では、架橋型アクリル酸系水溶性高分子化合物を取り扱う労働者の肺障害に関する研究や、亜鉛欠乏モデルラットを用いた研究が行われた。疫学研究では、慢性腎臓病（CKD）、がん検診、難病、メンタルヘルスなど幅広いテーマに取り組んだ。研究成果は複数の原著論文や学会報告を通じて公表された。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Suka M](#), [Katsube A](#), [Fujimoto R](#), [Uwagawa T](#), [Shimada T](#), [Yano S](#), [Yamauchi T](#), [Yanagisawa H](#). Incidence and impact of food aversions among patients with cancer receiving outpatient chemotherapy: a one-year prospective survey. *Support Care Cancer* 2024; 32(12): 810.
- 2) [Yamauchi T](#), [Suka M](#). Quality of life and neurological symptoms in patients with neurofibromatosis type 2: a national database study in Japan. *Environ Health Prev Med* 2024; 29: 44.
- 3) [Kido T](#), [Yanagisawa H](#), [Suka M](#). Zinc deficiency reduces intestinal secretory immunoglobulin A and induces inflammatory responses via the gut-liver axis. *Immunology* 2025; 174(3): 363-73.
- 4) [Shimazaki T](#), [Shimura Y](#), [Ohashi T](#), [Nakamura H](#), [Asakawa Y](#), [Takahashi K](#). Cross-sectional study to identify health literacy, health behavior, and quality of life in Chofu and Komae cities in Japan: formative research in community-based nursing practice. *Public Health Nurs* 2024; 41(6): 1235-64.
- 5) [Takao T](#), [Suka M](#), [Nishikawa M](#), [Yanagisawa H](#), [Ishii T](#). Patterns of trajectories of glycated hemoglobin, fasting plasma glucose, and body mass index until the first clinic visit: the real-world history of type 2 diabetes using repeated health checkup data of Japanese workers. *Fam Pract* 2025; 42(2): cmæ054.
- 6) [Yuasa H](#), [Miyazaki K](#), [Kido T](#), [Nishino K](#), [Shiotsu M](#), [Fukuwatari T](#), [Suka M](#), [Nagao M](#), [Kambe T](#). Rate of hydrolysis of the phosphate esters of B vitamins is reduced by zinc deficiency: in vitro and in vivo. *FASEB J* 2024; 38(18): e70025.
- 7) [Imagawa N](#), [Motegi M](#), [Kondo Y](#), [Shimazaki T](#), [Yamauchi T](#), [Suka M](#). Generic and hearing-specific quality of life in older adult cochlear implant users. *Cureus* 2024; 16(8): e66042.
- 8) [Yokoyama M](#), [Kido T](#), [Shiraishi K](#), [Suka M](#), [Yanagisawa H](#). Effects of poly (acrylic acid)'s crosslinker content on pulmonary toxicity in rats. *J Biomater Sci Polym Ed* 2025: 1-24.
- 9) NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2024; 403(10431): 1027-50.
- 10) NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet* 2024; 404(10467): 2077-93.

IV. 著書

- 1) [山内貴史](#). 第Ⅲ部：抑うつに関連した問題 第13章：自殺予防と援助希求行動。丹野義彦編。認知臨床心理学：認知行動アプローチの展開と実践。東京：東京大学出版会，2024。p.191-204.
- 2) [山内貴史](#). 第Ⅱ部：睡眠社会学 3章：睡眠と社会産業事故。日本睡眠学会編。睡眠学の百科事典。東京：丸善出版，2024。p.194-5.
- 3) [Shimazaki T](#), [Hortobágyi T](#), [Uematsu A](#), [Kobayashi](#)

H, Nakamura M, Kiryu K, Suzuki S. 14. Long-term QiGong practice is associated with improved self-perceived health and quality of life. In: Robert J. Schinke RJ, Quartiroli A, eds. Mental Health in Sport and Physical Activity: ISSP Key Issues in Sport and Exercise Psychology. London:Routledge Taylor and Francis, 2024. p.268-87.

2024; 406: 8-11.

- 4) 島崎崇史. 巻頭言：メンタルヘルスクライシス時代におけるストレスマネジメントとメンタルヘルスマナーション. ストレスマネジメント研 2024; 20(2) : 1.
- 5) 天谷亮介, 山内貴史, 須賀万智. 国内外の産業医学に関する文献紹介 食品成分の抗炎症作用と精神障害の予防効果. 産業医ジャーナル 2024; 47(5) : 105-9.

V. 研究費

- 1) 須賀万智. 亜鉛欠乏の次世代動物モデルの開発および受動/能動免疫に与える影響の網羅的解析. 東京慈恵会医科大学医学研究科研究推進費. 2024年度.
- 2) 須賀万智. 必須ミネラル「亜鉛 Zn」が女性のライフステージにわたる健康に果たす役割. JMW H Bayer Grant. 2024年度.
- 3) 山内貴史. ポストコロナを見据えた職場風土と治療と仕事の両立支援の申出に関する前向き研究. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024年度.
- 4) 山内貴史. 川崎市自殺対策計画及び評価に関する自殺統計分析. 川崎市自殺対策計画及び評価に関する自殺統計分析事業. 2024年度.
- 5) 木戸尊将. DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 仮説の新たなエビデンスー必須微量元素「亜鉛」欠乏が次世代の免疫に及ぼす影響の解析/亜鉛補充効果の探索. 公益財団法人今井精一記念助成金・研究助成金. 2024~2025年度.
- 6) 島崎崇史. 身体活動無関心層の心理・行動的特徴の把握を意図した調査研究. 東京慈恵会医科大学研究奨励費. 2024年度.
- 7) 天谷亮介. 亜鉛欠乏による抑うつ病態形成：脳内の免疫応答の解析. 東京慈恵会医科大学研究奨励費. 2024年度.
- 8) 出坂夏美. 潜在的国民病「亜鉛欠乏」の「健康寿命」への影響の解明と「亜鉛補充」での効果の検証. 科学研究費助成事業・研究活動スタート支援. 2024~2025年度.

VIII. その他

- 1) 島崎崇史. シリーズ連載 行動変容を促すヘルスコミュニケーション 第1回：写真やイラストを活用して気づきを促す健康情報を作成する. 三重の国保. 2024; 405: 8-11.
- 2) 島崎崇史. 分かっているけれど続かない……「体に良いこと」を習慣化するには (ウェブ記事監修). あなたのかかりつけ健康サイト サワイ健康推進課. 2024.
- 3) 島崎崇史. シリーズ連載 行動変容を促すヘルスコミュニケーション 第2回：対象者の特徴に合わせた情報提供で健康的な地域風土を育む. 三重の国保.

法医学講座

講座担当教授：岩橋 公晴	法医病理学
准 教授：杉本 紗里	法医病理学
講 師：前橋 恭子	法中毒学
講 師：高須翔志郎	法医病理学

教育・研究概要

I. 法医病理学

1. 死後検体におけるアクロレイン測定の有用性
死後検体におけるアクロレイン濃度を測定し、死後脳卒中診断に対する有用性を検討した。血清中アクロレイン濃度は脳梗塞、クモ膜下出血、脳出血例で有意に上昇し、それぞれのカットオフ値は117.1nmol/ml, 119.9nmol/ml, 130.3nmol/mlだった。尿中アクロレイン濃度はクモ膜下出血と脳出血例で低下し、尿量増加による濃度希釈の影響が考えられた。血清アクロレイン濃度は死後経過時間に影響を受けることなく、死後検体においても血清アクロレイン濃度の測定は脳卒中診断に対し有効であることを示した。

2. 死後検体での総ビリルビン (Total Bilirubin: T-Bil) 測定の有用性についての検討
死後血清において T-Bil 測定の有用性は報告されているが、実際に生前の値を反映しているかは不透明である。当講座剖検例を対象に、死後採取された血清と心嚢液中の T-Bil を救急搬送時に測定された値と比較し、その変化を評価した。死後血清において生前の値と近かったが、死後心嚢液 T-Bil に関しては有意に低値であった。しかし、心嚢液中の値は生体で報告されている値と近く、死後血清の代替検体となる可能性が示された。

II. 法医中毒学

1. 薬毒物中毒あるいは薬毒物の摂取が考えられる剖検例について、試料 (血液、尿、胃内容、諸臓器など) を採取し、アルコール、医薬品 (催眠薬・精神安定薬)、ドラッグ類 (覚醒剤・麻薬)、サプリメント成分、一酸化炭素、青酸化合物、硫化水素、エチレングリコール、農薬などの薬毒物の定性・定量分析をガスクロマトグラフ (GC)、ガスクロマトグラフ質量分析装置 (GC-MS)、液体クロマトグラフタンデム型質量分析装置 (LC-MS/MS) および分光光度計などを利用して行った。

2. LC-MS/MS を用いた薬物スクリーニングの

メソッドを構築している。最近承認され、広く使用されるようになった薬物や、摂取後、分解や代謝が速いものについては代謝物の分析も重要であることから、代謝物の追加を行っている。一方で、薬物スクリーニングの対象化合物の見直しを行い、これまでの結果から検出率が低いものや死因には直接関与されないものを削除するなど精査を行った。

3. アリ駆除剤の服毒事例を経験し、アリ駆除剤の主成分である Fenobucarb, Permethrin, Tetramethrin について、これら3成分に関する中毒事例や分析事例の報告は見当たらないため、LC-MS/MS を用いた分析方法を検討した。検討した分析条件に従って、剖検試料を分析した結果、血液からは Fenobucarb および Permethrin が検出され、胃内容物、口腔内容物、大腸内容物では3成分とも高濃度に検出されたことから、死亡者のアリ駆除剤の摂取が明らかとなった。

「点検・評価・改善」

1. 教育について

コース社会医学 I の講義、実習、演習の他、コース臨床基礎医学ユニット「創傷学」、「中毒学」の講義を担当し、3年生のコース外国語Ⅲユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」とコース研究室配属で学生を受け入れた。

2. 研究について

従来の研究を継続するとともに、新たなテーマにも着手し、少しずつ成果が現れてきている。

3. 実務について

第三病院法医解剖室で行われる法医解剖件数は年間900件前後となっている。2015年度より警視庁日野警察署管内、2018年度より多摩中央署管内、2020年度より町田署管内の死体検案業務も開始した。また、2019年度より解剖室にCTが導入され、死後画像診断に役立てられている。その他、警察庁の法医専門研究科研修 (検視官育成のためのプログラム)、東京都および医師会主催の多摩地域の検案業務サポート事業への協力なども行い、社会貢献の一助を担っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Matsumoto S, Takasu S, Kanto Y, Iwadate K.](#) Measurement of acrolein concentrations in postmortem specimens as an indicator for stroke diagnosis. *Int J Legal Med* 2025; 139(3): 1247-54.
- 2) [Takasu S, Matsumoto S, Kanto Y, Iwadate K, Iwa-](#)

date K. Relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and heart-type fatty acid-binding protein in postmortem urine. Leg Med (Tokyo) 2024; 70: 102479.

- 3) Takasu S, Matsumoto S, Sakamoto K. A comparison of postmortem serum and pericardial fluid total bilirubin levels with antemortem data. Cureus 2025; 17(2): e79089.

Ⅲ. 症例報告

- 1) Takasu S, Matsumoto S, Iwadate K. Prominent black esophagus, Wischnewsky spots, and black duodenum in a fatal hypothermia case with an underlying diabetic ketoacidosis. Forensic Sci Med Pathol 2025; 21(1): 307-13.
- 2) Takasu S, Matsumoto S, Kanto Y, Iwadate K. Ruptured aortic valve aneurysm caused by infective endocarditis in a SARS-CoV-2-positive autopsy case. Am J Forensic Med Pathol 2025; 6(1): 55-8.

Ⅴ. 研究費

- 1) 榎本紗里. 剖検検体における腫瘍マーカー測定による新しい悪性新生物診断法の確立. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024年.
- 2) 榎本紗里. 剖検例における新しい熱中症診断法の確立. 東京慈恵会医科大学研究活動復帰支援研究費. 2024年.
- 3) 高須翔志郎. 死後採取尿の検査を用いた組織学的変化の伴わない虚血性心疾患への死後診断の試み. 科学研究費助成事業・若手研究. 202~2027年度.

Ⅷ. その他

- 1) 榎本紗里, 高須翔志郎, 菅藤裕子, 岩橋響子, 岩橋公晴. (ポスター) 小脳血管芽腫により閉塞性水頭症, 脳幹圧迫が生じ死亡したと考えられる1剖検例. 第108次日本法医学会学術集会. 岡山, 6月.
- 2) 前橋恭子, 安部寛子, 坂本圭菜, 岩橋公晴. (ポスター) テトラヒドロカンナビヘキソール (THCH) が検出された1例. 第108次日本法医学会学術全国集会. 岡山, 6月.
- 3) 坂本圭菜, 前橋恭子, 岩橋桜子, 榎本紗里, 岩橋公晴. (ポスター) 胃内容がピンク色を呈していた法医学解剖2事例. 日本法中毒学会第43年会. 千葉, 6月. [日本法中毒学会第43年会講演要旨集 2024; 6: 62]
- 4) 高須翔志郎, 榎本紗里, 菅藤裕子, 岩橋響子, 岩橋公晴. (口頭) 縊頸に伴う舌筋内出血により二次性の気道閉塞を起こしたと思われる1剖検例. 第7回日本法医学病理学会学術全国集会. 京都, 9月.
- 5) 高須翔志郎, 榎本紗里, 坂本圭菜, 岩橋公晴. (ポ

スター) 死後検体における総ビリルビン (T-Bil) の測定の正確性. 第93回日本法医学会学術関東地方集会. 成田, 10月.

- 6) 西本浩己, 井尻篤宏, 寺山毅郎, 前橋恭子, 坂本圭菜, 加藤 宏, 霧生信明, 瀬野宗一郎, 関根康雅, 梶山 翼, 清住哲郎. (口頭) 臨床的脳死に至った急性メタノール中毒に対してメタノールおよびギ酸の血中濃度を経時的に測定した一例. 第52回日本救急医学学会総会・学術集会. 仙台, 10月.

臨床講座

内科学講座

消化器・肝臓内科

講座担当教授	猿田 雅之	消化管病学(消化管)
教授	穂苅 厚史	消化器病学(肝臓・胆・膵)
准教授	小池 和彦	消化器病学(肝臓・胆・膵)
准教授	有廣 誠二 (東急病院に出勤中)	消化管病学(消化管)
准教授	内山 幹	消化管病学(消化管)
准教授	木下 晃吉	消化器病学(肝臓・胆・膵)
准教授	鳥巢 勇一	消化器病学(肝臓・胆・膵)
准教授	及川 恒一	消化器病学(肝臓・胆・膵)
講師	山崎 琢士	消化管病学(消化管)
講師	天野 克之	消化管病学(腫瘍)
講師	光永 真人	消化管病学(消化管)
講師	佐伯 千里	消化器病学(肝臓・胆・膵)
講師	中野 真範	消化器病学(肝臓・胆・膵)
講師	櫻井 俊之	消化管病学(消化管)
講師	豊永 貴彦	消化管病学(消化管)

教育・研究概要

I. 消化管領域に関する研究（消化管班）

1. クロウン病（CD）の活動性把握における尿中プロスタグランジン E 主要代謝産物（PGE-MUM）の有用性の検討
CDにおけるPGE-MUM有用性を検討し、保険収載にむけ準備している。
2. 炎症性腸疾患（IBD）における尿中PGE-MUMと他バイオマーカーの比較検討
既存バイオマーカーのLeucine Rich α -2 Glycoproteinや便中カルプロテクチンとの比較検討を行っている。
3. ヒト小腸における尿酸分泌と尿酸トランスポーター遺伝子との関連性の検討
ヒト小腸からの尿酸分泌を世界で初めて証明し、尿酸トランスポーターABCG2遺伝子の変異により

分泌量に変化することも明らかにした。Journal of Translational Medicine 誌に掲載され、2025年3月にプレスリリースを行った。

4. UC患者におけるヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬に関する多機関共同後方視的観察研究
5. UC患者におけるJAK阻害薬ウパダシチニブの有効性と安全性の検討
ウパダシチニブは高い有効性を示すが、有害事象の頻度が他剤と比べて高いため、副作用マネジメントおよび安全かつ長期的に有効性を維持するための戦略を構築し、第110回日本消化器病学会総会で発表・提案し、現在論文化している。
6. UC患者における散発性腺腫の発見率に関する研究
UCサーベイランス内視鏡はUC関連腫瘍の同定を主目的とするが、ときに通常の大腸腺腫に遭遇するため、その同定率と臨床的特徴を検討し、現在論文化している。
7. 厚生労働省科学研究費 難治性疾患政策研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 高齢者炎症性腸疾患患者レジストリ構築【RADDAR-J [81]】
8. 厚生労働省科学研究費 難治性疾患政策研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 IBD患者における妊娠・出生児のレジストリ構築【RADDAR-J [81]】
9. 腸管上皮を標的とした新規炎症性腸疾患治療の開発
ヒト腸内細菌代謝産物の中から腸管上皮バリア機能を強化し得る化合物としてアミノ安息香酸を見いだし、IBDモデルマウスを用いて3-アミノ安息香酸による腸炎減弱効果を証明した。さらに、3-アミノ安息香酸が腸管上皮細胞における細胞間接着因子の発現を調節し、活動期UC患者の腸管内では分解亢進していることを示した。
10. UC病態におけるmicroRNA-155（miR-155）の役割解明
11. IBD診療データベースの構築
12. IBD関連腸管外症としての肝胆道系疾患の病態解明
13. IBDにおける腸内細菌叢のメタゲノム解析およびメタボローム解析と喫煙、食餌による変化（柏病院）
14. チオプリン製剤による副作用発現予防として

加療前 NUDT15, TPMT, ITPA 遺伝子解析の意義（柏病院）

15. 臨床的寛解期の UC 患者に対する栄養指導による便中カルプロテクチン値の低下と寛解維持の検討（柏病院）
16. 腸内細菌叢による IBD 治療の効果予測（柏病院）
17. マルチマトリクス型および pH 依存型メサラジン製剤の尿中代謝産物濃度測定をもちいた服薬アドヒアランス指標の確立ならびに便中排泄リスク因子の検討（柏病院）
18. 自己組織化ペプチドハイドロゲル PuraStat を用いた粘膜治癒促進治療の試み
19. 光免疫療法による病態制御法の開発
光感受性抗体化合物を用いたがんに対する光線治療法の開発研究と、光免疫療法の基盤技術を活用した非腫瘍性疾患を対象とした応用研究を行った。
20. 自己免疫性胃炎（A 型胃炎）の早期診断の検討
21. 好酸球性消化管疾患の病態の検討
22. 最適な酸分泌抑制治療の検討
23. 消化器腫瘍における腸内細菌の影響（柏病院）

II. 肝臓領域に関する研究（肝臓班）

1. 肝癌（HCC）幹細胞を標的とした治療開発（生化学講座と共同研究）
ヒト HCC 組織でリン酸化酵素 DYRK2 発現が顕著に低下し、低発現例は予後不良で、マウス HCC モデルで dyrk2 遺伝子導入が HCC 発症、進展抑制効果があることを示した。
2. HCC における早期診断バイオマーカーの開発（生化学教室、基盤研究施設と共同研究）
血清 PKC delta が HCC 超早期診断能において AFP や PIVKA-II より優れることを示した。
3. 慢性肝疾患におけるサルコペニアとオステオサルコペニアに関連する臨床的特徴についての検討
4. 進行肝細胞癌患者に対する薬物療法に関する観察研究（第三病院）
5. 肝硬変患者に対するリファキシミン投与に関する観察研究
6. 肝疾患に関する多施設共同研究
「C 型肝炎ウイルス排除症例に対するウイルス排除の認識に対する調査」, 「C 型非代償性肝硬変に対する Sofosbuvir/Velpatasvir 併用療法の有効性と安全性に関する検討」, 「B 型肝炎ウイルス陽性者の長期予後解析」, 「慢性肝疾患における Vitamin D の

濃度とサルコペニアの関連」, 「肝性脳症患者におけるリファキシミンの安全性に関する検討」, 「利尿剤抵抗性の腹水患者における集学的治療の現状に関する検討」, 「水利尿薬反応例におけるループ利尿薬の肝・腎機能に与える影響に関する検討」, 「2 型糖尿病合併非アルコール性脂肪性肝疾患における各種血糖降下薬の有効性と安全性の検討」, 「疾患レジストリを利用した原発性硬化性胆管炎の病態・自然経過・予後因子の解明」, 「2 型糖尿病合併非アルコール性脂肪性肝疾患における各種血糖降下薬の有効性と安全性の検討」, 「肝硬変患者における不顕性肝性脳症に対する診断および治療効果の検討」, 「肝腫瘍に対する多施設共同データベース作成に関するレジストリ臨床研究（BLOOM study）」

III. 胆道・膵臓領域に関する研究（胆膵班）

1. 糖尿病誘発因子に着目した膵癌バイオマーカーの探索
2. 膵腫瘍性病変への超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）における残余検体に対する液状化細胞診（LBC）の意義
3. 進行膵臓癌に対する WT1 樹状細胞ワクチンと標準化学療法の併用
4. びまん性肝疾患に対する EUS 下肝生検の有用性の検討
5. ステロイド初期投与量別の自己免疫性膵炎治療効果の検討
6. ERCP 胆管挿管困難例に対する Uneven Double Lumen Cannula を用いた胆管挿管法の検討
7. 単純 CT における限局性膵萎縮所見の分類と経時的変化に注目した膵癌発症に関する後方視的検討
8. 高齢自己免疫性膵炎患者の治療意義についての検討
9. 高齢胆膵癌に対する薬物療法に関する観察研究（第三病院）

IV. 化学療法領域に関する研究（腫瘍班）

1. 大腸癌における予後予測因子の研究
2. 食道がん免疫チェックポイント阻害薬を用いた症例に対する多重免疫染色を用いた後方視的バイオマーカー研究
3. 胃癌の大量腹水に対する腹水濾過濃縮再静注法（CART）を併用したラムシルマブ＋イリノテカン療法（RAM＋IRI）の第 I/II 相試験

4. 腫瘍に関する多施設共同研究

「Neo RAS 野生型切除不能進行・再発大腸癌に対するパニツムマブ、イリノテカン併用療法の安全性と有効性を評価する第Ⅱ相臨床試験」「未治療切除不能進行・再発胃癌に対するマイクロサテライト不安定性を評価する観察研究」「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発食道扁平上皮癌に対する Nivolumab 療法におけるバイオマーカー探索を含む前向き観察研究」「WJOG13320GPS 未治療切除不能進行・再発胃癌に対するマイクロサテライト不安定性を評価する観察研究」「高齢者臨床病期 IB-Ⅲ 食道癌に対する Paclitaxel と放射線同時併用療法 (PTX-RT) の第Ⅰ/Ⅱ相試験」「WJOG18524 GPS FGFR2b 陽性切除不能進行・再発の胃または食道胃接合部腺癌における臨床病理学的特徴を評価する前向き観察研究」

「点検・評価・改善」

1. 臨床・研究

質の高い臨床を支えるには研究の活性化は欠かせないので、2023年度は、英文原著論文22編、和文総説9編、英文症例報告3編、著書・著書分担執筆3編、学会発表は国際学会7件、国内学会30件と、研究成果を健全に学会発表・論文化できている。

2016年に当科は、いわゆるナンバリング研究室から、領域別の研究室へと大きく組織改編し、「消化管班」、「肝臓班」、「胆膵班」、「腫瘍班」を設立して消化器領域全ての疾患に対する診療・研究を可能にした。「消化管班」は、UCやCDに代表されるIBDの病態解明と有用なバイオマーカーおよび治療法の確立を目指している。長年取り組んできた尿中PGE-MUMは、UCの疾患活動性評価に有用であることを示し、当科の研究成果をきっかけに2024年1月に保険適応となり、現在CDにおける有用性の検討をしている。病態解明にむけた大腸陰窩の培養細胞やヒト腸内細菌代謝産物を用いた腸管粘膜の防御機構や破綻機構についての基礎研究も継続している。また、当科の光永らが開発した「がんに対する光免疫療法」は世界に先駆け本邦で2020年に保険適応となり、現在各基幹施設で頭頸部がん患者を対象に治療が行われ、他の悪性腫瘍や難治良性疾患へ応用する研究も進めている。「肝臓班」は、新規肝臓癌のマーカーとなりうるPKC deltaの検討を継続し、臨床応用に向けた最終段階の検討に入っている。慢性肝障害患者に併発するサルコペニア/フレイルの検討も継続している。「胆膵班」は、最も予後不良な疾患の一つである膵癌の早期診断に

向けた診断法と治療技術の確立、発生機序解明の研究を行い、WT1ペプチドを用いた樹状細胞ワクチンは新規治療としての確立を目指し標準化学療法と併用した第Ⅰ相臨床試験臨床試験も発展している。「腫瘍班」は、近年の分子標的薬の登場により、既存薬と比べ治療成績が劇的に向上したが、免疫機序を介した予期せぬ副作用も認めるため、安全に実施するための工夫や副作用の発生機序の解明に取り組んでいる。これらの臨床課題は、ときに当講座の医師のみで解決することは困難のため、学内外の基礎医学講座や研究施設との橋渡し研究(translational research)を積極的に取り入れている。

2. 教育

消化器・肝臓内科の外来・病棟における診療実績数は病院内で常に上位であり、日常診療が極めて多忙であるが、大学病院に勤務する医師にとって、診療、教育、研究をバランスよく行うことは個々のモチベーションの向上にも直結するため、教育・指導にも力を注いでいる。具体的には、診療部長の総回診、毎週医局会で開催される症例検討会だけでなく、外科医、内視鏡科医、放射線科医、看護師、栄養士、薬剤師などを招いた専門性の高い診療班別の多職種で行う「IBDカンファレンス」、「肝臓カンファレンス」、「胆膵カンファレンス」、「腫瘍カンファレンス」も毎週開催している。さらに、当科が主催する研究会には国内著名研究者を招聘し、研究班別の研究発表会や抄読会を実施して、学ぶ機会を大切にしている。国内・国際学会への出席・発表にも注力し、積極的に発表や論文執筆の機会を提供し、確実に実績を残している。また、内視鏡医学講座との人事の相互交流も定着し、若手医師が幅広く知識と技術の修得する機会となっている。当科は、常に卒前・卒後教育を重視していることから、学生や研修医からの評価も非常に高く、この5年間は2020年5名、2021年10名、2022年9名、2023年3名、2024年9名と、毎年多くの新入医局員をむかえ、医局全体も活性化している。今後も、臨床と研究をバランス良く出来る人員の育成をさらに強化し、大学院進学率の向上、国内外への研究留学を積極的に推進する予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Miyazaki R, Ohashi Y, Sakurai T, Iwamoto T, Ichida K, Saruta M. First verification of human small intestinal uric acid secretion and effect of ABCG2 polymorphisms. J Transl Med 2025; 23(1): 257.

- 2) [Koido S](#), [Taguchi J](#), [Shimabuku M](#), [Kan S](#), [Bito T](#), [Misawa T](#), [Ito Z](#), [Uchiyama K](#), [Saruta M](#), [Tsukinaga S](#), [Suka M](#), [Yanagisawa H](#), [Sato N](#), [Ohkusa T](#), [Shimodaira S](#), [Sugiyama H](#). Dendritic cells pulsed with multi-functional Wilms' tumor 1 (WT1) peptides combined with multiagent chemotherapy modulate the tumor microenvironment and enable conversion surgery in pancreatic cancer. *J Immunother Cancer* 2024; 12(10) : e009765.
- 3) [Ando Y](#), [Sakurai T](#), [Saruta M](#). Successful diagnosis of small gastrointestinal stromal tumor using modified mucosal incision-assisted biopsy with a cold snare. *Dig Endosc* 2025; 37(3) : 308-10.
- 4) [Niwa T](#), [Saeki C](#), [Saito M](#), [Oikawa T](#), [Kamioka H](#), [Kanai T](#), [Ueda K](#), [Nakano M](#), [Torisu Y](#), [Saruta M](#), [Tsubota A](#). Impact of frailty and prevalent fractures on the long-term prognosis of patients with cirrhosis: a retrospective study. *Sci Rep* 2025; 15(1) : 186.
- 5) [Tamura Y](#), [Saeki C](#), [Kanai T](#), [Kiryu S](#), [Nakano M](#), [Oikawa T](#), [Torisu Y](#), [Saruta M](#), [Tsubota A](#). Comparison of the ability between dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis for diagnosing low skeletal muscle mass and sarcopenia in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2025; 40(1) : 274-81.
- 6) [Ueda K](#), [Oikawa T](#), [Yamada K](#), [Tsubota A](#), [Saeki C](#), [Katagiri K](#), [Tago N](#), [Matsumoto A](#), [Mikuni H](#), [Ishikawa M](#), [Nishimura T](#), [Sawada R](#), [Haruki K](#), [Furukawa K](#), [Kamioka H](#), [Nakagawa C](#), [Nakano M](#), [Mitsunaga M](#), [Torisu Y](#), [Ikegami T](#), [Yoshida K](#), [Saruta M](#). Serum PKC δ is a useful biomarker to distinguish hepatocellular carcinoma from other gastrointestinal cancers. *Biochem Biophys Res Commun* 2025; 751 : 151431.
- 7) [Kamioka H](#), [Saeki C](#), [Oikawa T](#), [Kinoshita A](#), [Kanai T](#), [Ueda K](#), [Nakano M](#), [Torisu Y](#), [Saruta M](#), [Tsubota A](#). Low geriatric nutritional risk index is associated with osteoporosis and fracture risk in patients with chronic liver disease: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* 2024; 24(1) : 376.
- 8) [Sugawara I](#), [Kawahara Y](#), [Takayasu L](#), [Isshi K](#), [Kato M](#), [Ono S](#), [Hara Y](#), [Futakuchi T](#), [Furuhashi H](#), [Kurokawa R](#), [Sumiyama K](#), [Suda W](#). Study on the relationship between microbial composition within obstructive biliary stents and the severity of obstruction and duration of stent placement. *PLoS One* 2025; 20(1) : e0317230.
- 9) [Takagi J](#), [Moriyama K](#), [Arihiro S](#), [Kato T](#), [Sakurai T](#), [Saruta M](#), [Wakabayashi M](#), [Nasu H](#), [Katagiri N](#), [Yagi S](#). Evaluation of a Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for the Detection of Prostaglandin E-Major Urinary Metabolite (PGE-MUM). *J Clin Lab Anal* 2024; 38(19-20) : e25102.
- 10) [Rubin DT](#), [Allegretti JR](#), [Panés J](#), [Shipitofsky N](#), [Yarandi SS](#), [Huang KG](#), [Germinaro M](#), [Wilson R](#), [Zhang H](#), [Johanns J](#), [Feagan BG](#), [Hisamatsu T](#), [Lichtenstein GR](#), [Bressler B](#), [Peyrin-Biroulet L](#), [Sands BE](#), [Dignass A](#); [QUASAR Study Group](#) ([Saruta M](#)). Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR) : phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. *Lancet* 2025; 405(10472) : 33-49.
- 11) [Louis E](#), [Schreiber S](#), [Panaccione R](#), [Bossuyt P](#), [Biedermann L](#), [Colombel JF](#), [Parkes G](#), [Peyrin-Biroulet L](#), [D'Haens G](#), [Hisamatsu T](#), [Siegmond B](#), [Wu K](#), [Boland BS](#), [Melmed GY](#), [Armuzzi A](#), [Levine P](#), [Kalabic J](#), [Chen S](#), [Cheng L](#), [Shu L](#), [Duan WR](#), [Pivorunas V](#), [Sanchez Gonzalez Y](#), [D'Cunha R](#), [Neimark E](#), [Wallace K](#), [Atreya R](#), [Ferrante M](#), [Loftus EV Jr](#); [INSPIRE and COMMAND Study Group](#). ([Saruta M](#)) Risankizumab for Ulcerative Colitis : Two Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2024; 332(11) : 881-97.
- 12) [Takenaka K](#), [Hisamatsu T](#), [Kobayashi T](#), [Yamamoto H](#), [Ohmiya N](#), [Hayashi R](#), [Matsuoka K](#), [Saruta M](#), [Andoh A](#), [Fukata N](#), [Watanabe K](#), [Imaeda H](#), [Hirai F](#), [Matsumoto T](#), [Hirakawa A](#), [Yano T](#), [Matsuura M](#), [Okamoto R](#), [Ohtsuka K](#), [Watanabe M](#). Inadequate efficacy of biologics for treating proximal ileal lesions in Crohn's disease: a prospective multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2024; S1542-3565(24) 01084-X2
- 13) [Nakase H](#), [Wagatsuma K](#), [Kobayashi T](#), [Matsumoto T](#), [Esaki M](#), [Watanabe K](#), [Kunisaki R](#), [Takeda T](#), [Arai K](#), [Ibuka T](#), [Ishikawa D](#), [Matsuno Y](#), [Sakuraba H](#), [Ueno N](#), [Yokoyama K](#), [Saruta M](#), [Hokari R](#), [Yokoyama J](#), [Tamano S](#), [Nojima M](#), [Hisamatsu T](#); [MEFV-IBDU Group](#). Involvement of Mediterranean fever gene mutations in colchicine-responsive enterocolitis: a retrospective cohort study. *EBioMedicine* 2024; 110 : 105454.
- 14) [Okabe M](#), [Yamamoto S](#), [Shiokawa M](#), [Hisamatsu T](#), [Yamazaki H](#), [Nakanishi R](#), [Hamada K](#), [Kitamoto H](#), [Kuwada T](#), [Uza N](#), [Sakatani A](#), [Fujii T](#), [Ohno M](#), [Matsuura M](#), [Shibuya T](#), [Ohmiya N](#), [Ooi M](#), [Hoshi N](#), [Moriya K](#), [Tsuchiya K](#), [Yamaguchi Y](#), [Kunisaki R](#), [Takahara M](#), [Takagi T](#), [Takehara T](#), [Hirai F](#), [Kakimoto K](#), [Esaki M](#), [Nakase H](#), [Kinjo F](#), [Torisu T](#), [Kanmura S](#), [Narimatsu K](#), [Matsuoka K](#), [Hiraga H](#), [Yo-](#)

- koyama K, Honzawa Y, Naganuma M, Saruta M, Kodama Y, Chiba T, Seno H. Anti-integrin $\alpha v \beta 6$ antibody as a biomarker for diagnosing ulcerative colitis: a nationwide multicenter validation study. *J Gastroenterol* 2025; 60(1): 86-95.
- 15) Akiyama S, Shimizu H, Tamura A, Yokoyama K, Sakurai T, Kobayashi M, Eizuka M, Yanai S, Nomura K, Shibuya T, Takahara M, Hiraoka S, Sako M, Yoshida A, Tsuruta K, Yoshioka S, Koroku M, Omori T, Saruta M, Matsumoto T, Okamoto R, Tsuchiya K, Fujii T. Comparative efficacy and safety of three janus kinase inhibitors in ulcerative colitis: a real-world multicentre study in Japan. *Aliment Pharmacol Ther* 2025; 61(3): 524-37.
- 16) Fukuda T, Yamazaki H, Miyatani Y, Sawada T, Shibuya N, Fukuo Y, Kiyohara H, Morikubo H, Tominaga K, Kakimoto K, Imai T, Yaguchi K, Yamamoto S, Ando K, Nishimata N, Yoshihara T, Andoh A, Hibi T, Matsuoka K; IBD Terakoya Group. Recent steroid use and the relapse risk in ulcerative colitis patients with endoscopic healing. *Aliment Pharmacol Ther* 2024; 60(1): 43-51.
- 17) Nakada K, Nagahara A, Isshi K, Oshima T, Futagami S, Tanaka Y, Yamaguchi Y, Kuribayashi S, Arihiro S, Oshio A, Manabe N; CC-TEST Study Group. Development and validation of a simple and multifaceted instrument, chronic constipation-therapeutic efficacy and satisfaction test, for the clinical evaluation of patients with chronic constipation. *Digestion* 2024; 105(5): 359-72.
- 18) Arai T, Atsukawa M, Tsubota A, Oikawa T, Tada T, Matsuura K, Ishikawa T, Abe H, Kato K, Morishita A, Tani J, Okubo T, Nagao M, Iwabu M, Iwakiri K. Beneficial effect of oral semaglutide for type 2 diabetes mellitus in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A prospective, multicentre, observational study. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26(11): 4958-65.
- 19) Itokawa N, Atsukawa M, Tsubota A, Ishikawa T, Toyoda H, Takaguchi K, Watanabe T, Ogawa C, Hiraoka A, Okubo H, Uojima H, Chuma M, Nozaki A, Kato K, Mikami S, Tani J, Morishita A, Tada T, Asano T, Senoh T, Oikawa T, Okubo T, Kumada T, Iwakiri K. Kinetics of the hepatitis B core-related antigen and treatment responses in chronic hepatitis B patients treated with tenofovir alafenamide. *Hepatol Res* 2024; 54(11): 993-1003.
- 20) Kawaratani H, Namisaki T, Kondo Y, Tatsumi R, Kawabe N, Tanabe N, Sakamaki A, Hoshikawa K, Uchida Y, Endo K, Kawaguchi T, Oikawa T, Ishizu Y, Hige S, Takami T, Terai S, Ueno Y, Mochida S, Koike K, Yoshiji H. Real-world setting of efficacy and safety of 3 years of rifaximin administration in Japanese patients with hepatic encephalopathy: a multicenter retrospective study. *J Clin Med* 2025; 14(4): 1358.
- 21) Ito M, Koido S, Iwamoto T, Morimoto S, Fujiki F, Sugiyama H, Matsumoto S, Effenberger C, Kiyotani K, Shiba K. Enhancing the immunogenicity of Wilms tumor 1 epitope in mesothelioma cells with immunoproteasome inhibitors. *PLoS One* 2024; 19(8): e0308330.
- 22) Obata K, Uchiyama K, Murai R. Endoscopic and clinicopathological features of segmental colitis associated with diverticulosis. *DEN Open* 2024; 4(1): e356.

II. 総説

- 1) 猿田雅之. 【炎症性腸疾患 (IBD) 診療の現況】 IBD と腸管外合併症. *日内会誌* 2025; 114(1): 49-55.
- 2) 猿田雅之. 【回盲部・虫垂病変の診断】 サイトメガロウイルス腸炎. *胃と腸* 2024; 59(12): 1808-9.
- 3) 猿田雅之. 【炎症性腸疾患 update】 [Chapter 3] IBD special situation of the update 腸管外合併症に対する治療. *内科* 2024; 134(5): 1100-5.
- 4) 猿田雅之. 【大腸の炎症を内視鏡で診る】 各論Ⅲ. IBD 以外の大腸の炎症性疾患の内視鏡診療. 虚血性大腸炎. *消内視鏡* 2024; 36(11): 1541-4.
- 5) 猿田雅之, 米永健徳, 福田健志, 尾尻博也, 梅澤慶紀, 勝田倫江, 朝比奈昭彦, 市原巧介, 増田洋一郎, 中野 匡. 【炎症性腸疾患 2024】 炎症性腸疾患の診断 炎症性腸疾患の腸管外合併症. *胃と腸* 2024; 59(10): 1366-78.
- 6) 小松 暁, 猿田雅之. IBD 治療薬のコンセンサスとエビデンスを中心とした考察 (第2回) フィルゴチニブ. *IBD Res* 2024; 18(2): 121-7.
- 7) 澁谷尚希, 猿田雅之. Key Word キーワード (No. 80) PDE. *消病サイエンス* 2024; 8(2): 113.
- 8) 有廣誠二. 尿検査による潰瘍性大腸炎の新規バイオマーカー Prostaglandin E-major urinary metabolite (PGE-MUM). *SRL 宝函* 2024; 45(3): 4-13.
- 9) 佐野桃子, 白石和寛, 加藤 健. 【外科医のための 消化器癌と薬物療法】 食道癌に対する薬物療法. *消外* 2025; 48(2): 133-40.

III. 症例報告

- 1) Ito H, Noda K, Saruta M, Kurosaka D. Case report: peristomal pyoderma gangrenosum complicated by rheumatoid arthritis and Behçet's disease successfully treated with baricitinib. *Int J Rheum Dis* 2024;

27(7) : e15275.

- 2) Ando Y, Motegi M, Sakurai T, Saruta M. A Case of successful transvaginal endoscopic ultrasound-guided pelvic abscess drainage. Intern Med 2025 Mar 8. [Epub ahead of print]
- 3) Yagawa Y, Kobayashi Y, Fujita I, Watanabe M, Koido S, Sugiyama H, Tanigawa K. Peritoneal dissemination and malignant ascites in duodenal cancer successfully treated with adoptive cell therapy using WT1- and MUC1-pulsed dendritic cells and activated T cells with no adverse effects: a case report. Cureus 2024; 16(11) : e74834.

IV. 著書

- 1) 猿田雅之. 第7章：消化管疾患 腸結核. 福井次夫, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025年版. 東京：医学書院, 2025. p.488-9.
- 2) 穂苅厚史. 第2部：各論 1. 生化学検査 B. 酵素 アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST), アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT). 大西宏明編集. 臨床検査ガイド 2025年改訂版. 東京：文光堂, 2024. p.96-9.
- 3) 佐野桃子, 加藤 健. 3：食道がん 一次治療 ① Nivo (or Pembro) + 化学療法. 小松嘉人編集. 消化器がん薬物療法副作用マネジメント. 第3版. 東京：メディカルレビュー社, 2024. p.149-54.

V. 研究費

- 1) 及川恒一. 肝癌特異的な細胞外分泌蛋白を用いた新規早期診断法確率とその実用化に向けた検証研究. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024年度.
- 2) 田中美帆. 原発性硬化性胆管炎の病態における腸内細菌代謝産物の役割解明. (公財) 日本応用酵素協会. Innovative Research Group of Gastroenterology に関する研究助成 (IRGG) 研究助成. 2024年度.

VI. 特許

- 1) 光永真人, 岩瀬忠行. 殺菌剤. 特許第 7622946 号. 2025年.

VII. その他

- 1) Saruta M. (Symposium305) Clinical approach to GI bleed obscured origin: Capsule or balloon first? The 4th World Congress of GI Endoscopy (ENDO2024). Seoul, July.
- 2) Sakurai T, Sakayori C, Kikuchi I, Komatsu A, Shibuya N, Miyazaki R, Toyonaga T, Kato T, Tajiri H, Saruta M, SPREAD-J study group. (ePoster) A comparison between capsule endoscopy with balloon-as-

sisted endoscopy and magnetic resonance imaging enterography for detecting small intestinal lesions in patients with crohn's disease. The 4th World Congress of GI Endoscopy (ENDO2024). Seoul, July.

- 3) Shimizu N, Sakurai T, Miyazaki R, Kikuchi I, Sakayori C, Shibuya N, Toyonaga T, Kato T, Tajiri H, Saruta M. (ePoster) A case of jejunal arteriovenous malformation with recurrent severe anemia in pregnancy. The 4th World Congress of GI Endoscopy (ENDO2024). Seoul, July.
- 4) Sumiyoshi N, Sakurai T, Sakayori C, Komatsu A, Tanaka M, Kikuchi I, Shibuya N, Miyazaki R, Toyonaga T, Maeda M, Shimoda M, Tajiri H, Saruta M. (ePoster) A case report of eosinophilic enteritis successfully treated with crushed budesonide. The 4th World Congress of GI Endoscopy (ENDO2024). Seoul, July.
- 5) Ueki R, Yamasaki T, Tominaga T, Saruta M. (ePoster) The same result as gastric polypectomy are achieved simply by reducing, if not discontinuing, the suppression of gastric acid secretion. Digestive Disease Week (DDW2024). Washington, D. C., May.
- 6) Sano M, Yamamoto S, Shiraishi K, Imazeki H, Yoshinami Y, Ogura N, Itoyama M, Yokoyama K, Honma Y, Kurita D, Ishiyama K, Oguma J, Kasihara T, Hashimoto T, Daiko H, Seto Y, Kato K. (Poster) The safety and short-term efficacy of induction DCF plus nivolumab therapy in patients with unresectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium. San Francisco, Jan.
- 7) Sano M, Hirose T, Yamaguchi S, Hirano H, Okita N, Shoji H, Takashima A, Kato K. (Poster) Impact of prior nivolumab use on the efficacy of second-line taxane-based chemotherapy in advanced gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma. ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium. San Francisco, Jan. San Francisco, Jan.
- 8) 櫻井俊之, 秋田義博, 澁谷尚希, 菊地伊都香, 酒寄千晶, 豊永貴彦, 加藤智弘, 猿田雅之. (シンポジウム3) 寛解期潰瘍性大腸炎患者の再燃予測における尿中プロスタグランジン主要代謝産物 (PGE-MUM) の有用性. 第15回日本炎症性腸疾患学会学術集会. 東京, 11月.
- 9) 住吉那月, 豊永貴彦, 佐伯千里, 猿田雅之. (シンポジウム7: 潰瘍性大腸炎の個別化治療～基礎から臨床まで～) 潰瘍性大腸炎の病態と治療反応性における miR-155-5p の役割. 第110回日本消化器病学会総会. 徳島, 5月.

- 10) 櫻井俊之, 宮崎亮佑, 澁谷尚希, 菊地伊都香, 小松 暁, 酒寄千晶, 豊永貴彦, 加藤智弘, 猿田雅之. (小腸・大腸 プレナリー) クロウン病の病勢把握における尿中プロスタグランジン主要代謝産物 (PGE-MUM) の有用性. 第 110 回日本消化器病学会総会. 徳島, 5 月.

内科学講座

脳神経内科

講座担当教授	井口 保之	脳血管障害
准 教 授	谷口 洋	嚥下障害
准 教 授	河野 優	変性疾患 (富士市立中央病院に出向中)
准 教 授	三村 秀毅	神経超音波
准 教 授	仙石 鍊平	神経病理
准 教 授	大本 周作	変性疾患
講 師	梅原 淳	変性疾患
講 師	坂井健一郎	脳血管障害
講 師	作田 健一	脳血管障害
講 師	小松 鉄平	脳血管障害

当科の研究は、脳血管障害とパーキンソン病 (Parkinson's disease; PD) を中心とする変性疾患の臨床研究・基礎研究に関して様々なテーマで行なっている点の特徴である。

教育・研究概要

I. 脳血管障害に関する臨床研究

1. 若年性脳梗塞における危険因子に対する治療介入ならびに炎症所見と予後の検討

若年性脳梗塞における危険因子に対する治療介入ならびに炎症所見と予後を明確にするため、多施設共同・症例登録研究で得られた情報を解析した。若年性脳梗塞症例では危険因子に対して治療介入がある例では予後が良い傾向が認められた。炎症所見に関しては軽度の症例では予後が良い傾向が認められた。

2. 経皮的卵円孔開存閉鎖術後残存シャントの長期の経時的変化

頸部貼付型超音波を用いて経皮的卵円孔開存閉鎖術後 1 か月後, 3 か月後, 6 か月後, 12 か月後にグレード 2 以上の有意シャント残存率を測定した。23 症例の解析で有意残存シャントは 12 か月後に 13% (3 例) 認め, 以降の 18 か月と 24 か月のシャントグレードは不変であった。

3. 抗リン脂質抗体と卵円孔開存を有する急性期脳梗塞患者の関連性

本来, 抗リン脂質抗体 (aPL) の合併は卵円孔 (PFO) 閉鎖術の適応外である。脳梗塞患者における aPL と PFO の関連性について調査した。aPL を合併していた場合, 脳梗塞発症の寄与度が高い, 高リスク PFO の合併が多いことが明らかになった。

4. 急性期脳梗塞と抗リン脂質抗体 (aPL) の関連

当院に入院した発症7日以内の急性期症候性脳梗塞連続例を対象に後方視的に解析した。9%でaPL陽性を認めた。心房細動の既往はaPL陽性に関連する独立因子であった(OR 2.25, 95% CI 1.11-4.58, $p=0.025$)。

5. 脳梗塞発症前の多剤併用が急性期脳梗塞の転帰不良因子となり得る

急性期脳梗塞で入院した患者の多剤併用を含む入院時臨床背景因子と重症度及び転帰を評価した。急性期脳梗塞発症前の多剤併用は重症度及び転帰に役立つ可能性がある。

6. 抗リン脂質抗体の脳梗塞急性期の病態との関連性

当科の脳卒中データベースを用いて抗リン脂質抗体と急性期脳梗塞における再発や出血性梗塞との関連を調査した。ループスアンチコアグラントは再発と関連している可能性が示唆された。

7. 高血圧症を有する脳卒中例に併発する内分泌性高血圧症の臨床像評価

東京慈恵会医科大学附属病院に入院した高血圧症を有する脳卒中例における2次性高血圧症、特に内分泌性高血圧症の頻度や臨床的特徴を前向き観察研究で検討した。2020年10月から2022年12月まで収集した上記結果を解析し、急性期脳梗塞患者における原発性アルドステロン症の頻度と、原発性アルドステロン症と脳小血管病の関係を明らかにした。

II. 変性疾患に関する臨床研究

1. 喉頭内視鏡検査による筋萎縮性側索硬化症(ALS)と重症筋無力症(MG)の球症状の鑑別

喉頭内視鏡検査によりALSとMGの球症状を鑑別できるか後方視的に検討した。発声と嚥下における鼻咽腔閉鎖の解離は両疾患の鑑別に有用であった。

2. de novo パーキンソン病関連疾患における自律神経症状の検討

第三病院で初めてパーキンソン病(PD)または、PD関連疾患と診断された患者(de novo)を対象に自律神経検査を網羅的に実施し、自律神経症状出現頻度や機能画像検査との関連を検討した。

3. 労働者における心理、身体的要因による認知機能低下の検知における認知機能チェックツールの有用性の検討

スマートフォンへの音声返答により認知機能低下の有無を検知するソフトウェアを用いて、労働者の心理、身体的要因による認知機能低下が検出可能か検討した。その結果、本ソフトウェアの陽性反応は、

当日の不安や気分の落ち込みと関連した。一方で、前日の睡眠不足や飲酒量とは関連はなかった。

4. レビー小体病における末梢血中の炎症指標の検討

末梢血中の炎症指標を健常者、パーキンソン病患者、レビー小体型認知症患者の3群で比較検討した。健常者と比べてレビー小体病では炎症指標が高値であり、認知機能・運動症状・黒質線条体ドパミン神経変性との関連を認め、末梢血は低侵襲に炎症所見を評価可能であった。

5. パーキンソン病に対する皮脂分泌測定と心臓交感神経の関係

パーキンソン病患者の皮脂分泌量を定量評価した。心臓交感神経機能との関連が見出されパーキンソン病の原因となる α シヌクレインとの関連が示唆された。

6. 中高齢者における教育歴が脳糖代謝へ与える影響

既存のFDG-PETデータを画像解析ソフトで統計処理し、健常中高齢者における教育年数と脳糖代謝の相関性を評価した。両側の内側眼窩前頭皮質で有意な負の相関が認められ、年代別の解析では、高齢群のみで同様の領域に有意な負の相関を認めた。

III. 基礎研究

1. 抗フィブリン抗体と変異ウロキナーゼの融合体による急性期脳梗塞に対する新規血栓溶解剤の開発

不溶性フィブリン(IF)のみに結合し、フィブリノーゲンには結合しないヒト抗IFモノクローナル抗体を作製した。抗IF抗体と活性型変異ウロキナーゼの融合体である新規血栓溶解剤を開発した。ラット脳梗塞モデルにおいて、テネクテプラーゼより、塞栓溶解作用が高く、かつ、出血を生じにくいことを確認し特許を出願した。

「点検・評価・改善」

1. 脳血管障害に関する臨床研究

1) 若年性脳梗塞における危険因子に対する治療介入ならびに炎症所見と予後の検討

危険因子の保有率、治療介入の程度、炎症所見に関しては多変量解析を行うこと、さらに一般的な脳梗塞症例登録との比較検討を行う必要があり、今後の課題とされる。

2) 経皮的卵円孔閉鎖術後残存シャントの長期の経時的変化

さらなる症例数獲得のため患者登録を他施設含めて促進し、24か月以降の経過も追跡していく。

3) 抗リン脂質抗体と卵円孔開存を有する急性期脳梗塞患者の関連性

本研究により aPL 合併の PFO 症例に PFO 閉鎖術の有用性を示唆する結果となった。aPL と PFO を合併した脳梗塞症例への再発予防戦略を明らかにするため、研究を継続していく。

4) 急性期脳梗塞と抗リン脂質抗体 (aPL) の関連

症例数を増やし、aPL 陽性心原性脳塞栓症の適切な抗凝固薬を探索する。

5) 脳梗塞発症前の多剤併用が急性期脳梗塞の転帰不良因子となり得る

脳梗塞発症前の多剤併用や発症前の内服薬が脳梗塞発症後の病型に関連するか症例を増やし更なる研究を続けていく。

6) 抗リン脂質抗体の脳梗塞急性期の病態との関連性

後ろ向きに解析しており、抗リン脂質抗体の測定に関する選択バイアスがあり、今後前向きに抗リン脂質抗体を測定する予定。

7) 高血圧症を有する脳卒中例に併発する内分泌性高血圧症の臨床像評価

様々な内分泌の視点から上記の結果を解析し、論文作成に努める。

2. 変性疾患に関する臨床研究

1) 喉頭内視鏡検査による筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と重症筋無力症 (MG) の球症状の鑑別

早期と進行期の ALS/MG を対象として検討した。今後は球症状で発症した早期例に限って検討したい。

2) de novo パーキンソン病関連疾患における自律神経症状の検討

得られた結果から PD における進展形式が予測される可能性が示唆された。

3) 労働者における心理、身体的要因による認知機能低下の検知における認知機能チェックツールの有用性の検討

本ソフトウェアの感度および特異度を高めるためには、質問の課題を複数設定するなど、用途に適したプログラムへの修正を行う必要があると考えた。

4) レビー小体病における末梢血中の炎症指標の検討

レビー小体型認知症の症例数が少ないため今後更に増やしていく必要性があり、附属 4 病院にて共同で症例数を確保することを検討する。

5) パーキンソン病に対する皮脂分泌測定と心臓交感神経の関係

症例数が少なく患者数を増やした評価を要する。共同研究も視野に入れる。

6) 中高齢者における教育歴が脳糖代謝へ与える影響

有意性の得られた結果が、十分な頑健性を得られていない可能性があるため、より症例数を増やした解析を行うことを検討する。

3. 基礎研究

1) 抗フィブリン抗体と変異ウロキナーゼの融合体による急性期脳梗塞に対する新規血栓溶解剤の開発

症例数を増やし、高磁場 MRI と病理解析を実施し、血栓溶解剤の適切な投与量を探索する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Akagi T, Hara H, Kanazawa H, Fukui S, Hashimoto Y, Iguchi Y, Iwama T, Kataoka H, Kawamura A, Kawano H, Oki K, Yamagami H; PFO Japan PMS Investigators. Real-world patent foramen ovale (PFO) closure in Japan —30-day clinical outcomes from the amplatzer™ PFO occluder Japan post-marketing surveillance study. *Circ J* 2024; 88(9): 1391-7.
- 2) Okazaki S, Yamamoto H, Asakura K, Omae K, Maeda H, Tanaka K, Yamamoto S, Hirano T, Iguchi Y, Sakaguchi M, Koga M, Ihara M, Toyoda K, Noguchi T, Sakai N, Yamagami H. Optimal antithrombotic therapy in ischemic stroke patients with non-valvular atrial fibrillation and atherothrombosis: study protocol for a randomized controlled trial. *Front Neurol* 2024; 15: 1468523.
- 3) Oyama N, Oki K, Nakajima M, Matsumoto K, Omori T, Hayase M, Ohta T, Koga M, Koyama T, Fujimoto S, Iguchi Y, Kakuda W, Ogasawara K; Project Team for the Equalization and Standardization of Acute Stroke Rehabilitation. Impact of the COVID-19 pandemic on acute stroke rehabilitation in Japanese primary stroke centers: a nationwide cross-sectional study using a web-based questionnaire survey. *Eur Neurol* 2024; 87(4): 169-76.
- 4) Aoki J, Suzuki K, Sakamoto Y, Matsumaru Y, Takeuchi M, Morimoto M, Kanazawa R, Takayama Y, Kamiya Y, Shigeta K, Okubo S, Hayakawa M, Ishii N, Koguchi Y, Takigawa T, Inoue M, Naito H, Ota T, Hirano T, Kato N, Ueda T, Iguchi Y, Akaji K, Tsuruta W, Miki K, Fujimoto S, Higashida T, Iwasaki M, Kanamaru T, Saito T, Katano T, Kutsuna A, Nishiyama Y, Otsuka T, Kimura K; SKIP study Investiga-

- tors. High plasma BNP concentration associates with clinical outcome after mechanical thrombectomy: post hoc analysis of SKIP. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2024; 33(11): 107943.
- 5) Suda S, Iguchi Y, Yagita Y, Kanzawa T, Okubo S, Fujimoto S, Kono Y, Kimura K; PASTA Investigators. High brain natriuretic peptide level is associated with severe stroke in patients taking oral anticoagulants: a sub-analysis of the PASTA registry study. *J Neurol Sci* 2024; 458: 122935.
- 6) Toyoda K, Kusano K, Iguchi Y, Ikeda T, Morishima I, Tomita H, Asano T, Yamane T, Nakahara I, Watanabe E, Koyama J, Kato R, Morita H, Hirano T, Soejima K, Owada S, Abe H, Yasaka M, Nakamura T, Kasner S, Natale A, Beinart S, Amin AN, Pouliot E, Franco N, Hidaka K, Okumura K. Global results of implantable loop recorder for detection of atrial fibrillation after stroke: reveal LINQ registry. *J Am Heart Assoc* 2024; 13(21): e035956.
- 7) Nishiyama Y, Miyamoto S, Sakaguchi M, Sakai N, Yoshida K, Tokuda N, Ichi S, Iguchi Y, Koga M, Yamaura I, Hirano T, Yamagami H, Kimura K. Clinical characteristics of stroke in SARS-CoV-2 infected patients in Japan: a prospective nationwide study. *J Neurol Sci* 2024; 457: 122865.
- 8) Nakajima M, Oki K, Omori T, Koyama T, Oyama N, Koga M, Hayase M, Ohta T, Matsumoto K, Iguchi Y, Fujimoto S, Kakuda W, Ogasawara K; Project Team for the Equalization and Standardization of Acute Stroke Rehabilitation. A nationwide survey for the provision of acute stroke rehabilitation in Japan: initial dose and weekend/holiday rehabilitation. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2024; 33(2): 107550.
- 9) Hatano T, Sengoku R, Nagayama H, Yanagisawa N, Yoritaka A, Suzuki K, Nishikawa N, Mukai Y, Nomura K, Yoshida N, Seki M, Matsukawa MK, Terashi H, Kimura K, Tashiro J, Hirano S, Murakami H, Joki H, Uchiyama T, Shimura H, Ogaki K, Fukae J, Tsuboi Y, Takahashi K, Yamamoto T, Kaida K, Ihara R, Kanemaru K, Kano O. Impact of Istradefylline on levodopa dose escalation in Parkinson's disease: ISTRA ADJUST PD Study, a multicenter, open-label, randomized, parallel-group controlled study. *Neurol Ther* 2024; 13(2): 323-8.
- 10) Matsubara T, Ishii K, Saito Y, Tokumaru AM, Arakawa A, Hara M, Kurihara M, Sengoku R, Kanemaru K, Iwata A, Arai T, Miyashita A, Ikeuchi T, Hasegawa M, Murayama S, Saito Y. Neurofibrillary tanglepredominant dementia followed by amyloid β pathology: a clinico-radio-pathological case providing insights into current disease-modifying therapeutic strategy. *Acta Neuropathol Commun* 2024; 12(1): 98.
- 11) Arakawa A, Goto R, Higashihara M, Hiroyoshi Y, Shioya A, Hara M, Orita M, Matsubara T, Sengoku R, Kameyama M, Tokumaru AM, Hasegawa M, Toda T, Iwata A, Murayama S, Saito Y. Clinicopathological study of dementia with grains presenting with parkinsonism compared with a typical case. *Neuropathology* 2024; 44(5): 376-87.
- 12) Arakawa A, Murayama S, Morimoto S, Matsubara T, Sengoku R, Kameyama M, Tokumaru AM, Tarutani A, Hasegawa M, Iwata A, Toda T, Saito Y. A case of argyrophilic grain disease with an initial clinical diagnosis of Parkinson's disease. *J Neurol* 2024; 271(12): 7628-32.
- 13) 大本周作, 木之下節夫, 増田圭司. 労働者における心理, 身体的要因による認知機能低下の検知における認知機能チェックツールの有用性の検討. *労安全衛研* 2024; 17(2): 127-32.
- 14) Umehara T, Mimori M, Kokubu T, Ozawa M, Shiraishi T, Sato T, Onda A, Matsuno H, Omoto S, Murakami H, Oka H, Iguchi Y. Serum phosphorus levels associated with nigrostriatal dopaminergic deficits in drug-naïve Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2024; 464: 123165.
- 15) Umehara T, Mimori M, Kokubu T, Ozawa M, Shiraishi T, Sato T, Onda A, Matsuno H, Omoto S, Sengoku R, Murakami H, Oka H, Iguchi Y. Peripheral immune profile in drug-naïve dementia with Lewy bodies. *J Neurol* 2024; 271(7): 4146-57.
- 16) Sakuta K, Imahori T, Molaie A, Ghovvati M, Rao N, Tateshima S, Kaneko N. Water content for clot composition prediction in acute ischemic stroke. *PLoS One* 2024; 19(5): e0304520.
- 17) 岡本圭史, 黒川雅史, 國枝颯二郎, 大野友久, 金沢英哲, 宮川晋治, 重松 孝, 藤島一郎. 体幹側屈位と頸部回旋位を組み合わせた頰杖嚥下により咽頭通過が改善した3症例. *嚥下医学* 2025; 14(1): 75-80.
- 18) Komatsu T, Ohta H, Takeda M, Matsumura Y, Yokoyama M, Wang Z, Okano HJ, Iguchi Y. Novel Rat Model of Embolic Cerebral Ischemia Using a Radiopaque Blood Clot and a Microcatheter Under Fluoroscopy. *Transl Stroke Res* 2024 Nov 19. [Epub ahead of print]
- 19) Komatsu T, Hada T, Sasaki N, Kida H, Maku T, Nakada R, Kitagawa T, Sato T, Takatsu H, Sakuta K, Sakai K, Umehara T, Mitsumura H, Abo M, Iguchi Y.

- Effects and safety of high-frequency rTMS in sub-acute ischemic stroke patients. *J Neurol Sci* 2024; 462: 123069.
- 20) Komatsu T, Motegi H, Mimori M, Okumura M, Masui M, Kida H, Ozawa M, Matsuno H, Sakuta K, Bono K, Sakai K, Mitsumura H, Iguchi Y. Predictors of achieving minimal manifestations or better status in ocular myasthenia gravis with immunotherapy. *J Neurol* 2025; 272(3) : 243.
- 21) Takahashi K, Hamada Y, Kobayashi M, Kobayashi S, Kanbayashi T, Hatanaka Y, Nakayama T, Imafuku I, Matsuno H, Iguchi Y, Katada F, Fukutake T, Ando T, Mikata T, Usui T, Uchino K, Nishiyama K, Sonoo M. Utility of the repetitive nerve stimulation test and needle EMG in the trapezius muscle for the early diagnosis of ALS. *J Clin Neuromuscul Dis* 2024; 26(1) : 1-11.
- 22) Kitagawa T, Sengoku R, Ozawa M, Matsuno H, Umehara T, Nakahara A, Oka H. Association between sebum secretion and cardiac sympathetic dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2024; 129: 107178.
- 23) Nakada R, Sakuta K, Sato T, Okumura M, Kida H, Yamamoto S, Takahashi J, Kitagawa T, Takatsu H, Miyagawa S, Komatsu T, Sakai K, Mitsumura H, Yaguchi H, Iguchi Y. Intracranial atherosclerotic disease mechanism indicates poor outcomes of thrombectomy in acute cerebral infarction with large vessel occlusion: A matched cohort study. *J Neurol Sci* 2024; 466: 123235.
- 24) Motegi H, Kufukihara K, Kitagawa S, Sekiguchi K, Hata J, Fujiwara H, Jinzaki M, Okano H, Nakamura M, Iguchi Y, Nakahara J. Non-lesional white matter changes depicted by q-space diffusional MRI correlate with clinical disabilities in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2024; 456: 122851.
- 25) Ozawa M, Shiraiishi T, Murakami H, Yoshimaru D, Onda A, Matsuno H, Komatsu T, Sakuta K, Sakai K, Umehara T, Mitsumura H, Okano HJ, Iguchi Y. Structural MRI study of pareidolia and visual hallucinations in drug-naïve Parkinson's disease. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 31293.
- 26) Ozawa M, Murakami H, Muraoka Y, Ibukuro M, Shiraiishi T, Onda A, Matsuno H, Bono K, Umehara T, Omoto S, Okano HJ, Iguchi Y. Putamen dopaminergic dysfunction is associated with sleep disturbance in drug-naïve patients with Parkinson's disease. *Sleep Med* 2025; 129: 82-8. Epub 2025 Feb 21.
- 27) Ozawa M, Murakami H, Shiraiishi T, Matsuno H, Bono K, Umehara T, Omoto S, Sengoku R, Shimizu H, Sarukawa H, Okumura M, Masui M, Kida H, Motegi H, Komatsu T, Sakuta K, Sakai K, Mitsumura H, Okano HJ, Iguchi Y. Sleep disturbance is associated with worsening quality of life in patients with multiple system atrophy. *Clin Neurol Neurosurg* 2025; 250: 108794.
- 28) Mimori M, Katsumoto A, Okamoto T, Sato W, Lin Y, Yamamura T, Takahashi Y. Ofatumumab for multiple sclerosis with disability accumulation. *J Neurol Sci* 2025; 468: 123356.
- 29) Masui M, Sato T, Okumura M, Ishikawa T, Sakuta K, Kokubu T, Takahashi J, Kitagawa T, Tanabe M, Onda A, Komatsu T, Sakai K, Umehara T, Mitsumura H, Iguchi Y. Cerebral small vessel disease is associated with prehospital delay in acute ischemic stroke. *J Atheroscler Thromb* 2024; 32(2) : 198-209.
- 30) Okumura M, Mukai Y, Saika R, Takahashi Y. Association of severe hyposmia and frontal lobe dysfunction in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2024; 465: 123205.
- 31) Sato T, Okumura M, Ishikawa T, Sakuta K, Takahashi J, Tanabe M, Onda A, Komatsu T, Sakai K, Umehara T, Mitsumura H, Iguchi Y. Relationship between $\omega 3$ and $\omega 6$ polyunsaturated fatty acids and atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Clin Nutr* 2024; 43(6) : 1643-51.
- 32) Ishikawa T, Sato T, Okumura M, Kokubu T, Takahashi J, Kitagawa T, Tanabe M, Takatsu H, Onda A, Komatsu T, Sakuta K, Sakai K, Umehara T, Mitsumura H, Iguchi Y. Bathing-related ischemic stroke: association between stroke subtype and cerebral small vessel disease. *J Atheroscler Thromb* 2024; 31(12) : 1692-702.

II. 総説

- 1) Kakuda W, Nakajima M, Oki K, Koyama T, Oyama N, Koga M, Hayase M, Ohta T, Iguchi Y, Fujimoto S, Omori T, Matsumoto K, Hashimoto Y, Itabashi R, Nimi M, Ashiga H, Tajima F, Ogasawara K. Evidence and recommendations for acute stroke rehabilitation from the Japan Stroke Society: abridged secondary publication of the Japanese-language version. *Prog Rehabil Med* 2024; 9: 20240015.
- 2) 谷口 洋. 1枚の写真。吸気時の喘鳴の原因は何か? *嚥下医学* 2024; 13(2) : 157-9.
- 3) 三村秀毅. 【ブレインハートチーム】脳卒中と心臓病の合併: スクリーニングと治療への配慮. *脳神経内科* 2025; 102(2) : 237-42.

- 4) 仙石 錬平. 【レビー小体病の非運動症状を知ろう】レビー小体病の病理学的進展と非運動症状. 日医師会誌 2025; 153(12): 1276-80.
 - 5) 仙石 錬平. 【患者さんからよく尋ねられる内科診療の Question】第 9 章神経 [62 歳男性, Parkinson 病] 3 年前から Parkinson 病と言われて内服が始まりました. でもなるべく薬を飲みたくないのです (Q&A). 内科 2024; 133(4): 914-7.
 - 6) 仙石 錬平. DLB と PDD は同じスペクトラム上にあるのか Lewy 小体型認知症と Parkinson 病認知症は同じスペクトラル上にあるのか 病理学的な視点から. 神経治療 2024; 41(4): 548-50.
 - 7) 仙石 錬平. 【Lewy 小体病に見られる Alzheimer 型認知症】神経病理学的にみる. Dementia Jpn 2025; 39(1): 36-40.
 - 8) 仙石 錬平. 難病医療 神経変性疾患・病態解明の最前線. 難病と在宅ケア 2024; 30(9): 44-7.
 - 9) 仙石 錬平. 【睡眠と自律神経 update】Lewy 小体病の病理と睡眠障害. 脳神経内科 2024; 101(5): 618-23.
 - 10) 仙石 錬平. PSP と CBD を分けることは有用 No の立場から. MDSJ Letters 2024; 17(1): 4-6.
 - 11) 作田 健一, 井口 保之. 【症状性・器質性精神障害診療ガイドー精神症状を引き起こす身体疾患, 物質・医薬品ー (2024 年版)】(第 2 章) 中枢神経系疾患 脳血管障害 高血圧性脳症 (RPLS/PRES を含む). 精神科治療 2024; 39 (増刊): 112-3.
 - 12) 小松 鉄平, 井口 保之. 【画像と患者さんの症状, ケアが結びつく! 脳画像で読み解く脳神経疾患 後輩指導にぴったりの超ビジュアルカタログ】(2 章) 症例から読み解く脳の画像 脳血管障害 アテローム血栓性脳梗塞. Brain Nurs 2024; 40(5): 748-52.
 - 13) 茂木 晴彦, 北川 賢, 中原 仁. 【治る, 予防できる脳神経疾患ー現状と将来】多発性硬化症と視神経脊髄炎関連疾患の治療 現状と将来. 医のあゆみ 2024; 289(12): 885-91.
- mod in Seronegative Myasthenia Gravis: Case Report. Muscle Nerve 2025; 71(6): 1132-4. Epub 2025 Mar 5.
 - 4) 藤巻 美萌, 北川 友通, 仙石 錬平. メコバラミン内服中にビタミン B₁₂ 上昇不良であったことを契機に急性性連合性脊髄変性症と診断した 1 例. 日内会誌 2025; 114(3): 515-22.
 - 5) Ozawa M, Shibata K, Toyoda K, Kitagawa T, Ikeda M, Sengoku R. Serial diffusion-weighted, voxel-based morphometry MRI, and ¹²³I-IMP SPECT in V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease before symptom onset. Medical Reports 2024; 6: 100072.
 - 6) 佐藤 健朗, 佐竹 真理, 飯塚 公己, 三森 雅広, 梅原 淳, 竹内 千仙, 井口 保之. 弁粘液腫状変性を伴う Marfan 症候群に一過性黒内障を発症した 1 例. 臨神経 2024; 64(10): 719-24.
 - 7) 三森 雅広, 小松 鉄平, 深澤 寧, 幕 昂大, 荒井 晶聖, 稲生 綺与子, 大野 亜里沙, 岡本 亜里紗, 塩原 望実, 寺本 昌史, 井口 保之. 発症 2 カ月で無動無言に至った孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の 1 剖検例 (第 779 回 CPC 症例). 慈恵医大誌 2024; 139(5): 119-24.
 - 8) Okumura M, Sato T, Masui M, Kokubu T, Umehara T, Okamoto T, Iguchi Y. Magnetic resonance imaging/cerebrospinal fluid-negative myelitis following COVID-19 with a dramatic response to early aggressive immunosuppressive therapy. Intern Med 2024; 63(15): 2199-201.
 - 9) Okumura M, Mukai Y, Tanimura J, Takahashi Y. Jaw-opening dystonia in Parkinson's disease improved by foslevodopa-foscarbidopa continuous subcutaneous infusion: a case report. Neurol Sci 2024; 45(12): 5939-41.
 - 10) Okumura M, Sekiguchi K, Okamoto T, Saika R, Maki H, Sato W, Sato N, Yamamura T, Takahashi Y. 'Grasshopper sign': the novel imaging of post-COVID-19 myelopathy with delayed longitudinal white matter abnormalities. BMJ Neurol Open 2024; 6(1): e000730.
 - 11) Nomoto J, Takatsu H, Yoshida K, Matsuzawa H, Omoto S. Effectiveness of intravenous cyclophosphamide in a patient with anti-amphiphysin autoimmunity presenting with bulbar palsy and cerebellar ataxia: a case report. Curreus 2024; 16(7): e65350.

III. 症例報告

- 1) 須貝 純, 大谷 圭, 仙石 錬平, 卯津 羅雅彦. 幻視や幻聴, 姿勢保持障害など精神病症状を主訴に来院した慢性硬膜下血腫の 1 例. 日救急医会誌 2024; 35(9): 318-22.
- 2) Tokuhisa T, Hayashi T, Omoto S, Kozaki A, Inoue T, Nakano T. Dysthyroid optic neuropathy complicated by neuromyelitis optica spectrum disorder: a case report. Case Rep Ophthalmol 2024; 15(1): 621-7.
- 3) Komatsu T, Motegi H, Nakayama Y, Matsuno H, Mitsumura H, Iguchi Y. Sustained Minimal Manifestations With Extended Interval Dosing of Efgartigimod

IV. 著書

- 1) 井口 保之. 第 15 章: 神経・筋疾患 血管性うつ病. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成 総編集. 今日の治療指針 2024 年版. 東京: 医学書院, 2024. p.940-1.

- 2) 仙石鍊平(狛江市健康づくり推進協議会委員協力者). 健康こまえ 21 (第3次)・食育推進計画(第3次)・いのちを支える自殺対策計画(第2次)〜ウェルこまへるプラン〜. 2025年3月.
- 3) 小松鉄平, 井口保之. 第1章:脳梗塞緊急診療 6. 静注血栓溶解療法. 豊田一則編著. 脳梗塞診療読本. 第4版. 東京:中外医学社, 2024. p.83-94.
- 4) 小松鉄平, 井口保之. 第4章:SCUやSUで治療する疾患 6. 一過性脳虚血発作(TIA). 古賀政利編集. SCUグリーンノート. 改訂第2版. 東京:中外医学社, 2025. p.193-8.
- 5) 小澤正和, 井口保之. コラム:神経変性疾患. 小澤一史, 坂井建雄, 飯島典生編集. Crosslink basic リハビリテーションテキスト解剖学. 東京. メジカルビュー社, 2025. p.208.
- 6) 三森雅広, 岡本智子. Topic 3 神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症(HDLS). 岡本智子, 佐藤和貴郎編集. 多発性硬化症・視神経脊髄炎診療のすべて. 東京:診断と治療社, 2025. p.65-7.

V. 研究費

- 1) 小松鉄平. 間葉系幹細胞を含有したX線視認性ファイバーによる脳梗塞カテーテル治療. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024年度.
- 2) 小松鉄平. 臓器虚血モデルにおけるLIPUS治療と再生医療の有効性と安全性. 東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費. 2024年度.
- 3) 小松鉄平. 抗フィブリン抗体と変異ウロキナーゼの融合体による急性期脳梗塞に対する新規血栓溶解剤の開発. 公益財団法人MSD生命科学財団研究助成 生活習慣病領域(循環器分野)若手研究者. 2023年度.
- 4) 松野博優. 近位筋優位遺伝性運動感覚ニューロパチーの患者由来iPS細胞を用いた病態解明. 科学研究費助成事業・研究活動スタート支援. 2021~2024年度.
- 5) 恩田亜沙子. TDP-43変異導入ヒトiPS細胞由来ニューロンを用いた筋萎縮性側索硬化症の病態解明. 科学研究費助成事業・研究活動スタート支援. 2022~2024年度.

VI. 特許

- 1) 松村保広, 花岡慎悟, 小松鉄平, 横山昌幸, 太田裕貴. フィブリンに結合する抗体および当該抗体を含むフィブリン溶解性タンパク質および当該タンパク質を含む医薬製剤. PCT/JP2025/005634, 2025年.

VII. その他

- 1) Sengoku R. (Symposium) Neuropathologic features of cognitive decline in Lewy Body Dementia. The Autumn Symposium of The Korean Movement Disorder Society. Gyeongju, Oct.
- 2) Sengoku R. (Symposium) Tau pathology in Lewy Body Disease: A Neuropathologic Perspective. The Autumn Symposium of The Korean Movement Disorder Society. Gyeongju, Oct.
- 3) Umehara T, Nakayama Y, Nomoto J, Mimori M, Sato T, Onda A, Matsuno H, Komatsu T, Sakai K, Mitsumura H, Iguchi Y. Peripheral immune profile in de novo Lewy body diseases. 第65回日本神経学会学術大会/第19回アジア・オセアニア神経学会議(AOCN2024). 東京, 5月.
- 4) Sakuta K, Ghovvati M, Imahori T, Guo L, Tateshima S, Kaneko N. Difference in Device Slacks in Combined Technique Causes Clot Segmentation. 17th Congress of World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology. New York, Oct.
- 5) Sakuta K, Ghovvati M, Guo L, Tateshima S, Kaneko N. Impact of tissue Plasminogen Activator on thrombus weight and composition. International Stroke Conference 2025. Los Angeles, Feb. [Stroke 2025; 56(Suppl1): TP401]
- 6) Nakada R, Sakuta K, Okumura M, Kida H, Kitagawa T, Sato T, Takatsu H, Miyagawa S, Komatsu T, Sakai K, Mitsumura H, Yaguchi H, Iguchi Y. The enigmatic role of collateral circulation: penumbra survival in large vessel occlusion. (ePoster) Society of Neurointerventional Surgery 21st Annual Meeting. Colorado Springs, July.
- 7) Motegi H, Sekiguchi K, Kitagawa S, Ueda R, Kufukihara K, Hase M, Fujiwara H, Jinzaki M, Iguchi Y, Nakahara J. Associations between glymphatic system changes and clinical disability in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder. The 40th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. Copenhagen, Sept. [Mult Scler 2024; 30(3Suppl): 933]
- 8) Kida H, Sakai K, Komatsu T, Okumura M, Nakada R, Kitagawa T, Takatsu H, Sakuta K, Mitsumura H, Iguchi Y. Lupus Anticoagulant Is Associated With Acute Recurrence in Cardiogenic Embolic Stroke in Older Patients. International Stroke Conference 2025. Los Angeles, Feb. [Stroke 2025; 56(Suppl1): TP324]
- 9) Okumura M, Sato T, Tsujimoto Y, Yamashiro K, Watanabe Y, Kida H, Kitagawa T, Nakada R, Takatsu H, Komatsu T, Sakuta K, Sakai K, Mitsumura H, Nishimura R, Iguchi Y. (Poster) Small Vessel Disease is Associated With Primary Aldosteronism in Acute Ischemic Stroke. International Stroke Confer-

ence 2025. Los Angeles, Feb. [Stroke 2025; 56(Suppl1) : WP186]

- 10) Nakayama Y, Kida H, Maku T, Nakada R, Kitagawa T, Takatsu H, Komatsu T, Sakuta K, Sakai K, Mitsumura H, Iguchi Y. Multimodal MRI sequences are vital for the diagnosis of Vertebrobasilar Artery Dissection. International Stroke Conference 2025. Los Angeles, Feb. [Stroke 2025; 56(Suppl1) : WP198]

内科学講座

腎臓・高血圧内科

講座担当教授：	横尾 隆	腎臓病学一般, 腎再生
教授：	山本 裕康	腎臓病学一般, 腎不全, 腎移植
教授：	宮崎 陽一	腎臓病学一般, 腎発生学, ネフローゼ
教授：	池田 雅人	腎臓病学一般, 透析療法
准教授：	三枝 昭裕 <small>(新宿健診プラザに出席中)</small>	腎臓病学一般
准教授：	高添 一典 <small>(航空医学研究センターに出席中)</small>	腎臓病学一般
准教授：	雨宮 守正 <small>(さいたま赤十字病院に出席中)</small>	腎臓病学一般
准教授：	小此木英男 <small>(厚木市立病院に出席中)</small>	腎臓病学一般, 高血圧
准教授：	平野 景太	腎臓病学一般, 腎炎, ネフローゼ症候群
准教授：	坪井 伸夫	腎臓病学一般, 腎炎, ネフローゼ症候群
准教授：	大城戸一郎	腎臓病学一般, 透析療法, 電解質異常
講師：	中野 広文 <small>(かしま病院に出席中)</small>	腎臓病学一般
講師：	早川 洋 <small>(全日本空輸に出席中)</small>	腎臓病学一般
講師：	石川 匡洋 <small>(東京国税局診療所に出席中)</small>	腎臓病学一般, 高血圧
講師：	大塚 泰史 <small>(日本航空に出席中)</small>	腎臓病学一般
講師：	岡本日出数 <small>(益子病院に出席中)</small>	腎臓病学一般
講師：	丸山 之雄	腎臓病学一般, 透析療法, 貧血
講師：	松尾 七重	腎臓病学一般, 透析療法
講師：	上田 裕之	腎臓病学一般, 腎炎, ネフローゼ症候群
講師：	宇田川 崇 <small>(日本鋼管病院に出席中)</small>	腎臓病学一般, 透析療法
講師：	山本 泉	腎臓病学一般, 腎移植
講師：	福井 亮	腎臓病学一般

教育・研究概要

I. 腎病理班

1. IgA 腎症の臨床研究

厚労省進行性腎障害研究班のIgA腎症前向きコホート研究を主導、1,000例以上の登録症例を前向きに追跡し、腎予後判定の識別・治療法選択の妥当性を検証した。また、2012年から展開した多施設大規模後ろ向きコホートを解析し、本邦において広く行われている扁桃摘出術とステロイドの併用治療の有効性を検証、その有効性を支持する結果を報告した。

2. ネフロン数研究

これまで剖検腎の解析に依存していた腎臓あたりの総ネフロン数の計測を臨床応用するため、単純CT画像検査と腎生検組織標本から総ネフロン数を臨床的に計測する新規法を独自に開発した。各種腎疾患における各種腎疾患の病態および長期腎予後との関連やネフロン数をもとに得られる単一ネフロン指標の臨床応用に向けた新たな切り口からの臨床研究を展開している。さらにAIを用いたネフロン計測により効率化と客観性を高めるべく研究を進めている。

3. 腎移植に関する研究

東京女子医科大学、九州大学との共同研究：Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation (JACK)に参加し、腎移植患者を対象とする多施設共同研究を行っている。また、北海道大学、自治医科大学、当院輸血部との共同研究により、ABOiでのFCTX陽性メカニズムを検証している。当院では、拒絶反応における血清および移植腎におけるPD-L1発現を検証中である。再発性腎炎・腎症のうち再発性IgA腎症の領域において、扁桃腺摘出術が再発を抑制すること、メサングウムC1q陽性例が多いことを報告し、扁桃腺と腎組織のRNA-seqをnCounterを用いてそのメカニズムを検証している。

4. カスパーゼ9によるアポトーシスが胎児細胞の効率的切除と疾患モデル化

胎児細胞除去モデルは、先天性疾患、臓器再生、異種移植の研究に極めて重要である。本研究では、誘導可能なカスパーゼ9システムを用いることで、内在性アポトーシス経路を通じてマウスの胎児ネフロン前駆細胞を正確に標的化できることを実証した。安全で胎盤透過性の誘導剤を用いたこのシステムは、特異的で迅速かつ効率的な細胞除去を容易にし、疾患の重症度を正確に調整することができ、先天性腎不全から重度の慢性腎臓病まで再現性のあるモデル

を作成することができる。当システムは腎臓病や異種移植への応用における治療開発をサポートする(Nat Commun 2025; 16(1): 2572)。

5. 胚性後腎膀胱複合組織移植による生命維持機能的腎臓置換

世界的な臓器不足に対処するためには、新しい移植可能な臓器を開発する必要がある。胚性腎組織(メタネフロス)の移植は糸球体と尿細管の成熟を促進し、部分的な臓器機能を提供するが、腎臓の大きさが指数関数的に増大することはなく生命維持機能や臓器置換効果には限界がある。本研究では胚性膀胱の融合と宿主尿管への多重吻合を組み合わせた新しい戦略を開発し、後腎移植と尿路統合の大幅な増加を可能にした。分割した膀胱セグメントを外科的に吻合することによりそれぞれの膀胱に4つの後腎を統合し、宿主の尿管と統合することで排泄経路を再構築した。傍大動脈領域に20個のメタネフロイを移植・統合した後、無腎臓ラットは1ヵ月以上生存し、生体内で約50,000個のネフロンを生成した。術後のサポートにより、溶質クリアランス、酸塩基平衡、電解質レベル、腎臓ホルモンレベルなどは生命維持に必要な範囲内で正常化した。胚腎組織の機能的成熟能力と用量依存的治療効果が期待され、移植可能な臓器系としての可能性を示唆する(Kidney Int 2025; 107(6): 1051-63)。

6. 胎内での胎児間腎移植

Potter sequence (ポッターシークエンス)は腎形成不全に伴う様々な症状からなる。両側腎無形成の場合、生存の望みはない。ポッターシークエンスに対する新しい治療法として、我々は「胎児期に異種の胎児腎臓を移植する」というユニークなアプローチを開発した。本研究では、まず同種移植を用いてこのアプローチを検証した。緑色蛍光タンパク質発現ラット(胎生14.0-16.5日目)の膀胱付き胎児腎臓を、子宮内の同種ラット胎児(胎生18.0-18.5日目)に皮下移植。出生後、移植された胎児の腎臓は尿産生能を有することが確認された。さらに長期(150日まで)の尿産生が持続した。次に異種移植で検証を行った。マウス胎児の腎臓を子宮内のラット胎児に移植すると腎臓構造が成熟する。胎児腎臓を胎児治療のドナー臓器として用いて、子宮内胎児への臓器移植を実証している。(Commun Biol 2025; 8(1): 349)

II. 腎生理・代謝班

1. 腹膜透析に関する研究

腹膜透析を行う上で腹膜透析患者さんにとって重

要なアウトカムを探索するためにアンケート調査を行ったところ、透析医にとっての重要なアウトカムとの間に乖離を認めた。腹膜透析の重大な合併症である腹膜透析関連腹膜炎の予防手段を模索している。また、手術を行うことなく腹膜透析用カテーテルから腹腔内を観察できるデバイスである腹膜透析用極細内視鏡の臨床的有用性を評価する臨床研究を行っている。さらに被嚢性腹膜硬化症、重炭酸含有腹膜透析液の臨床効果、インクレメンタルPDの有用性、腹膜病理についての研究も行っている。

2. 腎性貧血に関する研究

日本透析医学会データベースを用いた検討で、透析患者における貧血の生命予後への影響を英文誌で報告した。HIF-PH阻害薬の臨床効果についての研究や、多発性嚢胞腎におけるHIF-PH阻害薬の有用性を明らかにするために、同疾患患者の血中エリスロポエチン濃度を調査している。

3. CKD-MBD

カルシウム、リンを始めとする骨・ミネラル代謝が腎不全、透析患者に与える影響について各種コホート研究をもとに解析を進めている。Soluble Klothoが生命予後、骨折などに与える影響および血管石灰化および体重減少に与える影響を解析、また骨・ミネラル代謝が腎不全患者の認知機能に与える影響、認知症バイオマーカーとの関連性も解析を進めている。腎不全の進行や有病率に骨・ミネラル代謝と関連があるかレセプトベースのRWDを用いて調査を行い、早期の治療介入の手立てになる可能性を模索している。

4. 多発性嚢胞腎 (ADPKD) の研究

ADPKDの腎症転帰に関連する因子を、遺伝子型と併せて検証している。学内複数施設における後方視的検討と、前向き学外多施設共同研究（レジストリ）に分かれ実施している。ADPKD主要合併症である脳動脈瘤（くも膜下出血）は、人種・地域による罹患発症率の差異が示唆されているが、国内多施設コホート研究に参加し診療ガイドに資するエビデンス構築を目標としている。ADPKD発症に関連する細胞小器官・細胞外マトリクス蛋白に関する研究を行っている。

Ⅲ. 高血圧・尿酸代謝班

1. がんにおける血圧異常、体液・電解質異常の機序の解明

高血圧とがんには双方向性かつ多面的なかかわりがあることから、我々はこれらを包括的に検討する“Onco-Hypertension”という新規学術分野を提唱

している（Hypertension 2021）。近年、高血圧、がんいずれにおいても体液・電解質異常が高率に認められることが明らかとなっており、双方の関係には体液・電解質異常が介在している可能性がある。我々はとくにがんの中でも体液・電解質異常併発の頻度が高いとされる肝細胞がんのモデルラットを用いた検討を行った結果、肝細胞がんラットでは初期段階で体液喪失をきたしていること、おそらくこれに対する代償機序として筋におけるグルココルチコイド受容体の活性化、アルドステロンの分泌亢進、腎髄質における尿素集積などが起こる結果組織における水分、ナトリウム量の相対的増加が起こることを明らかとした（Life Sci 2022）。肝細胞がんモデルにおける体液保持機構の活性化機序をさらに明確にするため、アルドステロンの分泌に深くかかわるアンジオテンシン受容体のノックアウトラットに対して同様に肝細胞がんを誘導し、組織における体液・電解質異常やがんの表現型に影響がどうか検討を行っている。また高血圧症や腎機能障害は大腸がん発症のリスク因子となることが報告されているが、その機序は明らかとなっていない。我々は大腸がん細胞であるRCN-9を用いて作成した転移性大腸がんモデルラット5/6腎摘により腎機能障害を誘導し、腎機能障害及びそれに伴う血圧上昇が腫瘍の表現型に影響を与えるか検討を行っている。

2. 腎交感神経が心拍数を制御するメカニズムの解明

腎交感神経が心拍数を制御する機序や、腎臓、心臓、肝臓や筋肉の代謝に与える影響ははまだ解明されていない。我々は求心性腎交感神経除神経を行うことで、遠心性もしくは求心性のどちらが心拍数制御に関与しているか検討を行っている。また食塩感受性高血圧ラットや高血圧自然発症モデルラットに対して、腎除神経術を行って得たサンプルのメタボローム解析を行い代謝変化を検討中である。

3. 慢性腎臓病におけるT型カルシウムチャネル抑制と交感神経との関連

我々はT型カルシウムチャネル（TCC）特異的抑制薬による腎保護作用についての報告をし（Kidney int 2008）、その機序として糸球体の肥大を抑制、Rho-kinase抑制を介した上皮間葉形質転換（EMT）の抑制、またそれに伴う尿細管間質の線維化の抑制が関連することを報告した。一方で、腎不全の状態では交感神経活性が亢進しているという報告がある。血圧に非依存的に慢性腎臓病における腎保護効果が交感神経とどう関連するか検討中である。

〔点検・評価・改善〕

1. 腎病理班

1) IgA 腎症の臨床研究

厚労省の進行性腎障害研究班を主導し、コホート観察データによる研究成果が着実に蓄積されつつある。国際的にも類をみない大規模な長期前向き研究であり、本疾患の新たな治療指針の策定に重要な知見をもたらすことが期待できる。

2) ネフロン数研究

総ネフロン数を臨床的に評価することにより、腎機能低下を呈しやすい高リスク群の早期同定が期待できる。さらに、腎機能の維持に重要となる単一ネフロン GFR を推算することが初めて可能になり、各種治療反応性や長期腎予後など、臨床腎臓病学において未解決となっている様々な多様性について重要な知見をもたらすことが期待できる。

3) 腎移植に関する研究

腎移植領域におけるアンメットニーズである拒絶反応、再発腎炎・腎症、感染症および移植腎における間質線維化に対する基礎および臨床研究を展開している。継続的に新たな技術を取り入れることにより、他施設との共同研究を通して、新しい診断法や治療法の開発が期待できる。

4) カスパーゼ9 によるアポトーシスが胎児細胞の効率的切除と疾患モデル化

5) 胚性後腎膀胱複合組織移植による生命維持機能的腎臓置

6) 胎内での胎児間腎移植

2024 年度は異種再生医療を実現するために、新規細胞除去モデルの開発とそれに付随する腎不全モデルの開発に成功した。また、動物モデルにおいて無腎ラットを長期生存させることに成功し、ポッターシークエンスに対する胎内治療（後腎移植）を想定した動物実験にも成功した。また、ブタなどの大型動物を用いた解析においても、臓器や細胞の保存に関する検討を重ね、腎臓再生医療のヒト臨床応用に一步近づけることができた。

2. 腎生理・代謝班

私たちの研究は、慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝、腹膜透析、腎性貧血、嚢胞腎の分野において、我が国のこの領域をリードしている。多くの海外学術雑誌に掲載され、内外に高い評価を得ている。今後、腹膜透析、CKD-MBD、嚢胞腎、腎性貧血のコホート研究をさらに発展させていく予定である。

3. 高血圧・尿酸代謝班

がんによる体液異常と血圧調整にかかわるレニン-アンジオテンシン系との関連があるかを検討する

ことで、がんおよび併存する心血管合併症に対し新たな治療アプローチを示すことができる可能性がある。腎交感神経による心拍数の制御メカニズムを解明することで、寿命の延長だけでなく頻脈性不整脈など根治が困難な疾患に対する腎除神経術の適応拡大や、糖尿病に代表される各臓器の代謝疾患への腎除神経術の適応拡大にもつながる。さらに、健康寿命に関わる代謝調節メカニズムの発見につながると考えられる。腎不全モデルへの T 型カルシウムチャネル抑制による、血圧に非依存的な腎保護効果とともに、心保護を示す可能性も認められ、非高血圧患者における腎不全患者への新しい治療薬の発見、および心不全治療の新たなアプローチに繋がる可能性がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Nakashima A](#), Miyawaki Y, Komaba H, Kurita N, Onishi Y, [Yokoo T](#), Fukagawa M. Proton pump inhibitors and hyporesponsiveness to erythropoiesis stimulating agents in hemodialysis patients: results from the Japan Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Am J Nephrol* 2024; 55(2): 165-74.
- 2) Nakayama T, Kaneko H, Suzuki Y, Okada A, Morita H, Fujiu K, Takeda N, [Fukui A](#), [Yokoo T](#), Takeda N, Yasunaga H, Nangaku M, Hayashi K. Chronic tonsillitis and IgA nephropathy: findings from a nationwide Japanese cohort study. *Am J Kidney Dis* 2024; 84(5): 613-20. e1.
- 3) Kadota N, Ishikawa K, Kubono Y, Konishi K, Fujimaru T, Ito Y, Nagahama M, Taki F, Kawai F, Mori N, [Nakayama M](#). Systematic literature review of the diagnosis, prognosis, and treatment of peritoneal dialysis-related infection caused by nontuberculous mycobacteria. *BMC Nephrol* 2024; 25(1): 432.
- 4) [Ogawa K](#), Ikeda M, Shirai I, Ohshiro K, Maruyama Y, Yokoo T, Tanno Y, Terawaki H, Sakurada T, Yoshikawa K, Inoue H, Higuchi C, Kaneko T, Nogaki F, Ueda A, Maeda Y. Upward-directed exit-site of the swan-neck catheter and "Easy-to-disinfect the backside area of exit-site" may prevent PD complications. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(6): 547-56.
- 5) [Sagasaki M](#), [Maruyama Y](#), [Nakashima A](#), [Fukui A](#), [Yokoo T](#). Association between the serum zinc level and nutritional status represented by the geriatric nutritional Rrisk index. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(4): 300-6.
- 6) [Sasaki T](#), [Tosaki T](#), [Kuno H](#), [Marumoto H](#), [Oka-](#)

- bayashi Y, Haruhara K, Kanzaki G, Koike K, Kobayashi A, Yamamoto I, Tsuboi N, Yokoo T. Estimating baseline creatinine levels based on the kidney parenchymal volume. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(11) : 1178-86.
- 7) Kato K, Nakashima A, Shinagawa S, Kobayashi A, Ohkido I, Urashima M, Yokoo T. Association between serum magnesium levels and cognitive function in patients undergoing hemodialysis. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(11) : 1187-96.
- 8) Komatsu H, Fujimoto S, Sato Y, Yasuda T, Yasuda Y, Matsuzaki K, Hirano K, Kawamura T, Yokoo T, Suzuki Y, Maruyama S. Effect of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy upon IgA nephropathy depending on proteinuria status at diagnosis: a nationwide multicenter cohort study in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(12) : 1272-81.
- 9) Kishi S, Nakashima T, Goto T, Nagasu H, Brooks CR, Okada H, Tamura K, Nakano T, Narita I, Maruyama S, Yano Y, Yokoo T, Wada T, Wada J, Nangaku M, Kashihara N. Association of serum magnesium levels with renal prognosis in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(8) : 784-92.
- 10) Ariyasu Y, Torikoshi K, Tsukamoto T, Yasuda T, Yasuda Y, Matsuzaki K, Hirano K, Kawamura T, Yokoo T, Maruyama S, Suzuki Y, Muso E. Analysis of the impact of obesity on the prognosis of IgA nephropathy according to renal function and sex. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(11) : 1155-67.
- 11) Kato K, Nakashima A, Morishita M, Ohkido I, Yokoo T. Calcium-based phosphate binders and bone mineral density in patients undergoing hemodialysis: a retrospective cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(9) : 917-24.
- 12) Nakatani S, Kawano H, Sato M, Hoshino J, Nishio S, Miura K, Sekine A, Suwabe T, Hidaka S, Kataoka H, Ishikawa E, Shimazu K, Uchiyama K, Fujimaru T, Moriyama T, Kurashige M, Shimabukuro W, Hattanda F, Kimura T, Ushio Y, Manabe S, Watanabe H, Mitobe M, Seta K, Shimada Y, Kai H, Katayama K, Ichikawa D, Hayashi H, Hanaoka K, Mochizuki T, Nakanishi K, Tsuchiya K, Horie S, Isaka Y, Muto S; JRP collaborators. Protocol for the nationwide registry of patients with polycystic kidney disease: Japanese national registry of PKD (JRP). *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(10) : 1004-15.
- 13) Nakayama T, Kaneko H, Okada A, Suzuki Y, Fujiu K, Takeda N, Morita H, Takeda N, Fukui A, Yokoo T, Yasunaga H, Nangaku M, Hayashi K. Association of inflammatory bowel disease with incident IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2024; 19(6) : 704-11.
- 14) Okabe M, Tsuboi N, Hatanaka S, Haruhara K, Yokote S, Shimizu A, Sasaki T, Ueda H, Yokoo T. Does COVID-19 vaccination trigger gross hematuria in patients with IgA nephropathy? *Clin Kidney J* 2024; 17(7) : sfae160.
- 15) Miayazaki R, Takahashi Y, Katayama Y, Kawamura T, Tsuboi N, Yokoo T. Tubular glycogen accumulation in acute kidney injury associated with red yeast rice supplement. *Clin Kidney J* 2024; 17(11) : sfae318.
- 16) Barbour SJ, Coppo R, Er L, Pillebout E, Russo ML, Alpers CE, Fogo AB, Ferrario F, Jennette JC, Roberts ISD, Cook HT, Ding J, Su B, Zhong X, Fervenza FC, Zand L, Peruzzi L, Lucchetti L, Katafuchi R, Shima Y, Yoshikawa N, Ichikawa D, Suzuki Y, Murer L, Wyatt RJ, Park C, Nelson RD, Narus JH, Wenderfer S, Geetha D, Daugas E, Monteiro RC, Nakatani S, Mastrangelo A, Nuutinen M, Koskela M, Weber LT, Hackl A, Pohl M, Pecoraro C, Tsuboi N, Yokoo T, Takafumi I, Fujimoto S, Conti G, Santoro D, Materassi M, Zhang H, Shi S, Liu ZH, Tesar V, Maixnerova D, Avila-Casado C, Bajema I, Barreca A, Becker JU, Comstock JM, Cornea V, Eldin K, Hernandez LH, Hou J, Joh K, Lin M, Messias N, Muda AO, Pagni F, Diomedì-Camassei F, Tokola H, D'Armiento M, Seidl M, Rosenberg A, Sannier A, Soares MF, Wang S, Zeng C, Haas M. Histologic and clinical factors associated with kidney outcomes in IgA vasculitis nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2024; 19(4) : 438-51.
- 17) Fujimori K, Yamanaka S, Shimada K, Matsui K, Kawagoe S, Kuroda T, Ikeda A, Inoue M, Kobayashi E, Yokoo T. Generation of human-pig chimeric renal organoids using iPSC technology. *Commun Biol* 2024; 7(1) : 1278.
- 18) Kanaoka T, Wakui H, Yano Y, Nagasu H, Kanegae H, Nangaku M, Hirakawa Y, Nakagawa N, Wada J, Tsuruya K, Nakano Y, Maruyama S, Wada T, Konishi M, Nagahiro T, Yamagata K, Narita I, Yanagita Y, Terada Y, Araki S, Emoto M, Okada H, Isaka Y, Suzuki Y, Yokoo T, Kataoka H, Kanda E, Kashihara N, Tamura K; J-CKD-DB investigators. Factors affecting the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors-related initial decline in glomerular filtration rate and its possible effect on kidney outcome in chronic kidney disease with type 2 diabetes: The Japan Chronic

- Kidney Disease Database. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26(7) : 2905-14.
- 19) Kimura A, Kato K, Nakashima A, Maruyama Y, Ohkido I, Miyazaki Y, Yokoo T. Association between parathyroid hormone-related peptide levels and mortality in patients with malignancy. *Endocr Pract* 2024; 30(12) : 1119-25.
- 20) Marumoto H, Tsuboi N, Sasaki T, Okabayashi Y, Haruhara K, Kanzaki G, Koike K, Yokoo T. Sodium excretion per nephron and nighttime hypertension in patients with IgA nephropathy. *Hypertens Res* 2024; 47(9) : 2616-8.
- 21) Joh K, Ueda H, Katayama K, Kitamura H, Watanabe K, Hotta O. Histological correlation between tonsillar and glomerular lesions in patients with IgA nephropathy justifying tonsillectomy : a retrospective cohort study. *int J Mol Sci* 2024; 25(10) : 5298.
- 22) Yarita Kawana M, Kidoguchi S, Suehiro Y, Sugano N, Yokoo T. Bilateral or unilateral aldosterone hypersecretion and responsiveness to therapy are associated with differences in calcium/phosphate homeostasis in patients with primary aldosteronism. *Intern Med* 2024; 63(19) : 2605-12.
- 23) Inage Y, Fujimori K, Takasu M, Matsui K, Kinoshita Y, Morimoto K, Koda N, Yamamoto S, Shimada K, Yokoo T, Kobayashi E. Fetal kidney grafts and organoids from microminiature pigs : establishing a protocol for production and long-term cryopreservation. *Int J Mol Sci* 2024; 25(9) : 4793.
- 24) Marton A, Saffari SE, Rauh M, Sun RN, Nagel AM, Linz P, Lim TT, Takase-Minegishi K, Pajarillaga A, Saw S, Morisawa N, Yam WK, Minegishi S, Totman JJ, Teo S, Teo LLY, Ng CT, Kitada K, Wild J, Kovalik JP, Luft FC, Greasley PJ, Chin CWL, Sim DKL, Titze J. Water conservation overrides osmotic diuresis during SGLT2 inhibition in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83(15) : 1386-98.
- 25) Nishi K, Ozawa K, Kamei K, Sato M, Ogura M, Muromoto J, Sugibayashi R, Isayama T, Ito Y, Wada S, Yokoo T, Ishikura K. Long-Term outcomes, including fetal and neonatal prognosis, of renal oligohydramnios : a retrospective study over 22 Years. *J Pediatr* 2024; 273 : 114151.
- 26) Haruhara K, Okabayashi Y, Sasaki T, Kubo E, D'Agati VD, Bertram JF, Tsuboi N, Yokoo T. Podocyte density as a predictor of long-term kidney outcome in obesity-related glomerulopathy. *Kidney Int* 2024; 106(3) : 496-507.
- 27) Shimizu A, Tsuboi N, Sasaki T, Haruhara K, Matsumoto K, Ueda H, Yokote S, Okabe M, Hatanaka S, Ikedo M, Yokoo T. Glomerular hypertrophy and initial dip in estimated glomerular filtration rate following dapagliflozin administration. *Kidney Int Rep* 2024; 9(7) : 2282-5.
- 28) Sakaguchi H, Hirano D, Kawakami Y, Tokunaga A, Nishizaki N, Endo A, Miyano H, Yuza Y, Hatanaka S, Sasaki T, Kanzaki G, Tsuboi N, Oishi K. Estimating number of nephrons in living pediatric patients using nephrectomy specimens. *Kidney Int Rep* 2024; 10(3) : 772-9.
- 29) Aoki R, Nihei Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Kihara M, Ogawa A, Nishino Y, Sanada S, Yokote S, Okabe M, Shirai S, Fukuda A, Hoshino J, Kondo D, Yokoo T, Kashihara N, Narita I, Suzuki Y. Gross hematuria after the COVID-19 mRNA vaccination : nationwide multicenter prospective cohort study in Japan. *Kidney360* 2024; 5(9) : 1322-32.
- 30) Yokoo T. Mucosa targeting therapy for IgA nephropathy : Upper respiratory mucosa. *Nephrology (Carlton)* 2024; 29(Suppl. 2) : 37-8.
- 31) Azegami T, Kaneko H, Okada A, Suzuki Y, Fujii K, Morita H, Takeda N, Takeda N, Fukui A, Yokoo T, Node K, Yasunaga H, Nangaku M, Hayashi K. Significance of eGFR and proteinuria for cardiovascular disease in individuals beyond 85 years of age. *Nephrol Dial Transplant* 2024; 40(1) : 164-72.
- 32) Ueda H, Joh K, Ueda Y, Marumoto M, Okabe M, Isaka N, Tsuboi N, Kojima H, Miyazaki Y, Yokoo T. Accelerated involution of germinal center in palatine tonsils in IgA nephropathy. *PLoS One* 2024; 19(5) : e0301853.
- 33) Kobayashi A, Yaginuma T, Kato K, Nakashima A, Ohkido I, Yokoo T. Effect of denosumab on the incidence of fractures and mortality in patients undergoing hemodialysis : a retrospective cohort study. *PLoS One* 2024; 19(8) : e0309657.
- 34) Yokoyama K, Inoue R, Ito K, Mitobe Y. Ferric citrate hydrate improves transferrin saturation in patients with low levels of transferrin saturation undergoing hemodialysis. *Ren Fail* 2024; 46(2) : 2395449.
- 35) Nakashima A, Yamamoto I, Kobayashi A, Kimura K, Yaginuma T, Nishio S, Kato K, Kawai R, Horino T, Ohkido I, Yokoo T. Active vitamin D analog and SARS-CoV-2 IgG after BNT162b2 vaccination in patients with hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2024; 28(4) : 599-607.
- 36) Nakayama T, Azegami T, Yamaguchi S, Hirano K, Komatsu M, Fujii K, Futatsugi K, Urai H, Kawaguchi

- T, Itoh T, Yoshimoto N, Hagiwara A, Hishikawa A, Matsuda H, Ando T, Yamaji Y, Murakami M, Hashiguchi A, Kaneko Y, Yokoo T, Hayashi K. Clinical relevance of proteinuria selectivity index and fractional excretion of sodium in patients with nephrotic syndrome. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 23755.
- 37) Nyma Z, Kitaoka K, Yano Y, Kanegae H, Bayaraa N, Kishi S, Nagasu H, Nakano T, Wada J, Maruyama S, Nakagawa N, Tamura K, Yokoo T, Yanagita M, Narita I, Yamagata K, Wada T, Tsuruya K, Nakashima N, Isaka Y, Nangaku M, Kashihara N, Okada H. Evaluating the associations between compliance with CKD guideline component metrics and renal outcomes. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 11481.
- 38) Shimamoto S, Nakahara T, Yamada S, Nagasu H, Kishi S, Nakashima N, Tsuruya K, Okada H, Tamura K, Narita I, Maruyama S, Yano Y, Yokoo T, Wada T, Wada J, Kanda E, Kataoka H, Nangaku M, Kashihara N, Nakano T. Association between proteinuria and mineral metabolism disorders in chronic kidney disease: the Japan chronic kidney disease database extension (J-CKD-DB-Ex). *Sci Rep* 2024; 14(1) : 27481.
- 39) Kinoshita Y, Iwai S, Torai S, Kurauchi K, Yokoo T, Kume H, Tolba R, Kobayashi E. A novel hypobaric perfusion method to remove microthrombi in kidney grafts with prolonged circulatory arrest: a pilot study on a porcine model. *Transplant Direct* 2024; 10(4) : e1611.
- 40) Ishikawa M, Muramoto K, Yoshihara K, Yamamoto S, Miyajima K, Iwatani K, Imai Y, Kayano S, Ito K, Igarashi T, Mori K, Yanagisawa T, Kimura S, Tashiro K, Tsuzuki S, Yamada Y, Sasaki T, Sato S, Shimomura T, Furuta A, Miki J, Urabe F, Kimura T. Does age impact clinical outcomes of radical nephroureterectomy in the elderly?-results from a multicenter retrospective study. *Transl Androl Urol* 2024; 13(5) : 688-98.
- 41) Hamano T, Koiwa F, Isaka Y, Yokoyama K, Fukagawa M, Inagaki Y, Watanabe YS, Honda D, Akizawa T. Long-term efficacy and safety of upacalcet in Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: open-label 52-week study. *Am J Nephrol* 2025; 56(1) : 70-84.
- 42) Yamamoto S, Kinoshita Y, Kume H, Kimura T, Yokoo T, Kobayashi E. Proposal of a safe transport protocol and its utility of antigen-preserving tissue for formalin-fixed porcine renal samples. *Biomedicines* 2025; 13(4) : 831.
- 43) Nakaosa N, Tsuboi N, Hirano K, Ikeda M, Yokoo T. Tubulointerstitial nephritis associated with proton pump inhibitors: are we sufficiently aware of the problem? *Clin Exp Nephrol* 2025; 29(1) : 125-7.
- 44) Kobayashi A, Hirano K, Okuda T, Ikenoue T, Yokoo T, Fukuma S. Estimating the prevalence of chronic kidney disease in the older population using health screening data in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2025; 29(3) : 276-82.
- 45) Konta T, Asahi K, Tamura K, Tanaka F, Fukui A, Nakamura Y, Hirose J, Ohara K, Shijoh Y, Carter M, Meredith K, Harris J, Åkerborg Ö, Kashihara N, Yokoo T. The health-economic impact of urine albumin-to-creatinine ratio testing for chronic kidney disease in Japanese non-diabetic patients. *Clin Exp Nephrol* 2025; 29(5) : 583-95.
- 46) Kato K, Nakashima A, Morishita M, Ohkido I, Yokoo T. Parathyroid gland volume and treatment resistance in patients with secondary hyperparathyroidism: a 4-year retrospective cohort study. *Clin Kidney J* 2025; 18(2) : sfae391.
- 47) Morimoto K, Yamanaka S, Matsui K, Kinoshita Y, Inage Y, Yamamoto S, Koda N, Matsumoto N, Saito Y, Takamura T, Fujimoto T, Fukunaga S, Tajiri S, Matsumoto K, Ozawa K, Wada S, Kobayashi E, Yokoo T. Fetal-to-Fetal Kidney Transplantation in Utero. *Commun Biol* 2025; 8(1) : 349.
- 48) Ko T, Kaneko H, Suzuki Y, Okada A, Azegami T, Fujii A, Takeda N, Morita H, Yokoo T, Hayashi K, Komuro I, Yasunaga H, Nangaku M, Takeda N. Dose-dependent association between estimated glomerular filtration rate and the subsequent risk of depression: An analysis of a nationwide epidemiological dataset. *Eur J Clin Invest* 2025; 55(1) : e14322.
- 49) Jimba T, Kaneko H, Suzuki Y, Okada A, Azegami T, Ko T, Fujii K, Morita H, Takeda N, Hayashi K, Yokoo T, Node K, Komuro I, Yasunaga H, Nangaku M, Takeda N. Effect of SGLT2i on kidney outcomes of individuals with type 2 diabetes according to body mass index: nationwide cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2025; 11(2) : 155-63.
- 50) Hayashi A, Ishihara H, Kawabe M, Kato K, Nakashima A, Yamamoto I, Sakano T, Kobashi H, Morita M, Yokoo T, Urashima M. Increased serum soluble PD-11 levels in patients with advanced stages of chronic kidney disease. *Front Med (Lausanne)*. 2025; 12: 1530804.
- 51) Oba R, Ueno H, Oishi A, Nagahama K, Kanzaki G, Tsuboi N, Yokoo T, Nagase M. Upregulation of

- Piezo2 and increased extracellular matrix protein in diabetic kidney disease mice. *Hypertens Res* 2025; 48(4) : 1514-28. Epub 2025 Jan 20.
- 52) Kato K, Nakashima A, Kimura A, Maruyama Y, Ohkido I, Miyazaki Y, Yokoo T. Parathyroid hormone-related protein levels and treatment outcomes in hypercalcemia of malignancy: a retrospective cohort study. *JBMR Plus* 2025; 9(3) : ziae178.
- 53) Nobayashi H, Kanzaki G, Okubo A, Tsuboi N, Yokoo T. Creatinine muscle index as a novel muscle mass indicator in patients with chronic kidney disease. *JCSM Commun* 2025; 8: e116. Epub 2025 Jan 13.
- 54) Asahi K, Konta T, Tamura K, Tanaka F, Fukui A, Nakamura J, Hirose J, Ohara K, Shijoh Y, Carter M, Meredith K, Harris J, Åkerborg Ö, Kashihara N, Yokoo T. The health-economic impact of urine albumin-to-creatinine ratio testing for chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig* 2025; 16(1) : 108-19.
- 55) Miyazaki R, Ohashi Y, Sakurai T, Iwamoto T, Ichida K, Saruta M. First verification of human small intestinal uric acid secretion and effect of ABCG2 polymorphisms. *J Transl Med* 2025; 23(1) : 257.
- 56) Kinoshita Y, Kobayashi E, Matsui K, Inage Y, Morimoto K, Yamamoto S, Iwai S, Kitada K, Iwasawa K, Saito Y, Fujimoto T, Matsumoto K, Nagamori S, Nishiyama A, Kume H, Takebe T, Yokoo T, Yamanaka S. Life-supporting functional kidney replacement by integration of embryonic metanephros-bladder composite tissue transplants. *Kidney Int* 2025; 107(6) : 1051-63. Epub 2025 Mar 22.
- 57) Maruyama Y, Nakashima A, Abe M, Hanafusa N, Nakai S, Yokoo T. Higher serum alkaline phosphatase is risk for death and fracture: a nationwide cohort study of Japanese dialysis patients. *Kidney360* 2025; 6(3) : 400-11.
- 58) Okabe M, Okabayashi Y, Sasaki T, Koike K, Tsuboi N, Matsusaka T, Yokoo T. Podocyte injury and long-term kidney prognosis in patients with lupus nephritis. *Kidney360* 2025; 6(4) : 606-15. Epub 2024 Dec 23.
- 59) Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Bergman P, Bischoff-Ferrari HA, Borzutzky A, Bubes VY, Damsgaard CT, Ducharme FM, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Gilham C, Ginde AA, Golan-Tripto I, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Hibbs AM, Janssens W, Khadilkar AV, Laaksi I, Lee MT, Loeb M, Maguire JL, Majak P, Manaseki-Holland S, Manson JE, Mauger DT, Murdoch DR, Nakashima A, Neale RE, Pham H, Rake C, Rees JR, Rosendahl J, Scragg R, Shah D, Shimizu Y, Simpson-Yap S, Kumar GT, Urashima M, Martineau AR. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of stratified aggregate data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13(4) : 307-20. Epub 2025 Feb 21.
- 60) Okabayashi Y, Sasaki T, Tsuboi N. Nephrology referral for chronic kidney disease patients. *Lancet Reg Health Eur* 2025; 52: 101249.
- 61) Matsui K, Watanabe M, Yamamoto S, Kawagoe S, Ikeda T, Ohashi H, Kuroda T, Koda N, Morimoto K, Kinoshita Y, Inage Y, Saito Y, Fukunaga S, Fujimoto T, Tajiri S, Matsumoto K, Kobayashi E, Yokoo T, Yamanaka S. Caspase 9-induced apoptosis enables efficient fetal cell ablation and disease modeling. *Nat Commun* 2025; 16(1) : 2572.
- 62) Nobayashi H, Bamba H, Iida T, Aoyagi R, Maruyama Y, Yokoo T. Effect of right ventricular dysfunction on mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis: a retrospective cohort study. *Ren Replace Ther* 2025; 11: 2.
- 63) Nakayama M, Watanabe K, Sato E, Ito Y, Kadota N, Konishi K, Aizawa C, Maruyama Y, Fujimaru T, Nagahama M, Taki F, Suzuki M. Hemodialysis employing molecular hydrogen (H₂) enriched dialysis solution may improve dialysis related fatigue through impact on energy metabolism. *Sci Rep* 2025; 15(1) : 5039.
- 64) Azegami T, Kaneko H, Okada A, Suzuki Y, Ko T, Fujiu K, Takeda N, Morita H, Takeda N, Yokoo T, Yasunaga H, Nangaku M, Hayashi K. Association of estimated glomerular filtration rate with the incidence of sleep apnea syndrome. *Sleep* 2025; 48(3) : zsae302.
- 65) Tsuchiya Y, Uchiyama T, Kato K, Nakashima A, Tokudome G, Yokoo T. Effects of magnetic field therapy (AT-04) on pain reduction during arteriovenous fistula puncture in hemodialysis. *Clin Exp Nephrol* 2025 Mar 26. [Epub ahead of print]
- 66) Hayashi A, Kawabe M, Yamamoto I, Ohki Y, Kobayashi A, Urabe F, Miki J, Yamada H, Matsuo N, Tanno Y, Horino T, Ohkido I, Kimura T, Yamamoto H, Yokoo T. Booster effect of the fourth dose of the SARS-CoV-2 mRNA vaccine in kidney transplant recipients. *Clin Exp Nephrol* 2025 Mar 11. [Epub ahead of print]
- 67) Jimba T, Kaneko H, Suzuki Y, Okada A, Azegami

- T, Ko T, Fujii K, Morita H, Takeda N, Hayashi K, Yokoo T, Node K, Komuro I, Yasunaga H, Nangaku M, Takeda N. Effect of SGLT2i on kidney outcomes of individuals with type2 diabetes according to blood pressure levels. *Eur J Prev Cardiol* 2025 Mar 18; zwaf156.
- 68) Kidoguchi S. Is lenvatinib-induced blood pressure elevation a favorable prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma? *Hypertens Res* 2025; 48(6) : 1988-90. Epub 2025 Mar 26.
- 69) Shimizu A, Okonogi H, Kawamura T, Yokote S, Suyama M, Koike K, Miyazaki Y, Tsuboi N, Ikeda M, Yokoo T. The Cardio-ankle vascular index predicts long-term kidney prognosis in non-diabetic chronic kidney disease patients who underwent kidney biopsy. *Kidney360* 2025 Mar 19. [Epub ahead of print]
- ## II. 総説
- 1) Tsuboi N. Regarding “dietary sodium intake and risk of incident type 2 diabetes”. *Mayo Clin Proc* 2024; 99(6) : 1015.
- 2) Tsuboi N, Okabayashi Y, Haruhara K. Podocyte injury in extreme obesity. *Int J Obes (Lond)* 2024; 48(11) : 1675-6.
- 3) Tsuboi N, Hoy WE, Bertram JF. Intervention to kitchen environment for improving birth outcomes. *Lancet Reg Health Southeast Asia* 2024; 27 : 100446.
- 4) Shimizu A, Tsuboi N, Haruhara K, Shirai I, Ogawa K, Miura A, Oshiro K, Ueda H, Yokote S, Okabe M, Sasaki T, Ikeda M, Yokoo T. Active flare of IgA nephropathy during long-term therapy with anti-tumor necrosis factor- α antibody drugs for Crohn's disease: three case reports and literature review. *CEN Case Rep* 2024; 13(4) : 249-57.
- 5) Nakaosa N, Tsuboi N. Predictors of kidney recovery in acute interstitial nephritis. *Kidney Int Rep* 2024; 10(1) : 277.
- 6) Sasaki T, Tsuboi N. Time-Varying Proteinuria in Predicting Outcome of IgA Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2024; 84(2) : 255.
- 7) Sasaki T, Haruhara K, Tsuboi N. The authors reply. *Kidney Int* 2024; 106(6) : 1186-7.
- 8) Azegami T, Kaneko H, Minegishi S, Suzuki Y, Morita H, Fujii K, Takeda N, Yokoo T, Yano Y, Hayashi K, Nishiyama A, Node K. Current status and future perspective of onco-hypertension. *Am J Hypertens* 2024; 38(1) : 1-6.
- 9) Nakaosa N, Tsuboi N, Hirano K, Ikeda M, Yokoo T. Tubulointerstitial nephritis associated with proton pump inhibitors: are we sufficiently aware of the problem? *Clin Exp Nephrol* 2025; 29(1) : 125-7.
- 10) Okabayashi Y, Sasaki T, Tsuboi N. Nephrology referral for chronic kidney disease patients. *Lancet Reg Health Eur* 2025; 52 : 101249.
- 11) Morimoto K, Yamanaka S, Yokoo T. Recent progress in xenotransplantation and its application to pediatric kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2025 Jan 30. [Epub ahead of print]
- 12) 横尾 隆. 序論. *腎臓* 2025 ; 47 : 3.
- 13) 横尾 隆. 異種胎仔腎臓を足場とした iPSC 細胞由来腎臓再生法の開発. *再生医療* 2024 ; 23(2) : 88-91.
- 14) 市田公美. 尿酸代謝・尿酸トランスポーターと尿酸異常症. *薬誌* 2024 ; 144(6) : 659-74.
- 15) 中山昌明. 【透析療法の課題, 展望】血液透析・血液濾過透析 透析液・置換液の組成をめぐる課題. *腎と透析* 2025 ; 98(1) : 19-24.
- 16) 雨宮守正, 加藤 仁, 齋藤 卓, 丸山泰幸, 池袋賢一, 池田直史, 黒澤 明, 松本 郷, 大鳥讓二, 中里 優一. 【災害時の透析医療に関する広域関東圏連携会議の設立と展望】災害時の透析医療確保に関する広域連携の設立とルール. *日透析医学会誌* 2024 ; 57(9) : 79-84.
- 17) 濱口明彦. 【透析医療を巡る臨床倫理の側面】慢性透析患者への緩和ケアの実際. *臨透析* 2024 ; 40(10) : 1281-7.
- 18) 坪井伸夫. 巻頭言 サプリメントについて. *腎と透析* 2024 ; 96(6) : 701-2.
- 19) 丹野有道, 中山昌明. 【在宅透析】腹膜透析 PD 用極細内視鏡. *腎と透析* 2024 ; 96(4) : 449-54.
- 20) 丸山之雄. 【在宅透析】腹膜透析 PD と HD どちらが生命予後良好? *腎と透析* 2024 ; 96(4) : 439-42.
- 21) 丸山之雄. HIF-PH 阻害薬の使用症例集 使ってみて実感した HIF-PH 阻害薬の特徴 PD 患者における HIF-PH 阻害薬の治療効果. *臨透析* 2024 ; 40(11) : 1456-62.
- 22) 丸山之雄. 【透析患者さんの食事～新しい考え方～】なぜ「タンパク質の摂取・リンの制限」が必要? 長生きにつなげるために. *腎不全を生きる* 2024 ; 70 : 18-22.
- 23) 丸山之雄. 【透析療法の課題, 展望】血液透析・血液濾過透析 適正透析の評価法. *腎と透析* 2025 ; 98(1) : 49-53.
- 24) 上田裕之. 【IgA 腎症の診療-基礎・臨床の最新動向-】IgA 腎症の治療 SGLT2 阻害薬. *日臨* 2024 ; 82(12) : 1950-5.
- 25) 松尾七重. 【在宅透析】腹膜透析 至適透析から考える移行時期. *腎と透析* 2024 ; 96(4) : 435-8.

- 26) 松尾七重. 【感染症と腎疾患】透析患者の感染症腹膜炎（腹膜透析）. 腎と透析 2024；96(6)：818-21.
- 27) 松尾七重. 【学びなおし腹膜透析】腹膜透析用極細内視鏡. 臨床透析 2024；40(6)：668-9.
- 28) 福井 亮, 横尾 隆. 【病診連携と多職種で取り組む日本のCKD対策】CKD診療における検尿・アルブミン尿測定的重要性. 日医師会誌 2024；153(4)：412.
- 29) 小池健太郎, 横尾 隆. 【IgA腎症の診療-基礎・臨床の最新動向-】総論 IgA腎症, J-IGACS総括と展望. 日臨 2024；82(12)：1837-41.
- 30) 岡部匡裕, 横尾 隆. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 膜性増殖性糸球体腎炎. 医事新報 2024；5226：45-7.
- 31) 山中修一郎, 横尾 隆. 【日常診療で診るCKD-乗り遅れないための最新情報】最新のトピックス 腎不全治療の未来 腎臓再生医療の新たな展望と課題. 診断と治療 2024；112(5)：637-41.
- 32) 春原浩太郎, 横尾 隆. 【動脈・静脈の疾患 2024（下）-最新の診断・治療動向-】動脈・静脈の疾患（臓器別）腎臓疾患 腎静脈血栓症. 日臨 2024；82（増刊5）：230-3.
- 33) 本多 佑, 丹野有道. 【学びなおし腹膜透析】腹膜透析の処方はどうするか. 臨床透析 2024；40(6)：601-8.
- 34) 福永昇平, 山中修一郎, 横尾 隆. 【未来と腎臓】移植用腎臓開発の現状と今後（オルガノイド/全腎臓再生, キメラ腎臓, 異種腎臓）. 腎臓 2025；47：23-7.
- 35) 河内瑠李, 平野景太. 【IgA腎症の診療-基礎・臨床の最新動向-】IgA腎症の治療 ステロイドパルス療法 扁桃摘出の有効性. 日臨 2024；82(12)：1925-30.
- 36) 林 綾香, 山本 泉. 【腎移植：知っておくべき最新の話】最新の話 腎移植とIgA腎症再発. 腎と透析 2024；97(2)：229-33.
- 37) 久野秀明. 【病理からせまる腎疾患の病因・病態解明】総論 脈管病変（動脈, 静脈, リンパ管）腎微小循環ネットワークにおける組織学的所見. 腎と透析 2024；97(3)：403-8.
- 38) 片山由里, 菅野直希, 丸山之雄. 【腎疾患の診断と治療 最前線】全身性疾患に伴う腎障害（診断と治療）高尿酸血症に伴う腎障害. 腎と透析 2024；97（増刊）：261-6.
- 39) 森本啓太, 山中修一郎, 横尾 隆. 異種腎臓移植の最前線と未来への展望. 日透析医会誌 2024；39(3)：504-10.
- 40) 番場春衣, 片桐大輔. 【いま身につけたい CKD患者を診るチカラ腎機能を診るチカラ 病態評価, 薬剤選択, 合併症管理, 腎代替療法など身近な症例で学ぶ 31 テーマ】（第3章）CKD患者を救急外来で診るときに知っておきたいこと CKD患者の集中治療. レジデントノート 2024；26(14)：2558-63.
- 41) 前 遥貴, 山本 泉. 【透析療法の課題, 展望】腎移植後透析再導入 現状と予後 腹膜透析/併用療法. 腎と透析 2025；98(1)：109-13.
- 42) 稲毛由佳, 松本 啓, 森本啓太, 山中修一郎, 横尾 隆. 小児腎疾患は異種移植の対象となり得るか. 日小児腎臓病会誌 2025；38：1-5.
- 43) 三井亜希子, 久野秀明, 山本凱大. 【病理からせまる腎疾患の病因・病態解明】総論 糸球体病変 Organized deposit からの鑑別診断・病理診断. 腎と透析 2024；97(3)：345-9.

III. 症例報告

- 1) Kato J, Okonogi H, Kanzaki G, Katsumata H, Nakada Y, Sagasaki M, Komine K, Ito K, Saito T, Matsunaga A, Tokutomi K, Honda K, Tsuboi N, Yokoo T. Lipoprotein glomerulopathy with markedly increased arterial stiffness successfully treated with a combination of fenofibrate and losartan: a case report. BMC Nephrol 2024；25(1)：171.
- 2) Okabe M, Tsuboi N, Ueda H, Hishida E, Miyazaki Y, Yokoo T. A 20-year follow-up study of identical twin sisters with immunoglobulin A nephropathy. Clin Kidney J 2024；17(4)：sfae073.
- 3) Kuno H, Kanzaki G, Oba R, Sasaki T, Haruhara K, Koike K, Tsuboi N, Yokoo T. Cardiovascular autonomic neuropathy in chronic kidney disease: a study of kidney biopsy cases. BMC Nephrol 2024；25(1)：440.
- 4) Miyazaki R, Ueda U, Okabe M, Shimizu A, Joh K, Tsuboi N, Yokoo T. Neural epidermal growth factor-like 1 protein (NELL1)-associated membranous nephropathy with heterogeneous underlying diseases: a case report. CEN Case Rep. 2024；13(3)：188-93.
- 5) Miyazaki R, Takahashi Y, Kawamura T, Ueda H, Tsuboi N, Yokoo T. Acute kidney tubular injury after ingestion of red yeast rice supplement. Clin Kidney J 2024；17(6)：sfae151.
- 6) Yasui Y, Nakashima A, Sasuga K, Koike K, Yamamoto I, Ueda Y, Tokudome G, Ohkido I, Yokoo T. Sodium polystyrene sulfonate as an additional contributing factor to repeated gastric ulcers among other multiple factors in a patient undergoing hemodialysis: a case report. BMC Nephrol 2024；25(1)：443.
- 7) Yamashita H, Okabe M, Ueda H, Miyazaki Y, Yokoo T. Recurrence of crescentic IgA nephropathy 3 years after successful treatment. Clin Nephrol 2024；

101(4) : 199-202.

- 8) Uchida N, Miyajima K, Yanagisawa T, Ashida H, Kawabe M, Yamamoto I, Yokoo T, Kimura T, Urabe F, Miki J. Transplant renal vein thrombosis and stenosis were rescued by interventional radiology. *IJU Case Rep* 2024; 7(5) : 387-90.
- 9) Hatanaka S, Kanzaki G, Koike K, Ueda H, Matsuo N, Maruyama Y, Tsuboi N, Yokoo T. Effective combination of corticosteroid and cyclosporine A for immunoglobulin A nephropathy with membranoproliferative glomerulonephritis features: a case report. *CEN Case Rep* 2024. [Epub ahead of print]
- 10) Katayama Y, Miyazaki R, Takahashi Y, Kawamura T, Tsuboi N, Yokoo T. Recurrent acute kidney injury with Fanconi syndrome related to red yeast rice supplement. *CEN Case Rep* 2025; 14(2) : 178-82.
- 11) Nobayashi H, Iida T, Fujimaru T, Mori T, Ito Y, Ueda H, Sohara E, Uchida S, Aoyagi R, Yokoo T. Autosomal-dominant tubulointerstitial kidney disease with a novel UMOD mutation, overlapping with Sjogren's syndrome: a case report. *CEN Case Rep* 2025; 14(2) : 113-8.
- 12) Kubo E, Haruhara K, Marumoto H, Sasaki T, Okabe M, Yokote S, Shimizu A, Ueda H, Tsuboi N, Yokoo T. Tonsillectomy in Immunoglobulin A vasculitis with nephritis: case series. *CEN Case Rep* 2025. [Epub ahead of print]
- 13) 原 理沙, 飯島桃子, 関根章成, 井上典子, 田中希穂, 乳原善文, 澤 直樹, 長谷川詠子, 河野 圭, 大橋健一, 多月 卓, 植木 力, 山本暁邦, 佐藤敦彦, 松本重文, 富田茂樹, 佐伯春美, 上田裕之. 腎生検所見から何を学ぶか 感染性心内膜炎に合併した多彩な免疫沈着物を認めた腎症の1例. *腎と透析* 2024; 97(4) : 629-35.

IV. 著書

- 1) Matsui K, Yamanaka S, Yokoo T. Organ Regeneration: Progress in Organoids and the Challenges of Exploiting Animal Developmental Niches. In: Morimoto Y, Nakahara T, eds. *Cell Processing Technology*. Singapore: Springer Singapore, 2024. p.147-65.
- 2) 岡本日出数. 2章: 透析療法の理論, 実践について Q13. *ダイアライザーのPVP含有量における生体適合性について* 教えてください. 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.29-30.
- 3) 岡本日出数. 4章: 透析中の合併症について Q48. 二次性副甲状腺機能亢進症の治療薬で生じる消化器症状の対処法は? 田部井薫編. *そこが知りたい*

透析ケア Q&A-透析現場からの質問 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.110-3.

- 4) 岡本日出数. 7章: 透析患者の食事療法について Q77. エネルギー補助食品について教えてください. 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.177-80.
- 5) 岡本日出数. 9章: 透析患者の生活指導について Q93. 長期透析・高齢・一人暮らし・認知症が進行している患者さんの服薬・投薬は, どのようにしたらよいですか? 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.219-22.
- 6) 新倉崇仁, 雨宮守正. 1章: 腎臓の働きについて Q4. 長期透析患者では腎萎縮後の嚢胞ができるのは, なぜですか? 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.9-10.
- 7) 新倉崇仁, 雨宮守正. 1章: 腎臓の働きについて Q7. 透析導入期の尿量減少について教えてください. 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.15-6.
- 8) 星野太郎. 2章: 透析療法の理論, 実践について Q25. Na 静注とリサーキュレーションについて教えてください. 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.59-60.
- 9) 星野太郎. 6章: 透析看護で悩むこと Q63. きつちりとした水分管理の指導は本当に必要なのでしょうか? 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.147-8.
- 10) 星野太郎. 6章: 透析看護で悩むこと Q64. 高齢者への食事指導で大切なことは何でしょうか? 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.149-50.
- 11) 星野太郎. 8章: 透析患者の検査値の意味について Q85. 貧血の検査データの見方, ESA の使用基準について教えてください. 田部井薫編. *そこが知りたい透析ケア Q&A-透析現場からの質問* 102-. 第3版. 東京: 総合医学社, 2024. p.200-1.

V. 研究費

- 1) 横尾 隆. 段階的胎生臓器補完による網羅的慢性腎不全の抜本的治療法の開発. AMED・再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム (再生・細胞医療・遺伝子治療 (非臨床 PoC 取得研究課題)). 2022~

- 2026年度。
- 2) 山中修一郎. 臓器再生早期実現に向けた誘導前駆細胞による胎子キメラ作製とマルチキメラ腎臓の開発. AMED・再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム（再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発課題（基礎応用研究課題）. 2023～2025年度.
 - 3) 横尾 隆. iPS細胞由来再生腎臓による臨床応用への最終基盤研究. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2021～2024年度.
 - 4) 上田裕之. IgA腎症におけるCARD9遺伝子多型が糸球体腎炎の進展に与える影響についての検討. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2023～2026年度.
 - 5) 松本 啓. 遺伝子改変低ネフロンナンバーマウスを用いた腎生理機能と組織学的解析. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2023～2025年度.
 - 6) 山中修一郎. 動物胎子腎臓を用いた高機能移植用腎臓の開発と種間バリアの解明. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2024～2026年度.
 - 7) 中島章雄. ビタミンDを介した腎不全患者における感染症予防の治療戦略. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2025年度.
 - 8) 神崎 剛. 糸球体過剰濾過によるメカニカルストレスと慢性腎臓病の進展機序. 科学研究費助成事業・若手研究. 2021～2025年度.
 - 9) 春原浩太郎. ポドサイト指標に基づいた腎硬化症の病態解明と治療標的の探索. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022～2024年度.
 - 10) 亀島佐保子. Gcm2をターゲットとした、二次性副甲状腺機能亢進症の治療効果の検証. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2025年度.
 - 11) 木戸口慧. 大腸がん発育に対する血圧上昇および腎機能障害の影響について. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2026年度.
 - 12) 岡林佑典. 肥満に伴う腎障害の発症と進展に及ぼす1型自然リンパ球の働きの解明とその制御. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2026年度.
 - 13) 福永昇平. 糸球体数と慢性腎臓病発症リスクは相関するの？ 科学研究費助成事業・若手研究. 2024～2026年度.
 - 14) 森澤紀彦. 腎交感神経が心拍数を制御するメカニズムの解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2021～2025年度.
 - 15) 藤本俊成. ネフロン前駆細胞置換によるヒトiPS細胞由来の機能ネフロンの再生. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2025年度.
 - 16) 佐々木峻也. ヒト生体における単純CT画像と病理組織画像を用いた単一糸球体濾過量と腎予後. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2026年度.
 - 17) 齋藤弥積. 動物胎子の腎発生機構を利用したヒトiPS細胞由来の多機能腎臓再生. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024～2026年度.
 - 18) 山中修一郎. 異種体内ヒト腎臓による腎再生医療の実装と薬剤性腎障害の克服. 国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）2021年度創発的研究支援事業. 2021～2027年度.
 - 19) 山本 泉. 血液透析患者におけるグルココルチコイド受容体の遺伝子多型と患者背景および生命予後の関連調査. 一般財団法人土谷記念医学振興基金. 2022～2024年度.
 - 20) 中島章雄. CKD-MBDによるインスリン抵抗性への治療方法の確立. 一般財団法人土谷記念医学振興基金研究助成. 2023～2025年度.
 - 21) 山本 泉. 腎移植後の交感神経再生が間質線維化に与える影響についての検討. 2024年度公益財団法人石橋由紀子記念基金. 2024年度.
 - 22) 岡林佑典. 革新的 spatial proteomics を用いた肥満関連糸球体症におけるネフロン・ポドサイト喪失の分子病態解明と新規特異的治療法の探索. 2024年度公益財団法人石橋由紀子記念基金. 2024年度.
 - 23) 久野秀明. 膜性腎症における糸球体チャージバリア機構の解明. 2024年度公益財団法人石橋由紀子記念基金. 2024年度.
 - 24) 内山威人. PSG 遺伝子群が二次性副甲状腺機能亢進症の発症と進展に与える影響. 一般財団法人守谷奨学財団 令和5年度医学・医療関連事業および学術・研究助成. 2023～2024年度.
 - 25) 岡林佑典. 革新的 spatial proteomics 技術を用いた慢性腎臓病進展の分子病態解明と新規治療法の探索. 一般財団法人守谷奨学財団 令和6年度医学・医療関連事業および学術・研究助成. 2024年度.
 - 26) 神崎 剛. 慢性腎臓病患者の個別化塩分制限戦略：塩分感受性蛋白尿の臨床病理学的特徴と長期予後予測モデルの構築. 2024年度日本病態栄養学会若手研究助成. 2024年度.
 - 27) 神崎 剛. クレアチニン筋肉指数（Creatinine Muscle Index：CMI）を用いたサルコペニア肥満予防：高齢者と慢性腎臓病患者における新しい指標. 2024年度 公益信託タニタ健康体重基金. 2024年度.
 - 28) 岡林佑典. 空間的プロテオミクスを用いたIgA腎症の分子病態解明. 公益財団法人アステラス病態代謝研究会 研究助成金. 2024～2026年度.
 - 29) 佐々木峻也. SGLT2阻害薬の急性腎障害予防効果：無作為化比較試験. 公益財団法人上原記念生命科学財団 2023年度海外留学助成金（国内推薦）. 2024年度.
 - 30) 松井賢治. 急性腎障害から慢性腎臓病への移行における修復不全近位尿細管の機能の解明. 公益財団法人三越厚生事業団 三越海外留学渡航費助. 2024年度.

VI. 特許

- 1) 横尾 隆, 株式会社 TESホールディングス, 横尾 隆, 山中修一郎. 腎臓の製造方法 (KIDNEY PRODUCTION METHOD). 第7488177号/EP3480299. 2024年.
- 2) 横尾 隆, バイオス株式会社, 横尾 隆, 山中修一郎. 腎臓の製造方法 (KIDNEY PRODUCTION METHOD). 第7548803号/EP3480298. 2024年.

VII. 賞

- 1) 北村健人 (指導医: 丸本裕和). 優秀演題賞/優秀指導医賞. 医学生・研修医の日本内科学会ことはじめ2024. SARS-CoV-2感染を契機に夜間発作性ヘモグロビン尿症の溶血発作が増悪し, 高度な急性腎障害をきたした一例. 2024年4月.
- 2) 多田 祈 (指導医: 齊藤弥積). 優秀演題賞/優秀指導医賞. 医学生・研修医の日本内科学会ことはじめ2024. 集学的治療により改善し得た難治性カルシフィラキシスの一例. 2024年4月.
- 3) 神崎 剛. CSA (Clinical Scientist Award). 第67回日本腎臓学会学術総会. Nephron number Variability in Japanese Subjects: An Aytopsy-Based Study and Its Implications for CKD. 2024年6月.
- 4) 松井賢治. 優秀若手基礎研究者賞. 第67回日本腎臓学会学術総会. 内因性アポトーシス経路を活用したネフロン前駆細胞誘導死マウスの開発とその応用. 2024年6月.
- 5) 丸本裕和. 優秀賞. 第134回成医会第三支部例会. SARS-CoV-2感染を契機に夜間発作性ヘモグロビン尿症の溶血発作が増悪し, 高度な急性腎障害をきたした一例. 2024年7月.
- 6) Haruhara K. JSN/ERA Symposium Travel Grant Award 2024. Kidney Health in Aging and Aged Societies: JSN/ERA Symposium Collaboration with JSDT. Nephron and podocyte loss in aging kidneys: an autopsy study. 2024 Sept.
- 7) 久野秀明. 優秀演題賞. 第54回日本腎臓学会東部学術大会. Fractional Excretion of Total Proteinに基づくSGLT2阻害薬の腎保護効果. 2024年9月.
- 8) 番場春衣. 優秀演題賞. 第54回日本腎臓学会東部学術大会. HIV感染症を背景にEBウイルス再活性化による寒冷凝集素症を発症した微小変化型ネフローゼ症候群の一例. 2024年9月.
- 9) 野林大幹. 優秀演題賞. 第54回日本腎臓学会東部学術大会. 特徴的な病理所見により診断し得たシェーグレン症候群合併ADTKD-UMODの一例. 2024年9月.
- 10) 前 遥貴. 大会長賞. 第54回日本腎臓学会東部学術大会. シェーグレン症候群におけるLight Chain Proximal Tubulopathy: 尿細管機能障害の進行に基づ

く再腎生検の1例. 2024年9月.

- 11) 山口裕也. 優秀演題賞. 第54回日本腎臓学会東部学術大会. 低出生体重歴とネフロン数・ポドサイト数: 体成長に伴い顕著蛋白尿を呈した3例の腎生検形態計測. 2024年9月.
- 12) 平野景太. 優秀演題賞. 第21回日本インターベンショナルネフロロジー学会学術集会. 腎生検における抗血栓薬. 2024年10月.
- 13) 森本啓太. 優秀ポスター発表賞. 第141回成医会総会. 先天性腎疾患に対する胎仔腎臓移植を目指して. 2024年10月.
- 14) 大庭梨菜. 女性研究者奨励賞. 第46回日本高血圧学会総会. 糖尿病性腎症におけるメカノセンサー分子Piezo2の発現増加と細胞外基質産生. 2024年10月.
- 15) 野林大幹. 若手研究者奨励賞 (YIP). 第46回日本高血圧学会総会. 慢性腎臓病患者の腎機能に対するblood pressure loadの影響の検討. 2024年10月.
- 16) Morimoto K. The best science images of 2024. — Nature's picks. Nature. 2024 Dec.
- 17) 小林重理沙. 2024年度日本女性腎臓病医の会研究活動奨励賞. 日本女性腎臓病医の会. 高齢者における保存的腎臓療法の適切な選択および予後に関する包括的検討. 2025年1月.
- 18) 大庭梨菜. 最優秀研究奨励賞. 東京慈恵会医科大学内科グランドカンファレンス. 糖尿病性腎症におけるメカノセンサー分子Piezo2の発現増加と細胞外基質産生. 2025年2月.

VIII. その他

- 1) Ikeda M. Implanting PD Catheter Exit-site Facing an Upward Direction. Asian Pacific Congress of Nephrology 2024 in conjunction with the 44th Annual Meeting of the Korean Society of Nephrology (APCN & KSN 2024). Seoul, June.
- 2) Yokoo T. (Symposium14) Immunosuppressive treatment protocol for the xeno solid organ transplantation of NHP preclinical model in Japan. KALAS international Symposium. Jeju Island, July.
- 3) Yokoo T. Kidney Xenotransplantation: Current Status and Future Challenges. 50th ESAO Congress. Aachen, Sept.
- 4) Maruyama Y. (Luncheon Seminar3) Combined therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis, Japanese traditional dialysis modality. Kidney Health in Aging and Aged Societies. JSN/ERA Symposium Collaboration with JSDT. Kyoto, Sept.
- 5) Maruyama Y, Nakashima A, Abe M, Hanafusa N, Nakai S, Yokoo T. Serum Alkaline Phosphatase Is Associated with Mortality and the Incidence of Hip

Fracture in Patients on Dialysis: A Nationwide Cohort Study in Japan. American Society of Nephrology Kidney Week 2024. San Diego, Oct.

- 6) Yokote S, Tsuboi N, Shimizu A, Okabe M, Haruhara K, Hatanaka S, Sasaki T, Ueda H, Yokoo T. Impact of Gross Hematuria after COVID-19 mRNA Vaccination on Renal Outcome in Patients with IgAN. American Society of Nephrology Kidney Week 2024. San Diego, Oct.
- 7) Ikeda M. Superficialization of brachial artery~Tertiary alternative VA in Japan~. ASDIN 21st Annual Scientific Meeting. Grapevine, Feb.
- 8) 横尾 隆. 異種移植の世界的動向と新規治療法の実際. 2024 年度上智大学・東京慈恵会医科大学ジョイントシンポジウム 市民公開講座 胎児への治療介入の展望と倫理~胎児異種移植は許されるのか~. 東京, 10 月.
- 9) 横尾 隆. 腎臓再生医療の現状と課題. 一般社団法人 全国腎臓病協議会 53 周年記念講演会. 東京, 11 月.
- 10) 横尾 隆. 世界初小児腎疾患への異種移植. 一般社団法人日本医学会連合 市民公開講座. 東京, 1 月.

内科学講座

リウマチ・膠原病内科

教授：黒坂大太郎 リウマチ・膠原病疾患
准教授：吉田 健 リウマチ・膠原病疾患
講師：野田健太郎 リウマチ・膠原病疾患
講師：大谷 一博 リウマチ・膠原病疾患

教育・研究概要

リウマチ・膠原病内科は内科学講座として体制を整えるべく診療、教育、研究活動の充実に努めた。研究面においては以下のことを中心に展開している。

I. 関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA) における prokineticin2-receptor 系の役割の解明

RA は、関節滑膜を主な病巣とする全身性の慢性炎症性疾患である。RA では、発症早期から滑膜組織に血管新生や炎症細胞浸潤が認められ、慢性期にはパンススと呼ばれる炎症性滑膜肉芽組織が形成される。RA の骨関節破壊にはパンススが重要な役割を果たしており、その形成には新生血管からの栄養が必須である。そのため関節滑膜の血管新生のメカニズムを解明することは、RA の新しい治療戦略となりうる。

我々は、コラーゲン誘導性関節炎 (collagen-induced arthritis: CIA) マウスにおいて、血管新生関連物質である prokineticin 2 (PK2) が関節炎部において高発現していることを報告した。PK2 は心臓、精巣、骨髄に高発現しており、血管新生作用の他、ケモカイン、サーカディアンリズム、痛みの閾値低下などとも関連している。PK2 のレセプターは PKR1, PKR2 の 2 種類が存在し、特に PKR2 の発現が CIA マウスの関節炎において亢進していた。そこで、PK2 のレセプターアンタゴニストである PKRA7 を CIA マウスに投与し関節炎にどのように関与しているか検討した。その結果、PKRA7 は CIA マウスにおける関節炎を有意に抑制した。さらに解析を進めるために複数の組織特異的 PKR2 ノックアウトマウスの作製を試み、成功した。関節炎誘導刺激に対する中枢神経系の炎症反応が減弱していることが明らかとなった。一方で末梢の組織や血清中のサイトカインの反応は明確な減弱はなく、これらを介さない何らかの機序で関節炎やその周辺症状が抑制されていることが想定された。現在、

想定しうる具体的な機序についてさらなる解析を進めている。関節リウマチ患者の滑膜中においては変形関節症患者と比較し関節液中の PK2 の濃度が高値であることを発見した。現在、関節液中の PK2 濃度と関節痛、炎症の程度との関連性の検討を行っている。

II. RA における蛋白のシトルリン化とその機能に関する研究

アミノ酸の翻訳後修飾であるシトルリン化は、Peptidylarginine Deiminase (PAD) によって蛋白質中のプラス電荷を持つアルギニン残基が中性電荷のシトルリン残基に変換される反応であり、カルシウムによって触媒される。抗シトルリン化蛋白抗体 (anti-citrullinated protein antibody: ACPA) は PAD によってシトルリン化された蛋白に対する自己抗体であり、RA に極めて特異性が高い。ACPA は、RA 発症 10 年以上前から検出され得ることが報告されている。また、ACPA 陽性者は 5 年以内に RA を発症することが多く、ACPA の陽転化は RA 発症に関与する重要な現象の一つである。しかしその一方で、ACPA 陰性の RA 患者においても PADI4 遺伝子の RA 感受性ハプロタイプが独立した骨関節破壊の危険因子であることが報告されており、PAD の ACPA 誘導以外の役割も RA の病態形成に関与していると考えられている。シトルリン化は蛋白質の折りたたみ構造の展開、蛋白質分解や分子内相互作用の喪失などに関与することが知られており、この反応により蛋白質の機能が変化することは容易に予想できる。また、最近では、*in vitro* で PAD がお互いをシトルリン化する自己シトルリン化反応も報告されている。自己シトルリン化によって本来酵素である PAD の機能がどのように変化するか検討した結果、PAD の自己シトルリン化後、単球を遊走させるケモカイン様の作用を有することが分かった。また、人においてシトルリン化 PAD を検出するために当研究室で開発した ELISA を用いて、RA 患者の関節液中シトルリン化 PAD4 レベルを測定した。その結果、RA 患者の関節液シトルリン化 PAD4 レベルは、変形性関節症患者と比較して有意に高く、抗 CCP 抗体陽性例のみならず陰性例においても検出された。このことは、PAD4 の自己シトルリン化が血清反応陰性 RA の病態にも関与していることを示唆している。さらに、シトルリン化 PAD4 をマウスの関節に投与し、関節炎が誘導されるか検討した結果、関節炎が惹起され、滑膜組織に浸潤した炎症細胞は炎症に寄与する M1 マク

ロファージが優位であることが分かった。今後、シトルリン化 PAD4 が RA のバイオマーカーとなり得るか検討する予定である。

III. リウマチ性疾患における疼痛の研究

RA は滑膜を炎症の首座とする慢性炎症性疾患であり、滑膜の炎症に伴い関節痛が生じる。滑膜炎による痛みは炎症による疼痛、つまりは侵害受容性疼痛が主な病態であると考えられており、実際、臨床では炎症をコントロールすることで疼痛がコントロールされる場合が多い。しかし、炎症がコントロールされていても疼痛が持続し、治療が難渋する症例も経験する。近年このような疼痛の原因は、神経障害性疼痛や中枢性感作が関連しているといわれている。最近、われわれは RA 患者における神経障害様疼痛の臨床的特徴を調査し、RA においてみられる神経障害様疼痛は、圧痛関節痛の増加と健康関連の QOL を低下を関連していること示した (Mod Rheumatol 2020 ; 30(5) : 828-34)。

中枢性感作とは中枢神経系での疼痛閾値の低下により同じ刺激に対する痛みの反応性が増強することであり、慢性疼痛の病態の一因と言われている。近年、中枢性感作のスクリーニングツールとして自記式質問票 Central Sensitization Inventory (CSI) が開発され、臨床的有用性が報告されている。RA 患者における疼痛も中枢性感作が関連している可能性があるが、実際のところはわかっていない。われわれはこのような観点から、CSI を用いて RA 患者の中枢性感作をスクリーニングし、長期罹患 RA 患者における中枢性感作の頻度を明らかにした。そして、中枢性感作と RA における神経障害性疼痛が関連していることを明らかにした (Clin Exp Rheumatol 2022 ; 40(5) : 980-7)。また、関節リウマチ患者において中枢性感作による疼痛と炎症による疼痛の表現型の差を明らかにした。さらに関節リウマチ患者における patient global assessment と evaluator global assessment の差より中枢性感作の存在が予測できることを明らかにした (Clin Exp Rheumatol 2022 ; 40(11) : 2119-24)。また、治療抵抗性 RA である D2T-RA においては軽度の中枢性感作の症状を呈する患者頻度が非 D2T-RA と比べて有意に高いことを明らかとした (2024 年日本リウマチ学会)。また、非炎症性疾患であるシェーグレン症候群患者においては RA 患者以上に中枢性感作の症状を患者の割合がおおいことが明らかにした (未発表)。今後は RA、シェーグレン症候群における中枢性感作の機序に関し更なる検討を行う予定である。

IV. 炎症性筋疾患の筋膜炎に関する研究

皮膚筋炎（DM）は主に骨格筋をはじめとし、皮膚や肺に炎症をきたす原因不明の自己免疫疾患である。我々は、DMの炎症部位として筋組織よりも筋膜炎が重要であり、炎症細胞浸潤は筋膜炎から起こり筋組織に波及していくことを経時的なMRIと筋膜炎を含む筋生検で示した（*Arthritis Rheum* 2010；62：3751-9）。また、DMや多発性筋炎（PM）を含む炎症性筋疾患の骨格筋MRI所見を解析した結果、MRI画像所見のみでDMとPMを診断できるスコアリングシステムを開発した。これら骨格筋MRIのパターンは筋炎特異的の自己抗体や臨床症状、合併症と関連しており、抗MDA5抗体陽性症例においては間質性肺炎の予後と関連していることが分かった（*Rheumatology (Oxford)* 2024；63(10)：2684-93, *RMD Open* 2023；9(3)：e003271）。

組織学的な検討としては、DMの筋膜炎において、新生血管数や血管新生関連因子と炎症性サイトカインの発現がPMの筋膜炎と比較して有意に亢進していることを報告した（*Arthritis Res Ther* 2017；19(1)：272）。現在、筋膜炎の生検組織でRNAシーケンスを行い、病態に関与していると考えられる高発現遺伝子の局在と細胞種の同定をin situ hybridization法で検討している。

V. 関節炎モデルマウスにおける中枢神経系の変化に関する研究

これまで我々は中枢神経系におけるprokineticin2-receptor系の関節炎病態への関与や関節炎モデルにおける脳室周囲器官の変化に関して研究を行ってきた。既報においても関節炎病態において中枢神経系の器質的変化が存在することを示唆するデータが蓄積している。これらのことから、関節炎モデルマウスにおいて中枢神経系がどのように変化するのかグリア細胞マーカーや炎症性サイトカインの発現という観点から検討を行った。その結果、関節炎病態下においては脳内の広範な領域でグリア細胞マーカーや炎症性サイトカインの発現上昇が生じることが明らかとなった（*Neuroimmunomodulation* 2023；30(1)：277-90）。特筆すべき結果は、関節炎モデルマウスの嗅球においては、関節炎発症前から、持続したinterleukin-6のmRNA発現上昇を認めたことである。さらにこの発現上昇は摂食量の低下や体重減少といった関節炎の周辺症状の程度とよく相関していた。関節リウマチでも嗅球の萎縮は既に報告があり、関節炎モデルマウスで認めた中枢神経系の変化は、関節リウマチに伴う種々の精神神経症状を説

明しうる変化の一部である可能性がある。

「点検・評価・改善」

当内科は、臨床のみならず研究・教育分野へも力を注いでおり、バランスのとれた体制作りを目指している。RA患者に対する疼痛の研究、筋膜炎の研究に関しては、多くの患者さんの協力を得て展開中である。基礎研究においても関節炎モデルでの関節炎発症の機序や新たな治療法の開発に関する研究を行い、得られた成果の一部は学会や論文などで発表している。臨床研究においてはさらに研究を推進するために多施設共同研究が必要と考えている。基礎研究を推進するためのマンパワーが不足しており研究を継続するため若手研究者の育成が急務となっている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hirano M, Otani K, Kurosaka D. Dendritic cells show chemotaxis to prokineticin 2: involvement in the pathogenesis of arthritis. *Jikeikai Med J* 2024；71：1-9.

II. 総説

- 1) Fukuda T, Subramanian M, Noda K, Kumeta S, Mori H, Ikeda N, Ojiri H. The comprehensive role of dual-energy CT in gout as an advanced diagnostic innovation. *Skeletal Radiol* 2024 Dec 17. [Epub ahead of print]
- 2) 野田健太郎. 筋痛をひきおこす自己免疫疾患：筋痛の鑑別における筋膜炎の重要性について. *J Musculoskelet Pain Res* 2024；16(2)：92-8.

III. 症例報告

- 1) Moriyama M, Yoshida K, Noda K, Fukuda T, Kurosaka D. Case report: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging depicting intramuscular small vessel vasculitis in a patient with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Int J Rheum Dis* 2025；28(2)：e70104.
- 2) Moriyama M, Yoshida K, Kurosaka D. Lemierre's syndrome with a palmar lesion. *Intern Med* 2025；64(3)：463-7.
- 3) Hirafuku K, Kanbe M, Dekio I, Yoshida K, Kurosaka D, Honda A, Kurokawa M, Asahina A. A case of adult-onset Still disease with eyelid xanthogranuloma mimicking Erdheim-Chester disease. *Clin Exp Dermatol* 2024；49(11)：1439-41.

- 4) Ito H, Noda K, Saruta M, Kurosaka D. Case report: Peristomal pyoderma gangrenosum complicated by rheumatoid arthritis and Behçet's disease successfully treated with baricitinib. *Int J Rheum Dis* 2024; 27(7): e15275.
- 5) 福永直子, 林 孝彰, 溝渕 圭, 伊藤晴康, 野田健太郎, 中野 匡. 長期経過観察を行った抗リン脂質抗体陽性 SLE 網膜症の 2 例. *あたらしい眼科* 2024; 41(10): 1256-65.

V. 研究費

- 1) 吉田 健. 炎症性筋疾患の筋膜における CXCL13 発現細胞の局在と細胞種の同定. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2025 年度.
- 2) 野田健太郎. リウマチ性疾患における自覚症状に神経可塑性が及ぼす影響の検討. 科学研究費補助事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 3) 浮地太郎. 骨格筋 MRI による特発性炎症性筋疾患の予後予測への挑戦. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2026 年度.
- 4) 大谷一博. 神経炎症と神経新生因子 prokineticin2 に着目した関節リウマチの病態解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2021~2024 年度.
- 5) 大藤洋介. 皮膚筋炎の早期標的臓器である筋膜における神経・免疫連関の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2020~2024 年度.

VI. 賞

- 1) 伊藤晴康. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会秀逸ポスター賞. ANCA 関連血管炎患者の下肢 MRI の解析. 2024 年 4 月.
- 2) 野田健太郎. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会秀逸ポスター賞. Central sensitization inventory を用いた D2T-RA における中枢性感作の特徴の検討. 2024 年 4 月.

VII. その他

- 1) 黒坂大太郎. (イブニングセミナー17: Beyond T2T から考える関節リウマチ治療) 関節炎と脳. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸, 4 月. [日リウマチ会抄集 2024; 68 回: 1012]
- 2) 吉田 健. (教育研修講演 9) 特発性炎症性筋疾患における骨格筋 MR 画像の見方. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸, 4 月. [日リウマチ会抄集 2024; 68 回: 311]
- 3) 野田健太郎, 松下嵩之, 大谷一博, 浮地太郎, 黒坂大太郎. (ポスター) Central sensitization inventory を用いた D2T-RA における中枢性感作の特徴の検討. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸, 4 月.

[日リウマチ会抄集 2024; 68 回: 855]

- 4) 守山昌利, 伊藤晴康, 野田健太郎, 吉田 健, 黒坂大太郎. (ポスター) 画像検査が有用であった頭蓋内圧亢進症を併発した全身性エリテマトーデスの 3 例. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸, 4 月. [日リウマチ会抄集 2024; 68 回: 812]
- 5) 伊藤晴康, 吉田 健, 野田健太郎, 浮地太郎, 黒坂大太郎. (ポスター) ANCA 関連血管炎患者の下肢 MRI の解析. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸, 4 月. [日リウマチ会抄集 2024; 68 回: 757]
- 6) 大谷一博, 吉賀真之, 黒坂大太郎. (ポスター) 嗅球顆粒細胞系特異 prokr2 ノックアウトは抗コラーゲン抗体誘導性関節炎の重症度を低下させる. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸, 4 月. [日リウマチ会抄集 2024; 68 回: 714]
- 7) 三森愛理, 伊藤晴康, 吉田 健, 黒坂大太郎. (口演) ANCA 関連血管炎患者における筋 MRI の画像的特徴と病理所見の検討. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸, 4 月. [日リウマチ会抄集 2024; 68 回: 617]
- 8) 菊池日向子, 松下嵩之, 大谷一博, 黒坂大太郎. (口演) ウバダシチニブが有効であった多中心性細網組織球症の一例. 第 34 回日本リウマチ学会関東支部学術集会. 東京, 12 月. [日リウマチ会関東抄集 2024; 34 回: 114]
- 9) 峯川えみ, 大谷一博, 松下嵩之, 吉田 健, 黒坂大太郎, 中西未知, 菊地 亮. (口演) 皮膚筋炎に対する寛解維持としても免疫抑制療法下で超急性かつ致死的な経過を辿った汎発性帯状疱疹の一部検例. 第 703 回日本内科学会関東地方会. 東京/Web, 3 月.
- 10) 三森愛理, 大藤洋介, 浮地太郎. (口演) 複視を呈した巨細胞性動脈炎の 1 例. 第 703 回日本内科学会関東地方会. 東京/Web, 3 月.

内科学講座 循環器内科

講座担当教授：	吉村 道博	循環器学
教授：	山根 禎一	循環器学
教授：	本郷 賢一	循環器学
教授：	芝田 貴裕	循環器学
教授：	小武海公明	循環器学
教授：	小川 崇之	循環器学
准教授：	南井 孝介	循環器学
准教授：	名越 智古	循環器学
講師：	宮永 哲	循環器学
講師：	小川 和男	循環器学
講師：	香山 洋介	循環器学
講師：	森本 智	循環器学
講師：	徳田 道史	循環器学
講師：	山下 省吾	循環器学
講師：	柏木 雄介	循環器学
講師：	白崎 圭輔	循環器学
講師：	吉田 純	循環器学
講師：	木村 悠	循環器学
講師：	伊東 哲史	循環器学
講師：	徳竹 賢一	循環器学

教育・研究概要

I. 研究概要

循環器内科では、日々の臨床で遭遇した様々な未知の現象や疑問に対して、新しい仮説を立てながら皆で自由闊達な議論を展開している。症例のデータベースを用いた臨床研究と実験室での基礎研究を平行して行うことでBench to BedsideとBedside to Benchの双方向性で研究を進めている。以下に各研究班の研究内容を紹介する。

1. 虚血性心疾患研究班

最近のスコアリングバルーン、ステントやデバリングデバイスなどの進歩により、冠動脈インターベンション（PCI）の手技はほぼ成熟しつつある。基本的にはImaging Modalityを活用し、多様なデバイスを駆使したブレンドPCIが主流であり、より至適な拡張につとめている。特に高度石灰化病変に対しては、Intravascular Lithotripsy（IVL）カテーテル使用数も増加している。最終的には薬剤溶出性ステント留置が一般的であるが、最近では薬剤溶出性バルーン治療も増加傾向にある。このように治療の選択肢も増えている現状であり、様々な症例の検討や解析を詳細に行い、その治療戦略を模索す

るとともに、学会発表を行っている。また、一方で、様々な臨床データやガイドラインなどで示されているように、特に慢性冠症候群（CCS）に対するPCI適応は年々厳しくなっている。このためInvasive FFRの測定に加えて、Angio-based FFR症例も増加しており、各種Angio-based FFRの比較検討や、FFR-CTの導入なども念頭に、機能的虚血評価もあらゆる角度から検討中である。なお、本院では、PCI後の患者の中長期的な予後評価についても、原則としてPCI後5年間の外来フォローアップを行っており、短期予後のみならず、長期予後についても、様々な観点から検証を行えるよう、データベースのアップデートも行い、今後の研究につなげていきたいと考えている。

本院では3次救急が本格始動し、今まで以上に急性冠症候群（ACS）や院外心停止の症例が増加してきている。緊急PCIのみならず、症例によってはImpellaやECMOなどのメカニカルサポートも積極的に導入している現状にある。今後は救命率や急性期予後の改善に向けて、メカニカルサポートの適切な導入ができるよう、プロトコルの導入も検討している。

2. 不整脈研究班

不整脈疾患に対して電気生理学的検査を基本とした臨床研究を行っている。実臨床においては心房細動患者が不整脈の大部分を占めるため心房細動に対する研究が中心となっている。心房細動はCommon diseaseとして知られ、現在カテーテルアブレーションにより根治が可能な時代となったが、その安全性や成功率にはいまだ改善の余地があり、当研究班では日々安全かつ高い成功率を追及した臨床研究を行うことで新知見を国内外に発信している。

発作性心房細動に関しては高周波焼灼および冷凍バルーン治療が確立した方法として行われてきたが、2024年に新しい治療方法としてパルスフィールドアブレーションが導入された。従来以上に安全で高い治療効果が短時間に得られる方法として、8割以上の症例で使用されている。

一方、持続性及び慢性心房細動に対するアブレーション方法は未だ確立されていないため、様々なマッピングシステムを用いて心房細動メカニズムの解明への取り組みを継続すると共に、心房細動基質の同定とその修飾法並びに治療効果を検討することで成功率の向上に努めている。現在は北米（カナダ）を中心とした国際ランダム化比較試験であるSTAR-AF3研究に参加中である。

治療の安全性や長期成績の検討は十分ではないた

め、手技に伴う合併症（肺静脈狭窄、横隔神経障害、食道損傷、無症候性脳梗塞など）の頻度やそのリスク因子、及び各治療法の特徴並びに長期的治療効果を比較検討することで患者毎の最適な治療法を明らかにすることに努めている。肺静脈狭窄症例に対する静脈拡張術を虚血性心疾患研究班とともに施行しており、全国から治療希望症例が集まっている。

3. 心不全研究班

日々行われている、心臓カテーテル検査を行った症例は全員空腹時採血を行っている。それをデータベース化する事で数多くの臨床研究が想起されている。統計手法として、共分散構造分析やベイズ推定を用いるなどして、多くの発表や論文投稿中である。また若手医師の研究をサポートする事により、学位の取得ならびに研究や論文の書き方の指導などにも貢献している。

2024年度は3人の学位取得者を出しており、今後もデータベースから様々な統計手法を用いて、急性、慢性心不全の病態に関する詳細なデータ解析を継続し、実臨床に役立つ新たな報告を行えるように、新しい視点で研究を推進していく。

4. 画像（イメージング）研究班

当院心臓外科に大動脈弁形成術の大家である國原孝教授が2018年に就任されて以降、当院は大動脈弁閉鎖不全症の患者が集まる全国でも有数の施設となっている。一言に大動脈弁閉鎖不全といっても、大動脈閉鎖不全を引き起こす解剖学的異常は多岐に渡り、El Koury分類にあるように術式を意識した分類がされている。当院では、この分類ほぼ全ての症例に対しエコーをする機会があるので、エコー医としての経験も格段に向上する。しかしながら、術前診断と術中所見に乖離があることもあるなど、まだまだ至らぬ点もあるので日々研鑽を積んでいる。

学術面では、2024年5月に開催された日本超音波医学会において吉田純先生が心房中隔欠損經由内視鏡ガイド下に心室内血栓を除去に成功した拡張型心筋症の症例報告を行った。術前にはEF20%であったが、心保護薬の導入で1年後にはEF55%まで回復したことから、心室筋の切除を必要としない血栓除去アプローチは意義深いと考察した。また、2024年9月米国テキサス州にて開催されたAmerican Society of Nuclear Cardiology (ASNC)にて「Usefulness of phase analysis with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging to predict the prognosis of cardiovascular events」の演題で発表を行った。

今後も日常診療に貢献するべく画像診断技術の向上と学会活動などに精進していきたい。

5. 分子生物学研究班

心臓は、絶えず収縮と拡張を繰り返し、膨大なエネルギーを必要とする臓器である。病的状態にある心臓、特にHFrEF（左室駆出率の低下した心不全）では、脂肪酸代謝からエネルギー産生効率の点で化学量論的により有利な糖代謝へのsubstrate switchingが試みられる。しかし、重症の不全心ではインスリン抵抗性が生じ、主要なエネルギー源である糖の利用障害が起こる（Nagoshi T. J Clin Invest. 2005）。一方、HFpEF（左室駆出率の保たれた心不全）の心臓においても脂肪酸利用障害が生じていることが最近明らかになった（Yoshii A. Circ Res. 2024）。総じて、不全心はエネルギー飢餓状態にあると考えられ、重症心疾患の病態生理の根幹をなすものは、心臓エネルギー代謝障害であるといっても過言ではない。我々は、＜心不全は代謝病である＞という概念を基盤に、様々な神経体液性因子や温度制御とエネルギー代謝との関わりに着目し、臨床的視点に立った各研究プロジェクトを推進している。

心不全の重症度を示すバイオマーカーの一つであるBNPは、心負荷に応じて主に心室で産生・分泌されるホルモンである。低酸素環境を含め、様々なストレスによってBNP産生が促進されることは既に広く知れ渡った事象である。しかし、実は無酸素環境下に曝露された心筋細胞では、BNP産生がむしろ有意に抑制されていることを我々は最近見出した（Yasutake R, et al. Peptides 2024 ; 182 : 171316）。詳細なメカニズムは今後の検討課題であるが、その一つとしてsodium-proton exchanger (NHE1)の関与が示唆されることを報告した。

一方、肥満症例では血中BNP値が心不全の重症度に比して低い傾向にあることは、我々を含め複数の報告があり、“NP handicap”という概念が提唱されつつある。我々は急性冠症候群（ACS）のデータベースを解析し、肥満症例において、心負荷に伴う急性期BNP上昇反応が抑制されていることを報告した（Okuyama T, et al. Int J Cardiol Heart Vasc 2024 ; 54 : 101508）。

このように我々は、bedsideとbenchの垣根を越えたアプローチを通じて、内分泌臓器としての心臓を包括的に捉えることで、重症心疾患の病態生理の真髄に迫る研究を展開している。一連の研究成果は論文化するにとどまらず、日本循環器学会のプレナリーセッション／シンポジウムをはじめ、この分野の第一線の研究者が集う国内外の学会・研究会の場

を利用し、コンスタントに世界に向けて発信している。さらに、我々のグループでは科研費はもとより、先進医薬研究振興財団、武田科学振興財団、MSD生命科学財団など、各人が複数の競争的研究費を継続的に獲得している。今後も、アカデミアの環境を最大限に生かし、臓器横断的な研究を一層推進することで、心血管疾患の病態解明と新たな治療法の創出を目指していく。

6. 心筋生理研究班

我々は小児科との共同研究により、成人ファブリー病患者における心病変の臨床的特徴および酵素補充療法・薬理学的シバペロン療法の効果について検討を行っている。本年度は、左室肥大を認めない病初期段階の日本人ファブリー病患者を対象に、スベックルトラッキング心エコー法を用いることで、左室肥大が顕在化する以前の早期段階においても左室長軸ストレインによる心機能障害の検出が可能であることを明らかにした。この成果は、EuroEcho-Imaging 2024（ドイツ・ベルリン）にて学会発表を行い、また以下の論文として報告した（Nojiri A, et al. *Circ J* 2024；89(1)：53-61）。

II. 教育

1. 講義

医学科講義は、コース臨床医学 I（医学科 4 年生）、臨床医学 I（新）（医学科 3 年）のユニット「循環器」を担当した。

2. 実習

医学科学生実習では、コース医学総論のユニット「Early clinical exposure I」（医学科 1 年）、循環器テュートリアル（医学科 4 年）、診断系実習（医学科 4 年）、臨床実習（医学科 5 年）、選択臨床実習（医学科 6 年）を担当した。

「点検・評価・改善」

本院では 2 つの心臓カテーテル検査室がフル稼働しているが、虚血性心疾患ならびに不整脈に対するそれぞれのデータベースが構築されており、日々新しいものに更新されている。入力作業には医局のほぼ全スタッフが協力体制を取っており、今年も作業が実施された。この貴重な臨床データベースを用いて複数の臨床研究が進行していることは高く評価できる点である。また、統計解析手法に共分散構造分析やベイズ推定を導入したが、これが功を奏して今年度も引き続き数々の論文がアクセプトされた。

当科では臨床研究のみならず基礎研究も積極的に行っている。臨床で得た疑問に対して基礎的にアプ

ローチする姿勢を育成している。特に心臓内分泌代謝研究に関して、国内外で数多くの発表を行い、高く評価されている。

我々の教室の主たる対象学会は、日本循環器学会、日本心臓病学会、日本心不全学会、日本不整脈学会、CVIT、アメリカ心臓病学会、ヨーロッパ心臓病学会、日本病態生理学会、日本心血管内分泌代謝学会、日本心エコー図学会、日本心臓リハビリテーション学会、日本老年病学会などであり、それぞれで積極的に学会活動を行った。

学生教育においては、COVID-19 の影響が薄れつつあり、通常の教育体制にほぼ戻った。一方で、コロナ禍で培われたオンライン講義も充実しており、実習の参考資料として有効に活用されたと思われる。さらに将来はバーチャルでの講義も増えていくものと思われることから、近未来型のデジタル医学教育資材をさらに充実していく必要があるだろう。

2024 年度は、吉村道博 講座担当教授の定年退任前の最後の年であり、医局員の学位論文作成に教室全体としても力が入られた。幸い各研究グループにおいて予定されていた学位論文が全てアクセプトとなり、その後の学位審査も滞りなく終了した。

2025 年度からの新体制での教室のさらなる発展が期待される。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Yoshida R](#), [Komukai K](#), [Kubota T](#), [Kinoshita K](#), [Fukushima K](#), [Yamamoto H](#), [Nijima A](#), [Matsumoto T](#), [Nakayama R](#), [Watanabe M](#), [Yoshimura M](#). The relationship between the initial pH and neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest is affected by the status of recovery of spontaneous circulation on hospital arrival. *Heart Vessels* 2024；39(5)：446-53.
- 2) [Mizuno Y](#), [Ishida T](#), [Tsujiata K](#), [Yoshimura M](#). Arterial stiffness is an important predictor of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)- the effects of phosphate retention-. *Hearts (Basel)* 2024；5(2)：211-24.
- 3) [Hirata S](#), [Nagashima K](#), [Kaneko Y](#), [Tamura S](#), [Mori H](#), [Nishiuchi S](#), [Tokuda M](#), [Kawaji T](#), [Hayashi T](#), [Nishimura T](#), [Fukunaga M](#), [Kishihara J](#), [Fukaya H](#), [Teranishi J](#), [Takami M](#), [Okada M](#), [Miyazaki N](#), [Watanabe R](#), [Wakamatsu Y](#), [Okumura Y](#). Recurrent episodes of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: Sites of ablation success, ablation endpoint, and

- primary culprits for recurrence. *J Arrhythm* 2024; 40(3) : 552-9.
- 4) Shiomi S, Tokuda M, Sakurai R, Yamazaki Y, Matsumoto T, Sato H, Oseto H, Yokoyama M, Tokutake K, Kato M, Yamashita S, Yamane T, Yoshimura M. Incidence of pulmonary vein stenosis in two types of cryoballoon systems. *J Arrhythm* 2024; 40(4) : 830-8.
 - 5) Fujii S, Nagayoshi S, Matsumoto T, Miyamoto T, Ogawa K, Yoshimura M. Spontaneous hemodynamic improvement after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension is observed within a short term after balloon pulmonary angioplasty. *Cardiovasc Interv Ther* 2024; 39(3) : 302-13.
 - 6) Nitta Y, Nishimura M, Shibahara H, Yamane T. A meta-analysis and cost-minimization analysis of cryoballoon ablation versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Arrhythm* 2024; 40(4) : 802-14.
 - 7) Kashiwagi Y, Nagoshi T, Tanaka Y, Oi Y, Kimura H, Ogawa K, Kawai M, Yoshimura M. Effects of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor on ketone body metabolism in pre-heart failure/heart failure patients. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 16493.
 - 8) du Fay de Lavallaz J, Badertscher P, Ghannam M, Oral H, Jongnarangsin K, Boveda S, Madeira M, Gupta D, Ding WY, Providencia R, MacLean E, Tokuda M, Tokutake K, Reichlin T, Zhang F, Scherr D, Popa MA, Huang H, Pavlović N, Peigh G, Li X, Davtyan K, Kosmidou I, Anselmino M, Jain S, Squara F, Nof E, Matta M, Kojodjojo P, Khoueiry Z, Knecht S, Krisai P, Sticherling C, Kühne M. Severe periprocedural complications after ablation for atrial fibrillation: an international collaborative individual patient data registry. *JACC Clin Electrophysiol* 2024; 10(7 Pt1) : 1353-64.
 - 9) Shirasaki K, Minai K, Morimoto S, Tanaka TD, Ogawa K, Nagoshi T, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M. Effects of platelet-to-lymphocyte ratio on renal function following acute myocardial infarction: a retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2024; 103(35) : e39490.
 - 10) Okuyama T, Nagoshi T, Hiraki N, Tanaka TD, Oi Y, Kimura H, Kashiwagi Y, Ogawa K, Minai K, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M. Blunted increase in plasma BNP during acute coronary syndrome attacks in obese patients. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2024; 54 : 101508.
 - 11) Kusano K, Inoue K, Kanaoka K, Miyamoto K, Okumura Y, Iwasaki YK, Satomi K, Takatsuki S, Nakamura K, Iwanaga Y, Yamane T, Shimizu W; J-AB registry investigators. The Japanese Catheter Ablation Registry (J-AB) : annual report in 2022. *J Arrhythm* 2024; 40(5) : 1053-8.
 - 12) Kobayashi H, Nakata N, Izuka S, Hongo K, Nishikawa M. Using artificial intelligence and promoter-level transcriptome analysis to identify a biomarker as a possible prognostic predictor of cardiac complications in male patients with Fabry disease. *Mol Genet Metab Rep* 2024; 41 : 101152.
 - 13) Watanabe R, Nagashima K, Shirai Y, Kitai T, Okada T, Tokuda M, Fukunaga M, Onuki K, Nakatani Y, Yoshimura S, Takatsuki S, Hashimoto K, Yamashita S, Kato M, Uchida F, Fukamizu S, Hojo R, Mori H, Matsumoto K, Kato H, Suga K, Sakurai T, Sakamoto Y, Hayashi T, Wakamatsu Y, Hirata S, Hirata M, Sawada M, Kurokawa S, Okumura Y. Anatomical vs. electrophysiological approach for ablation of premature ventricular contractions originating from the left ventricular summit (ISESHIMA-SUMMIT Study). *Europace* 2024; 26(11) : euae278.
 - 14) Funaki R, Ogawa K, Mashitani Y, Oh T, Kashiwagi Y, Tanaka TD, Nagoshi T, Kawai M, Yoshimura M. The relationship between mixed venous blood oxygen saturation and pulmonary arterial and venous pressures in patients with heart failure. *Physiol Rep* 2024; 12(22) : e70128.
 - 15) Toyoda K, Kusano K, Iguchi Y, Ikeda T, Morishima I, Tomita H, Asano T, Yamane T, Nakahara I, Watanabe E, Koyama J, Kato R, Morita H, Hirano T, Soejima K, Owada S, Abe H, Yasaka M, Nakamura T, Kasner S, Natale A, Beinart S, Amin AN, Pouliot E, Franco N, Hidaka K, Okumura K. Global results of implantable loop recorder for detection of atrial fibrillation after stroke: reveal LINQ registry. *J Am Heart Assoc* 2024; 13(21) : e035956.
 - 16) Nakashima T, Tonegawa-Kuji R, Nakamura K, Kanaoka K, Nakai M, Nagase M, Yamaura M, Ido T, Takahashi S, Aoyama T, Nagashima K, Masuda M, Yamashita S, Miyamoto K, Iwasaki YK, Satomi K, Takatsuki S, Inoue K, Kusano K, Yamane T, Shimizu W. Impact of being underweight on the safety and efficacy of atrial fibrillation ablation: an analysis from the Japanese Catheter Ablation Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2024; 17(11) : e013026.
 - 17) Fukushima K, Ogawa K, Kawai M, Yoshimura M. Effect of heart rate on B-type natriuretic peptide in

- sinus rhythm. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 31711.
- 18) Nojiri A, Morimoto S, Fukuro E, Okuyama T, Anan I, Kawai M, Sakurai K, Kobayashi M, Kobayashi H, Ida H, Ohashi T, Yoshimura M, Eto Y, Hongo K. Role of longitudinal strain in the evaluation of contractile dysfunction in Japanese Fabry disease patients. *Circ J* 2024; 89(1) : 53-61.
 - 19) Yasutake R, Nagoshi T, Yoshii A, Takahashi H, Oi Y, Kimura H, Kashiwagi Y, Tanaka TD, Tanaka Y, Yoshimura M. Suppression of B-type natriuretic peptide gene expression in cardiomyocytes under anoxic conditions. *Peptides* 2024; 182 : 171316.
 - 20) Kanaoka K, Miyamoto K, Iwanaga Y, Nakai M, Tonegawa-Kuji R, Sumita Y, Inoue K, Yamane T, Nogami A, Miyamoto Y, Shimizu W, Kusano K. Clinical outcomes of cases requiring touch-up applications in pulmonary vein isolation with balloon ablation. *Heart Rhythm O2* 2025; 6(4) : 410-6.
 - 21) Yamane T, Sasano T, Tomita H, Aoyama D, Miyazaki S, Takigawa M, Kimura M, Itoh T, Yamashita S, Selma JM, Cerkenvenik J, Verma A, Tada H; PULSED AF Investigators. Safety, efficacy, and quality of life outcomes of pulsed field ablation in Japanese patients with atrial fibrillation: results from the PULSED AF trial. *J Interv Card Electrophysiol* 2025; 68(1) : 149-57.
 - 22) Ogawa T, Sakakura K, Sumitsuji S, Hyodo M, Yamaguchi J, Hirase H, Yamashita T, Kadota K, Kobayashi Y, Kozuma K. Clinical expert consensus document on bailout algorithms for complications in percutaneous coronary intervention from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther* 2025; 40(1) : 1-32.
 - 23) Mashitani Y, Ogawa K, Funaki R, Tanaka Y, Oh T, Tanaka TD, Nagoshi T, Minai K, Kawai M, Yoshimura M. Association between mixed venous oxygen saturation and serum uric acid levels in patients with heart failure. *PLoS One* 2025; 20(2) : e0306353.
 - 24) Goto K, Miyazaki S, Tonegawa-Kuji R, Kanaoka K, Yamashita S, Sasano T, Inoue K, Kusano K, Yamane T, Shimizu W. Predictors of success and complications in catheter ablation for idiopathic premature ventricular contractions in Japan. *JACC Clin Electrophysiol* 2025; 11(2) : 408-10.
 - 25) Ito S, Inoue Y, Nagoshi T, Aizawa T, Kashiwagi Y, Morimoto S, Ogawa K, Minai K, Ogawa T, Yoshimura M. Cut-off values of Geriatric Nutritional Risk Index for cardiovascular events in Japanese patients with acute myocardial infarction. *Heart Vessels* 2025; 40(3) : 191-202.
- ## II. 総説
- 1) Tokuda M, Ogawa T, Tokutake K, Yamashita S, Yoshimura M, Yamane T. Comprehensive review of pulmonary vein stenosis post-atrial fibrillation ablation: diagnosis, management, and prognosis. *Cardiovasc Interv Ther* 2024; 39(4) : 412-20.
 - 2) Minamisawa M, Anzai T, Inomata T, Kinugawa K, Sakata Y, Sato N, Tsutsui H, Yamamoto K, Yoshimura M, Saito Y, Kuwahara K. 2023 Update of the Japanese Heart Failure Society Scientific Statement on BNP and NT-proBNP levels in Heart Failure Practice. *J Card Fail* 2025 Mar 20 : S1071-9164(25)00139-3. [Epub ahead of print]
 - 3) Yoshimura M, Muro S, Kuwahara K, Sugiura H, Fukunaga K, Sorimachi R, Seki M, Murohara T. Cardiopulmonary risk in chronic obstructive pulmonary disease: a perspective for reducing mortality. *Circ J* 2025 Jun 27. [Epub ahead of print]
 - 4) 山根禎一. 【不整脈学の新潮流-基礎研究・医工連携からAIの社会実装まで】不整脈治療におけるイノベーション バルスフィールドアブレーションは不整脈治療を変える？ 医のあゆみ 2024 : 289(1) : 82-7.
 - 5) 近藤祐介, 篠原徹二, 山崎 浩, 山下省吾. 2024年版不整脈治療ガイドラインを語る 2024年JCS/JHRSガイドラインフォーカスアップデート版不整脈治療（座談会）. *心臓* 2024; 56(5) : 418-39.
 - 6) 山根禎一. 【心房細動-予防・早期発見・治療の進化】非薬物治療（アブレーションから外科的手術）バルスフィールドアブレーションの効果は？ 循環器ジャーナル 2024; 72(3) : 432-7.
 - 7) 山下省吾. 【心電図判読のスタンダード 基本を極めて臨床で活かす！】（3章）脈の乱れに注目！不整脈を攻略する 頻脈性不整脈 QRS幅が狭い. *臨検* 2024; 68(10) : 1220-7.
 - 8) 徳田道史. 【心電図判読のスタンダード 基本を極めて臨床で活かす！】（3章）脈の乱れに注目！不整脈を攻略する 頻脈性不整脈 QRS幅が広い. *臨検* 2024; 68(10) : 1228-31.
 - 9) 宮永 哲. 【心電図判読のスタンダード 基本を極めて臨床で活かす！】（3章）脈の乱れに注目！不整脈を攻略する 頻脈性不整脈 QRS幅が広く RR不整. *臨検* 2024; 68(10) : 1232-7.
 - 10) 山根禎一. 【心電図判読のスタンダード 基本を極めて臨床で活かす！】（6章）難しいところに手が届く！心電図Q ここまでの努力を試そう！ Case 2. *臨検* 2024; 68(10) : 1286-9.

- 11) 山下省吾. 【不整脈診療学-最新の診断・治療動向-】不整脈の治療 カテーテルアブレーション (ホットバルーン, レーザーバルーン). 日臨 2025 ; 83 (増刊1) : 169.
- 12) 名越智吉. メタボリックシンドロームにおける URAT1 阻害の重要性. さかえ 2025 ; 65(2) : 27-31.
- 13) 山根禎一. 【不整脈治療最前線】パルスフィールドアブレーション. 日内会誌 2025 ; 114(2) : 191-8.

III. 症例報告

- 1) Shiomi S, Yamashita S, Tokutake K, Tokuda M, Yoshimura M, Yamane T. A case of epicardial connection across the mitral isthmus line revealed by only endocardial mapping. HeartRhythm Case Rep 2024 ; 10(7) : 490-3.
- 2) Shiomi S, Tokutake K, Ukai N, Aoki H, Kawasaki M, Sato A, Tomoe M, Nakamura K, Morioka M, Matsumoto T, Sato H, Oseto H, Tokuda M, Yamashita S, Yamane T, Yoshimura M. The 784th Clinicopathological conference: a case of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with granulomatous lesions at autopsy. Jikeikai Med J 2024 ; 71(2) : 27-32.
- 3) Yamazaki Y, Yamashita S, Yoshimura M, Yamane T. A case of multiple endo-epicardial connections between the left atrium and pulmonary vein treated by ultra-high-resolution mapping-guided laser balloon ablation. Eur Heart J Case Rep 2024 ; 8(7) : ytae277.
- 4) Shiomi S, Tokuda M, Sato H, Tokutake K, Yamashita S, Yoshimura M, Yamane T. Complete atrial screw lead penetration and contralateral pneumothorax post-pacemaker implantation. J Cardiol Cases 2024 ; 31(1) : 1-4.
- 5) Fujii S, Nagayoshi S, Miyamoto T. New transcatheter approach combining transcatheter thrombectomy and returning filtrated blood under intubated respiratory management with high positive end-expiratory pressure for pulmonary thromboembolism. Cardiovasc Interv Ther 2024 ; 39(4) : 511-2.
- 6) Okuyama T, Fukuro E, Tokutake K, Kobayashi M, Kobayashi H, Yoshimura M, Hongo K. Rescue from sudden ventricular tachycardia and fibrillation using wearable cardioverter-defibrillator in male late-onset Fabry disease patient. J Cardiol Cases 2024 ; 31(2) : 53-6.
- 7) 香山洋介, 網谷英介. 国内で5年の待機期間を経て植込型補助人工心臓から心臓移植に至った若年重症心不全例. 慈恵医大誌. 2025 ; 140(1) : 1-7.
- 8) Nakayama R, Tanaka TD, Inoue S, Yoshida J, Hasegawa J, Nagoshi T, Nomura S, Morita H, Yo-

shimura M. Familial restrictive cardiomyopathy with novel missense variant of uncertain significance in the FLNC gene. ESC Heart Fail 2025 ; 12(3) : 2367-70.

IV. 著書

- 1) 徳田道史. 第4章アブレーション後の管理 4. 術後遠隔期合併症. 池田隆徳編. 必ずできる! 実践的カテーテルアブレーション. 東京: 日本医事新報社, 2024. p.275-81.
- 2) 徳田道史. 各論1心房性不整脈 5. 心房細動. 小竹康仁, 永嶋孝一編著. 抗不整脈薬の考え方, 使い方. 東京: 中外医学社, 2024. p.49-66.
- 3) 平木那奈. I章: [Basic Lecture] 心不全の循環動態 01心機能の基礎. 朔 啓太, 奥村貴裕編. 急性心不全 Case Live! 東京: メジカルビュー社, 2025. p.2-9.
- 4) 平木那奈, 朔 啓太. III章: 心不全 12. 心原性ショックに対する循環補助デバイス. 坂田泰史, 家田真樹監修. 循環器内科学レビュー2025-26. 東京: 総合医学社, 2025. p.72-8.

V. 研究費

- 1) 吉村道博. 数理統計学を導入した循環器疾患のトランスレーショナルリサーチの試み. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024年度.
- 2) 名越智吉. 体温と代謝をつなぐ神経体液性因子の心不全病態生理への関わりと治療応用. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025年度.
- 3) 徳田道史. 頸部貼付型超音波を用いた心房細動アブレーション中の潜性脳塞栓の発生機序の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024年度.
- 4) 山下省吾. ベクトル心電図を用いた肺静脈隔離及び左房後壁隔離の非侵襲的評価に関する研究. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 5) 柏木雄介. ナトリウム利尿ペプチド補充療法の心保護効果におけるケトン体利用促進の役割. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 6) 木村 悠. cGMP 活性化による熱産生作用とインスリン抵抗性改善効果. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2026年度.
- 7) 大井悠平. ナトリウム利尿ペプチドを介した心筋内脂肪滴代謝の病態生理学的意義の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2026年度.
- 8) 田中祥朗. 新規のインスリン抵抗性増悪因子 URAT1 の病態生理学的意義の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024年度.
- 9) 吉井 顕. 温度とエネルギー代謝を介した心不全の新たな病態機序の探求. 公益財団法人武田科学振興財

団医学系研究助成（基礎）. 2024 年度.

- 10) 田中祥朗. メタボリックシンドロームにおける URAT1 のインスリン抵抗性の制御機構の解明. 日本応用酵素協会. 成人病の病因・病態の解明に関する研究助成 (TMFC). 2024 年度.
- 11) 田中祥朗. メタボリックシンドロームにおける URAT1 のインスリン抵抗性の制御機構の解明における心臓組織 URAT1 の病態生理学的意義の解明. 公益財団法人 MSD 生命科学財団 生活習慣病領域 若手研究者. 2024 年度.

Ⅶ. 賞

- 1) 吉井 顕. 優秀研究奨励賞. 内科グランドカンファレンス. 心臓 SGLT1 は肥満マウスの虚血再灌流障害時に必須な糖輸送体である. 2025 年 1 月.
- 2) 田中祥朗. 優秀研究奨励賞. 内科グランドカンファレンス. 心血管内分泌疾患における尿酸とその制御因子の役割について. 2024 年 5 月.
- 3) 平木那奈. travel scholarship award. 9th ANNUAL A-CURE SYMPOSIUM. Intravenous vagal nerve stimulation as adjunctive therapy to Impella support reduces heart rate and myocardial oxygen consumption while maintaining. 2024 年 8 月.
- 4) 平木那奈. 会長賞. 第 45 回日本循環制御医学会総会・学術集会. 外傷性内胸動脈損傷による出血性ショックに対し VA-ECMO が有用であった一例. 2024 年 6 月.
- 5) 櫻井琢也. ポスター発表 優秀演題賞. 優秀指導医賞: 田中祥朗. 医学生・研修医・専攻医の日本内科学会ことはじめ. 三尖弁感染性心内膜炎を契機として右冠動脈-右房瘻孔が明らかとなった一例. 2024 年 4 月.
- 6) 吉村直紘. (指導医: 大井悠平) 奨励賞/指導医賞. 第 702 回日本内科学会関東地方会. 冠動脈病変を有し, 治療経過中に様々な心合併症を併発したたこぼ型心筋症の 1 例. 2025 年 2 月.

Ⅷ. その他

- 1) Ito S, Suzuki Y, Ogawa K, Nagoshi T, Yoshimura M. (Poster) Usefulness of phase analysis with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging to predict the prognosis of cardiovascular events. The 29th Annual Scientific Session and Exhibition of the American Society of Nuclear Cardiology (ASNC2024). Austin, Sept.
- 2) Nojiri A, Morimoto S, Fukoro E, Okuyama T, Anan I, Kawai M, Yoshimura M, Hongo K. (Poster) Important role of longitudinal strain evaluated by speckle tracking echocardiography in Japanese Fabry disease patients. Euro-Echo-Imaging 2024. Berlin, Dec.

- 3) 名越智占. (シンポジウム 34: エネルギー代謝異常と心血管疾患) エネルギー代謝障害と心不全. 第 67 回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5 月.
- 4) 吉田 純, 宇野剛輝, 有村聡士, 儀武路雄, 川井 真, 國原 孝, 吉村道博. (一般口演 循環器: 腫瘍血栓症例 1) 内視鏡ガイド下で経心房中隔左室内血栓除去に成功した拡張型心筋症の一例. 日本超音波医学会第 97 回学術集会. 横浜, 6 月.
- 5) Okuyama T, Ito S, Uno G, Morimoto S, Ogawa K, Nagoshi T, Ogawa T, Yoshimura M. (メデイカル一般口演 8 RA/OAS/DCA/IVL5) The efficacy and safety of intravascular lithotripsy (IVL) for severe calcified coronary lesions. 第 32 回日本心血管インターベンション治療学会学術集会. 札幌, 7 月.
- 6) 平木那奈, 横田翔平, 森田英剛, 松下裕貴, 大場健太, 大竹正紘, 佐藤 啓, 吉田祐希, 西川拓也, 福満雅史, 上村和紀, 朔 啓太. (一般口演 16 病態評価を駆使した新たな知見を学ぼう!) 経カテーテルの迷走神経刺激併用左室補助が循環動態および心筋酸素消費に及ぼす影響. 第 28 回日本心不全学会学術集会. 大宮, 10 月.
- 7) 大瀬戸宏綱, 山下省吾, 高戸羽衣, 櫻井竜太郎, 山崎吉人, 塩見怜子, 松本拓也, 佐藤秀範, 徳竹賢一, 徳田道史, 宮永 哲, 吉村道博, 山根禎一. (ポスター 95: Atrial/Supraventricular Arrhythmia 2) Importance of Isolation of Remnant Pulmonary Vein in Atrial Fibrillation Patients with Lung Resection. 第 89 回日本循環器学会学術集会. 横浜, 3 月.
- 8) Kashiwagi Y, Yoshimura M, Kawai M, Nagoshi T, Ogawa K, Funaki R, Mashitani Y, Ito S. (ポスター 39: Heart Failure (Laboratory/Biomarkers) 1) Correlation between Decreased Mixed Venous Oxygen Saturation and Increased B-type Natriuretic Peptide Independent of Hemodynamics in Pre-heart Failure/Heart Failure Patients. 第 89 回日本循環器学会学術集会. 横浜, 3 月.
- 9) 塩見怜子, 徳田道史, 高戸羽衣, 山崎吉人, 櫻井竜太郎, 松本拓也, 佐藤秀範, 大瀬戸宏綱, 横山正明, 徳竹賢一, 山下省吾, 宮永 哲, 吉村道博, 山根禎一. (一般演題口述 10: Atrial/Supraventricular Arrhythmia Ablation) Real-time Observation of Micro Embolic Signals by Carotid Echocardiography during Cryoablation for Atrial Fibrillation. 第 89 回日本循環器学会学術集会. 横浜, 3 月.
- 10) 池田和也, 武藤 誠, 宮本敬史, 藤原堅祐, 鈴木輝彦, 村上彰通, 藤井真也, 永吉信哉, 高宮智正, 野々上明, 佐々木和哉, 猪谷亮介, 佐藤彰洋, 金井 聡. (ポスター 28: Shock 1) Impact of a Standardized Shock Protocol on Mechanical Circulatory Support Utiliza-

tion and Outcomes in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. 第89回日本循環器学会学術集会. 横浜, 3月.

内科学講座

糖尿病・代謝・内分泌内科

講座担当教授	西村 理明	糖尿病, 内分泌
教授	根本 昌実	糖尿病
教授	横田 太持	糖尿病
准教授	藤本 啓	糖尿病
准教授	的場圭一郎	糖尿病, 内分泌
講師	加藤 秀一	糖尿病
講師	佐野 浩斎 (津南病院に outward)	糖尿病
講師	金澤 康 (川口市立医療センターに outward)	糖尿病
講師	山城 健二	糖尿病, 内分泌
教授	大橋謙之亮	糖尿病, 内分泌

教育・研究概要

糖尿病・代謝・内分泌内科では、糖尿病（1型、2型）を中心とした代謝性疾患、および甲状腺、下垂体、副腎などの内分泌疾患を対象とした幅広い診療を行っている。継続的に診療している外来患者数は1ヶ月平均約12万人を数え、年々増加傾向にある。このような背景から、当科では、糖尿病学および内分泌学の進歩に貢献するのみならず、患者一人ひとりに還元することが出来る質の高い基礎的・臨床的研究を行っている。また学生教育においては本学学生にとどまらず、国内外から広く希望者を受け入れている。若手医師には積極的な学会発表や論文執筆を促し、指導を行っている。

I. 疫学に関する研究

1. 持続血糖モニターを用いた糖尿病の病態把握・臨床研究

1型糖尿病ならびに2型糖尿病患者における血糖変動パターンを評価し論文化してきた。薬物を用いた臨床研究や、低血糖の予防にも取り組んでいる。以上のデータを用い、治療の最適化に向けた研究や合併症予防を目指した血糖変動パラメーターのカットオフ値推定にも取り組む予定である。

また、蓄積した糖尿病患者データからアルゴリズムを作成し、適切なインスリン投与量を推定することは可能か否かについても検討中である。

2. 地域住民の生活習慣病ならびにインスリン抵抗性に関する研究

新潟県津南町（豪雪で有名かつ新潟県屈指の長寿町）において、住民健診のデータを解析して生活習慣病の特徴を明らかにすることを目的に研究を行っ

ている。また、小学6年生及び中学3年生を対象に空腹時採血を行うことにより、インスリン抵抗性・インスリン分泌能や脂肪肝に関連する因子、さらにはCOVID-19の影響について検討している。

3. 病院データベースについての検討

東京慈恵会医科大学 糖尿病・代謝・内分泌内科の4附属病院外来に通院中のデータベース研究を遂行中である。外来患者の血糖コントロールの状況、処方状況ならびにこれらの動向を解析し、我が国屈指のデータベースとして活用する予定である。

II. 糖尿病合併症に関する研究

低分子量Gタンパク質Rhoの標的分子であるRho-kinase (ROCK) は、細胞骨格や形態の維持に関与する重要な細胞内シグナル分子である。我々はこれまでに、ROCKが糖尿病状態において過剰に活性化され、血管合併症や肥満の病態進展に深く関与することを示してきた。さらに、ROCKにはROCK1およびROCK2という2つのアイソフォームが存在し、それぞれが細胞のエネルギー代謝に対して独自の役割を果たしていることも明らかにしてきた。

これらの一連の研究成果から、糖尿病における血管合併症は臓器ごとに個別に進行するのではなく、ROCKの活性化を中心とした共通の病態機序が存在することが示唆される。この知見は、ROCKが糖尿病性合併症や代謝異常に対する有効な治療標的となり得ることを意味しており、我々はその臨床応用を見据えて、基礎・臨床の両面から研究を進めている。

III. 膵ランゲルハンス島の分子生物学的研究

2型糖尿病は、長らく相対的なインスリン分泌不全とインスリン抵抗性が原因であると考えられてきた。しかし、近年では、グルカゴン受容体や膵 α 細胞を欠損させたマウスにstreptozotocinを用いて膵 β 細胞を破壊し、インスリン分泌を枯渇させたにもかかわらず、耐糖能が悪化しないことが報告された。これより、糖尿病における耐糖能障害にグルカゴンが極めて重要な役割を果たすことが示唆され、グルカゴンシグナルの解明が強く求められている。

一方、近年では、糖尿病の細小血管障害や耐糖能、膵 β 細胞死におけるProtein kinase C (PKC) δ の関与が注目を集めている。2022年、我々はこのPKC δ に注目し、膵 α 細胞特異的PKC δ ノックアウトマウスを用いて、アルギニン応答性グルカゴン分泌にPKC δ が関与することを明らかにした。現在では、

この研究成果をヒトを対象とした臨床研究に応用し、アルギニン応答性グルカゴン分泌におけるPKC δ の役割を追及している。

IV. 内分泌に関する研究

近年、内分泌疾患の臨床は、古典的なホルモン産生腫瘍に関する診療だけにとどまらず、高血圧、耐糖能異常といった生活習慣病や、不整脈、骨粗鬆症、さらには代謝異常に関連する脂肪性肝疾患(MASLD)といった様々な疾患・病態とホルモンの関連が指摘されている。特に、アルドステロンやレプチンに関しては、具体的な生活習慣病との結びつきが解明されつつある。そのため単にホルモンの過剰・低下に対する治療だけでなく、広く内科診療を行う上で、内分泌学的な視点を持つ事が大切である。

当研究班では、希少な内分泌疾患を1症例ごとに丁寧な解析、報告するとともに、各診療科と連携しながらデータベースを構築し、その解析により、新たな知見の探究に努めている。また、様々な病態におけるホルモンの役割の解明について取り組んでいる。

1. 基礎研究

- 1) 糖尿病黄斑斑腫におけるミネラルコルチコイド受容体の作用に関する研究
- 2) 下垂体神経内分泌腫瘍における潜在的なホルモン異常症への免疫組織化学染色によるアプローチ

2. 臨床研究

- 1) 内分泌疾患患者のデータベース
- 2) 副腎腫瘍（無機能腺腫・原発性アルドステロン症）に関する臨床研究
- 3) 稀少症例に関する症例報告
- 4) 成長ホルモン分泌不全症の臨床像に関する研究
- 5) 代謝疾患における成長ホルモンの役割に関する研究
- 6) 健診データを用いた甲状腺機能に関する研究

「点検・評価・改善」

1. 長所

先述のように、糖尿病・代謝・内分泌内科では、糖尿病を中心とした代謝性疾患、および甲状腺、下垂体、副腎などの内分泌疾患を対象とした幅広い診療を行っている。糖尿病においてはAutomated Insulin Delivery (AID: アルゴリズムによるインスリンの自動注入) 等の先進的な治療をいち早く取り入れており、また内分泌疾患においては脳神経外科、泌尿器科および乳腺・内分泌外科とは緊密な連

携を組んでいる。近年、他施設からの紹介患者も増加していることから、この領域における国内をリードする臨床・研究施設となった。さらに、研究環境の整備が進み、質の高い論文発表や学会発表が増加している。

2. 問題点

外来診療体制が充実した反面、入院患者が減少した。これはCOVID-19の影響に加えて、近年、糖尿病治療薬の相次ぐ導入で治療の選択肢が広がったことや、外来でのインスリン導入可能な体制の構築等による結果であるともいえる。しかし、一定数の入院患者数の維持は大きな課題であり、内分泌疾患の精査目的の症例を増やす等、該当症例の抽出に引き続き努力を行いたい。当科の特性として、他科で入院中の糖尿病症例の依頼を受けて診る、兼科コンサルテーション症例数は月1,000件前後と突出しており、外来患者数の増加も加わり、医局員の診療にかかる負担が増大している。一方で働き方改革の中、限られた時間で質の高い研究成果を生み出す方策も必要である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Hirotsu T](#), [Taniguchi K](#), [Nishimura R](#). Exploring factors predicting the effectiveness of oral semaglutide in Japanese individuals with type 2 diabetes switching from dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a pilot study. *Front Clin Diabetes Healthc* 2025; 6: 1520389.
- 2) [Suganuma Y](#), [Ishiguro M](#), [Ohno T](#), [Nishimura R](#). Elevated urinary albumin predicts increased time in range after initiation of SGLT2 inhibitors in individuals with type 1 diabetes on sensor-augmented pump therapy. *Diabetol Int* 2024; 15(4): 806-13.
- 3) [Sekiguchi K](#), [Matoba K](#), [Nagai Y](#), [Nagao S](#), [Ohashi S](#), [Mitsuyoshi E](#), [Hayashi T](#), [Kawanami D](#), [Yokota T](#), [Shibata H](#), [Utsunomiya K](#), [Nishimura R](#). Rho-associated, coiled-coil-containing protein kinase 2 regulates expression of mineralocorticoid receptor to mediate sodium reabsorption in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2024; 736: 150874.
- 4) [Ohno T](#), [Tsuji D](#), [Nishimura R](#). Is there a target value for time in tight range for individuals with type 1 diabetes on MDI? Data from masked CGM. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2024; 19(6): 507-12.
- 5) [Yamashiro K](#), [Takahashi H](#), [Hayashino Y](#), [Origasa H](#), [Izumi K](#), [Tajima N](#), [Nishimura R](#). A large-scale, observational study to investigate the current status of diabetes complication and their prevention in Japan: incidence/risk factors for malignancies during follow-up-JDCP study 11 (English version). *Diabetol Int* 2024; 15(3): 315-26.
- 6) [Matoba K](#), [Nagai Y](#), [Sekiguchi K](#), [Ohashi S](#), [Mitsuyoshi E](#), [Shimoda M](#), [Tachibana T](#), [Kawanami D](#), [Yokota T](#), [Utsunomiya K](#), [Nishimura R](#). Deletion of podocyte Rho-associated, coiled-coil-containing protein kinase 2 protects mice from focal segmental glomerulosclerosis. *Commun Biol* 2024; 7(1): 402.
- 7) [Matsui S](#), [Hiraishi C](#), [Sato R](#), [Kojima T](#), [Matoba K](#), [Fujimoto K](#), [Yoshida H](#). Association of metformin administration with the serum levels of zinc and homocysteine in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Diabetol Int*. 2025; 16(2): 394-402.
- 8) [Horikawa C](#), [Takahara M](#), [Katakami N](#), [Takeda Y](#), [Takeuchi M](#), [Fujihara K](#), [Suzuki H](#), [Yoshioka N](#), [Shimano H](#), [Satoh J](#), [Hayashino Y](#), [Tajima N](#), [Nishimura R](#), [Yamasaki Y](#), [Sone H](#). Dietary potassium intake and its interaction with sodium intake on risk of developing cardiovascular disease in persons with type 2 diabetes: The Japan Diabetes Complication and its Prevention Prospective study (JDCP study 12). *Diabetes Obes Metab*. 2025; 27(1): 394-406.
- 9) [Watada H](#), [Ásbjörnsdóttir B](#), [Nishida T](#), [Nishimura R](#), [Yamamoto Y](#), [Yamauchi T](#), [Kadowaki T](#). Efficacy and safety of once-weekly insulin icodex versus once-daily basal insulin in Japanese individuals with type 2 diabetes: A subgroup analysis of the ONWARDS 1, 2 and 4 trials. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26(12): 5882-95.
- 10) [Yabe D](#), [Hamamoto Y](#), [Kawanami D](#), [Nishimura R](#), [Terauchi Y](#), [Amadid H](#), [Braae UC](#), [Major-Pedersen A](#), [Suzuki R](#). PIONEER REAL Japan: Primary results from a multicenter, prospective, real-world study of oral semaglutide in adults with type 2 diabetes in Japanese clinical practice. *J Diabetes Investig* 2024; 15(11): 1566-77.
- 11) [Miwa T](#), [Yoshida S](#), [Nakajima A](#), [Koto R](#), [Nishimura R](#). Comparison of medication persistence and adherence in type 2 diabetes using a once-weekly regimen of DPP-4 inhibitor compared with once-daily and twice-daily regimens: a retrospective cohort study of Japanese health insurance claims data. *Diabetol Int* 2024; 15(3): 483-94.
- 12) [Koto R](#), [Yoshida S](#), [Nakajima A](#), [Miwa T](#), [Nishimura R](#). Glycemic control of once-weekly and other administration frequencies for DPP-4 inhibitor in patients with type 2 diabetes: a real-world retrospective

- cohort study. *Diabetol Int* 2024; 15(3): 632-7.
- 13) Bouchi R, Kondo T, Ohta Y, Goto A, Tanaka D, Satoh H, Yabe D, Nishimura R, Harada N, Kamiya H, Suzuki R, Yamauchi T; JDS Committee on Consensus Statement Development. A consensus statement from the Japan Diabetes Society (JDS): a proposed algorithm for pharmacotherapy in people with type 2 diabetes-2nd Edition (English version). *Diabetol Int* 2024; 15(3): 327-45.
 - 14) Bouchi R, Kondo T, Ohta Y, Goto A, Tanaka D, Satoh H, Yabe D, Nishimura R, Harada N, Kamiya H, Suzuki R, Yamauchi T; JDS Committee on Consensus Statement Development. A consensus statement from the Japan Diabetes Society: a proposed algorithm for pharmacotherapy in people with type 2 diabetes - 2nd edition (English version). *J Diabetes Investig* 2024; 15(9): 1326-42.
 - 15) Sugawara Y, Kanda E, Hamano T, Itano S, Okada H, Tomori K, Watanabe Y, Asakura W, Isaka Y, Iseki K, Usui T, Suzuki Y, Tanaka M, Nishimura R, Fukami K, Matsushita K, Wada J, Watada H, Ueki K, Kashiwara N, Nangaku M; Research Working Group for Establishing Guidelines for Clinical Evaluation of Chronic Kidney Disease. Guidelines for clinical evaluation of chronic kidney disease in early stages: AMED research on regulatory science of pharmaceuticals and medical devices. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(9): 847-65.
 - 16) Okamura T, Tsukamoto K, Arai H, Fujioka Y, Ishigaki Y, Koba S, Ohmura H, Shoji T, Yokote K, Yoshihara H, Yoshida M, Deguchi J, Dobashi K, Fujiyoshi A, Hamaguchi H, Hara M, Harada-Shiba M, Hirata T, Iida M, Ikeda Y, Ishibashi S, Kanda H, Kihara S, Kitagawa K, Kodama S, Koseki M, Maezawa Y, Masuda D, Miida T, Miyamoto Y, Nishimura R, Node K, Noguchi M, Ohishi M, Saito I, Sawada S, Sone H, Takemoto M, Wakatsuki A, Yanai H. Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2022. *J Atheroscler Thromb* 2024; 31(6): 641-853.
- 67(9): 369-86.
 - 2) 西村理明. わが国の臨床研究から考える糖尿病合併症の発症・進展予防 JDCP から得られたエビデンス. *糖尿合併* 2024; 38(1): 82-5.
 - 3) 西村理明. 糖尿病治療の歴史と発展-インスリン発見 100 年を経過して-糖尿病治療の未来. *日糖尿病眼会誌* 2024; 28: 50-4.
 - 4) 小林哲郎, 難波光義, 福井智康, 西村理明, 川村智行, 浦上達彦, 廣田勇士, 楠 宜樹, 黒田暁生, 三浦順之助, 粟田卓也, 池田富貴, 伊藤 新, 今村洋一, 大杉 満, 梶尾 裕, 勝野朋幸, 加藤 研, 菊池 透, 小谷紀子, 佐藤 譲, 島田 朗, 清水一紀, 杉原茂孝, 鈴木潤一, 曾根博仁, 谷澤幸生, 津田晶子, 利根淳仁, 豊田雅夫, 中山ひとみ, 松久宗英, 村田 敬, 百木忠久, 山田研太郎, 柳澤克之, 雨宮 伸, 広瀬正和. 日本先進糖尿病治療研究会. 日本先進糖尿病治療研究会によるリアルタイム CGM およびリアルタイム CGM 機能付きインスリンポンプ療法に関するコンセンサスステートメント. *糖尿病*. 2025; 68(1): 17-30.
 - 5) 西村理明. 糖尿病の疫学. あたらしい眼科 2024; 41(5): 531-6.
 - 6) 岡田洋右, 西村理明. 糖尿病診療におけるデジタルヘルスの今 血糖変動を捉える. *Calm* 2024; 11(1): 38-46.
 - 7) 大野隆行, 西村理明. 【知っておきたい糖尿病診療の最前線】[Chapter 3] 知っておきたい糖尿病の検査・治療の最前線 CGM の最前線. *内科* 2025; 135(3): 418-25.

V. 研究費

- 1) 的場圭一郎. ROCK シグナルによる腎糸球体システム障害の統合的理解. 公益財団法人アステラス病態代謝研究会・研究助成金. 2023~2024 年度.
- 2) 的場圭一郎. ROCK シグナルの完全遮断による糖尿病性腎症の進展抑制. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.
- 3) 大村有加. 電子媒体化した BDHQ の食事調査に基づく糖尿病に対する個別化栄養指導の有効性. 公益財団法人ロッセ財団・第 10 回 (2023 年度) 奨励研究助成 A-2. 2023~2026 年度.
- 4) 大橋慎史. 血管内皮シグナルによる肥満進展機構の解明と糖尿病合併症治療への応用. 公益財団法人日本糖尿病財団・第 4 回 (2024 年度) 日本糖尿病財団・ノボノルディスクファーマ研究助成. 2024~2025 年度.

VII. 賞

- 1) 春日英里. 第 25 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会・会長賞. Sellar neurocytoma は視床下部由来ホルモンに陽性となる: 6 例の免疫組織化学的検

II. 総説

- 1) 西村理明, 岡田洋右, 黒田暁生, 鈴木潤一, 廣田勇士, 松久宗英, 石黒瑞穂, 大野隆行, 菅沼由佳, 田中健一, 利根淳仁, 山本あかね, 吉田守美子. 「先進医療機器により得られる新たな血糖関連指標に関するコンセンサスステートメント」策定に関する委員会. 先進医療機器により得られる新たな血糖関連指標に関するコンセンサスステートメント. *糖尿病* 2024;

討. 2024年9月.

- 2) 大橋慎史. 第39回日本糖尿病合併症学会年次学術集会・優秀演題賞. 血管内皮シグナルによる肥満の進展機構. 2024年10月.
- 3) 光吉悦子. 第31回日本時間生物学会学術大会・優秀演題賞. Proposal for Clinical Intervention Based on the Functional Decline of E-box Activity in Diabetics. 2024年11月.

VIII. その他

- 1) 大野隆行, 石黒瑞穂, 菅沼由佳, 西村理明. (シンポジウム2: 糖尿病診療に革新をもたらす新たな概念やテクノロジー) 日本からの T1TR の目標値に関するエビデンス. 第67回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5月.
- 2) 西村理明. (教育講演) Continuous Glucose Monitoring (CGM) と Sensor Augmented Pump (SAP) の現状と展望. 第67回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5月.
- 3) 光吉悦子, 川上聖司, 深田吉孝, 的場圭一郎, 西村理明, 吉種 光. 糖尿病モデルマウスにおける時計出力リズム異常. 第67回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5月.
- 4) 石黒瑞穂, 菅沼由佳, 西村理明. 中学生を対象としたインスリン抵抗性指数, BMI, 肥満度の COVID-19 流行後の影響について. 第67回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5月.
- 5) Tsujimoto Y, Yamashiro K, Nishimura R. Is the Contribution of Postoperative Adult Growth Hormone Deficiency to Fatty Liver Greater Than the Contribution of Type 2 Diabetes? The 84th American Diabetes Association Scientific Sessions. Orland, June.
- 6) Sekiguchi K, Matoba K, Ohashi S, Mitsuyoshi E, Nagai Y, Nishimura R. Targeted Deletion of Rho-Associated Coiled-Coil-Containing Protein Kinase 2 in Kidney Tubules Suppresses Expression and Function of Mineralocorticoid Receptor in Mice. The 84th American Diabetes Association Scientific Sessions. Orland, June.
- 7) Ohashi S, Matoba K, Sekiguchi K, Mitsuyoshi E, Nagai Y, Nishimura R. Vascular Endothelium-Specific ROCK2 Deficiency Inhibits the Progression of Obesity via Adipocyte Browning. The 84th American Diabetes Association Scientific Sessions. Orland, June.
- 8) Suganuma Y, Ishiguro M, Ohno T, Nishimura R. What Are the Early Selection Predictors of GLP-1 Receptor Agonists in Real-World Data for Japanese Individuals with Type 2 Diabetes? The 84th American Diabetes Association Scientific Sessions. Orland,

June.

- 9) 鈴木結希, 辻本裕紀, 山城健二, 渡邊侑衣, 林 毅, 石井雄道, 西村理明. 非機能性 PitNET 術前における重症 AGHD の予測因子としての甲状腺ホルモンの有用性. 第97回日本内分泌学会学術総会. 横浜, 6月.
- 10) 春日英里, 井下尚子, 田邊宜昭, 高野幸路, 山田正三, 西村理明. Gonadotroph PitNET 内に見られる TSH 陽性細胞の意義. 第97回日本内分泌学会学術総会. 横浜, 6月.

内科学講座

腫瘍・血液内科

講座担当教授：	矢野 真吾	血液腫瘍学，造血幹細胞移植学
教 授：	土橋 史明	血液腫瘍学
教 授：	増岡 秀一	血液腫瘍学 (輸血・細胞治療部に出向中)
教 授：	西脇 嘉一	血液腫瘍学，造血幹細胞移植学
教 授：	齋藤 健	血液腫瘍学，造血幹細胞移植学
教 授：	宇和川 匡	臨床腫瘍学，がん薬物療法 (外科学講座より出向中)
准 教 授：	香取美津治	血液腫瘍学
講 師：	塩田 祐子	血液腫瘍学，緩和医療
講 師：	大場 理恵	血液腫瘍学，臨床血液学
講 師：	鈴木 一史	血液腫瘍学

教育・研究概要

腫瘍・血液内科では、良性血液疾患、造血器悪性腫瘍、固形がん、緩和ケアの診療を行っている。「誰一人取り残さないがん対策を推進し、全ての国民とがんの克服を目指す」は第4期がん対策推進基本計画の目標であり、造血器悪性腫瘍に対する薬物療法、CAR-T細胞療法、造血幹細胞移植療法、固形がんに対する集学的治療と緩和ケアを中心に血液学および腫瘍学の教育と研究を担当する。エビデンスに基づいた標準治療から最新の研究の治療まで、患者さんの病態に応じた最適な医療を提供できるように努め、全国規模の臨床研究に積極的に参加している。卒前教育においては魅力のある臨床実践の教育を重視しており、実際のベッドサイドで患者さんから医学を学ぶカリキュラムを取り入れている。卒後研修医・専修医に対しては、医局会や学会で症例報告を経験し、プレゼンテーション能力を高めるように指導する。

I. 急性白血病の臨床研究

日本成人白血病治療共同研究グループ（Japan Adult Leukemia Study Group: JALSG）に参加し、多施設共同で質の高い臨床研究を行っている。特に急性骨髄性白血病の症例登録数は全国でも有数で、当科における臨床研究の activity の高さを示している。

1. 急性骨髄性白血病（AML）

AML の重要な予後因子は染色体核型と遺伝子異常である。予後良好な AML はがん薬物療法または分化誘導療法により、5年生存率は60%程度得られるが、予後中間群と不良群は HLA 一致の血縁者ドナーがいる場合は同種造血幹細胞移植が推奨されている。当科では適切な医療を提供するため、AML 細胞の遺伝子解析を積極的に行い、予後を正確に分析することにより最適な治療を提供する。治療は防護環境病棟で行い、同種造血幹細胞移植療法が必要な患者に対しては十分に説明を行い移植医療の適切な提供に努めている。多施設共同臨床試験としては、GML219-Molecular の臨床試験に参加している。日本造血・免疫細胞療法学会の産学共同研究では事務局を務めている。このほか、bcl2 阻害薬である venetoclax の臨床薬理動態試験に参加し、抗がん薬の薬理動態を解析し臨床成績の評価を行っている。

2. 急性リンパ性白血病（ALL）

ALL は、複数の遺伝子の異常が多段階的に集積することが発症の原因と考えられている。予後因子として、年齢、初診時白血球数、染色体核型、寛解到達までの期間などが報告されている。ALL は AML と比べて予後が不良であり、多施設共同臨床試験に参加し、最新の多剤併用がん薬物療法を実施している。また適応症例に対しては同種造血幹細胞移植療法を行っている。

先の JALSG においては PhALL219 試験を主幹研究機関として研究主導した。ALL は総じて小児 ALL 型と呼ばれる治療強度の強い治療法の成人 ALL への導入と、治療介入早期の微小残存病変消失を目指した戦略により成績の向上が示唆されており、これを検討する JALSG と JPLSG との共同研究 ALL B-19, ALL T-19 にも参加している。

II. 慢性骨髄性白血病（CML）の臨床研究

CML に対する初期治療は、特異的チロシンキナーゼ阻害薬のイマチニブ、ニロチニブ、ダサチニブ、ボスチニブ、ポナチニブを投与している。治療効果は European Leukemia Net の基準に準じて判定し、細胞遺伝学的効果と分子遺伝学的効果を評価している。しかし ELN の治療効果基準よりも、より早くより深い奏効が長期間にわたり維持できる症例では、チロシンキナーゼ阻害薬を中止できることが知られている。こうした薬剤中止の可能性を検討するため、臨床試験 JALSG CML-RESTOP 試験に参加した。

Ⅲ. 造血幹細胞移植の臨床研究

日本造血・免疫細胞療法学会認定の造血細胞移植認定医が中心となって、関東造血幹細胞移植共同研究グループや厚労科研造血細胞移植合同班会議に参加し、多施設臨床研究に積極的に取り組んでいる。現在進行中の多施設共同前方視的臨床試験は、KSGCT2301（骨髄異形成症候群に対して早期に移植療法を行う研究）、liquid biopsy を血液がんに対しても応用した臨床試験である KSGCT1702（AML）、KSGCT1901（ALL）などである。再発・難治 FLT3-ITD 陽性 AML に対するキザルチニブの単独療法を予定している患者の観察研究である Quiche 試験は産学共同研究で、当科が研究代表者を務め、real-world data の構築を目指している。造血幹細胞移植は GVHD や感染症に対する支持療法が患者の予後を左右する。新規抗ウイルス薬や抗真菌薬の臨床治験に参加し新規薬剤の開発に関わっている。

Ⅳ. 悪性リンパ腫の臨床研究

悪性リンパ腫は血液腫瘍の一疾患という位置づけであるにも関わらず、多彩な組織像を呈する疾患群で、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に分類される。ホジキンリンパ腫は ABVD 療法を、非ホジキンリンパ腫は CHOP 療法を基本レジメンとしているが、組織像、細胞表面抗原、遺伝子変異により、抗体療法、免疫調節薬、分子標的薬などの新規薬剤を組み入れた治療、病態に沿ったがん薬物療法や造血細胞移植療法を行っている。日本臨床腫瘍研究グループである JCOG に参加し、多施設共同研究も積極的に行っている。また、当科は 2021 年に CAR-T 細胞療法の提供可能施設に認定され、CAR-T 細胞療法の適応がある患者に対する臨床研究を行っている。

Ⅴ. 多発性骨髄腫の臨床研究

多発性骨髄腫は、形質細胞が腫瘍性に増殖し、血清中や尿中に M 蛋白を認め、腫瘍に関連した臓器障害を呈する疾患である。多発性骨髄腫は治癒率が極めて低い疾患であり、質の高い生活を維持しながら長期生存を目指した治療が行われる。しかし新規薬剤の登場により、どの年代に対しても生存率の改善が期待できるようになった。本邦では、3 種類のプロテアソーム阻害薬、3 種類の免疫調整薬、3 種類のモノクローナル抗体薬などが使用できる。質の高い臨床試験の結果を基に、患者の年齢、臓器機能、病期などを十分に考慮し、適切な治療方針を選択し

ていくことが重要である。当科でもエビデンスに則った最適な治療の確立を目指し、臨床研究を行っている。また、臨床データを丁寧に解析し、論文化を進めた。

Ⅵ. 固形がんの臨床研究

1. 膵・胆道がん

多施設共同研究として「膵臓癌化学療法における獲得耐性メカニズムの解明－リキッドバイオプシーと微小検体からの高精度シークエンス解析－」を行っている。自施設研究としては「切除不能胆道癌に対する塩酸ゲムシタピン・シスプラチン・S-1 併用化学療法－臨床第Ⅱ相試験－」、「局所進行膵臓癌に対する術前化学放射線療法の安全性と有用性の検討：Phase I / II」を行っている。

2. 乳がん

乳がんの治療ではチーム医療が重要であり、乳腺・内分泌外科、放射線科、形成外科と定期的なカンファレンスで情報共有し、慈恵医大乳腺グループとして診療にあたっている。

自施設研究として取り組んでいる研究分野は少数転移乳がん（oligometastatic breast cancer: OMBC）の治療である。少数転移とは転移部位や個数が限られた病態のことである。通常の転移乳がんは全身病であり、薬物療法を行うが治癒は極めて困難である。しかし OMBC は薬物療法に手術や放射線を加えた集学的治療で長期に無病状態を維持する症例が少なからず存在し、治癒可能性のある病態として注目されている。当院の OMBC 症例を後方視的に検討し、20 年 Overall survival が 28%、20 年無再発率が 27%であり、特に転移個数と転移臓器数が少ないほど予後が良いという結果であった（Breast Cancer 2021; 28(5): 1051-61）。現在前向き観察研究が進行中である。

他施設共同研究は乳がん臨床試験グループである JBCRG（Japan Breast Cancer Research Group）、西日本がん研究機構（WJOG）に参加している。現在「HER2 陽性進行・再発乳癌におけるトラスツマブ、ベルツマブ、タキサン併用療法とトラスツマブ、ベルツマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究（JBCRG-M06 EMERALD）」、「トリプルネガティブ乳癌患者に対するアテゾリズマブの前向き観察研究（JBCRG-C08 ATTRIBUTE）」、「JBCRG-ABCD project 進行・再発乳癌データベースプロジェクト」、「HER2 陽性乳癌の T-DXd 治療に対するオランザピン併用制吐療法の有効性を検討するプラセボコントロール二重盲検ランダム化第Ⅱ

比較試験（WJOG14320B ERICA）」を行っている。

3. その他

自施設研究として「慢性特発性血小板減少性紫斑病に対する脾臓摘出術の術前処置としてのエルトロノバグの効果に関する検討」を行っている。

Ⅶ. 緩和ケアの臨床研究

難治性がん性疼痛の薬物療法として強オピオイドであるメサドンが有効であるが、半減期が長く、個体差が大きいこと、また重篤な有害事象が見られることから、先行オピオイドからのスイッチングを含む使用法は十分に確立されていない。緩和ケア診療部では、引き続き「当院における難治性がん疼痛に対するメサドンの使用成績」の後方視的研究を継続している。また、国立がん研究センター中央病院の緩和医療科の介入研究に参加し、がん疼痛治療におけるメサドン治療の実臨床における有効性、安全性および効果的な使用方法について検討する介入研究である「緩和ケア介入中のがん患者の難治性がん疼痛におけるメサドンの有効性・安全性に関する多機関共同前向き観察研究」を行う予定にしている。

さらに、アントラサイクリン系薬剤を含む強化化学療法や造血幹細胞移植が施行された急性骨髄性白血病患者の長期予後および晩期合併症の解析は極めて重要であり、また長期生存患者の生活の質（QOL）評価により晩期障害の生活への影響を知ることで、患者の幸福と健康のために医療者が行うべき支援と介入につながることを期待されている。そのため、アントラサイクリン系薬剤を含む寛解導入療法を行った後に末梢血幹細胞移植を施行した急性骨髄性白血病患者の長期予後と心機能障害を含む晩期障害について解析し、QOL評価を行うことを目的とした「初発急性骨髄性白血病に対する寛解導入療法+自家末梢血幹細胞移植療法の20年-長期観察研究」が進行中である。

「点検・評価・改善」

1. 教育

卒前教育については、基本的臨床技能実習、研究室配属、臨床医学講義、全科臨床実習、診療参加型実習を行った。当科が担当する講義内容は広範に及び、講義は講師以上の教員が担当し、臨床実習は医局員全員で担当している。系統講義は医学を基礎から理解してもらうことに努め、国家試験出題基準に沿った内容を盛り込むように統一した。研究室配属では、実際の患者さんデータを用いた臨床研究を指導した。具体的には診療録からの必要な情報の収集、

データベース作成、統計ソフトを用いた解析を行わせ、研究結果のプレゼンテーションとして学会発表を目標としている。臨床実習は、問題解決型の能力を養うことを目指し、プレゼンテーション能力の育成にも時間をかけた。また系統的に学習できるように、クルズにも時間を割き充実した内容になるように努めている。

卒後教育では、初期臨床研修医と専門修得コース（レジデント）の教育を行っている。初期臨床研修は、医師として必要な内科的な全身管理ができるような教育を心掛けた。特に当科の特性を活かし、化学療法における支持療法、感染症の管理について指導した。レジデントには、造血幹細胞移植など難易度の高い診療を担当してもらい、また終末期医療を通じて切れ目のない緩和医療を習得させている。

カンファレンスでは自分が担当している患者のプレゼンテーションを行い、臨床的な問題点、今後の治療方針について議論できる能力を養った。さらに研修・レジデント修了時には担当した1症例を医局会で発表し、質疑応答により臨床能力を高めている。さらに貴重な症例は日本内科学会や日本血液学会の地方会で症例発表するようにし、プレゼンテーション能力が向上するように教育している。

2. 研究

点検：2023年度より厚労科研移植医療基盤整備研究事業で「効率的でドナーの負担軽減に資する末梢血幹細胞採取法の確立と非血縁者間末梢血幹細胞移植の治療成績向上のための研究」の研究を当科が主宰し推進している。末梢血幹細胞採取ドナーに単回投与が可能な持続型G-CSF製剤を用いることにより入院期間が短縮し、ドナーの負担軽減に繋がることを示した。2024年11月より骨髄バンクドナーに使用することが可能となり、ドナー手帳の改定を行った。多施設共同臨床研究はJALSG、JCOG、関東造血幹細胞移植共同研究グループ（KSGCT）、日本造血・免疫細胞療法学会のWorking Group（WG）の多施設共同研究に参加して積極的に行ってきた。また造血器悪性腫瘍の治験にも参加し、全国レベルで第1相試験、第2相試験および第3相試験に患者を登録し、新規薬剤の開発に貢献している。基礎研究は他施設と連携をとり、白血病、悪性リンパ腫、がんの遺伝子パネル研究を遂行した。固形腫瘍に対しては腫瘍センターを核に、診療科横断的な臨床研究が遂行されている。基礎研究を希望する医局員に対しては大学院への進学を推奨し、2024年度は2名を国立がん研究センターと東京大学医科学研究所に派遣した。

評価：持続型 G-CSF 製剤が実臨床に導入されたことに対して厚労省から高い評価を得た。また、多施設共同臨床研究の研究成果は世界的に評価の高い Journal へ多数掲載された。JALSG では、当科の業績が認められて研究グループの幹事や臨床試験の研究代表者に当科のメンバーが選任されている。

改善：基礎研究の論文報告が待たれる。また当科は臨床業務が忙しい環境であるが、基礎研究活動を継続できる環境作りが必要と考える。さらに当科独自の臨床研究成果の論文報告が急務である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hatta Y, Izutsu K, Onizuka M, Dobashi N, Hayakawa F, Yamazaki E. JSH practical guidelines for hematological malignancies, 2023: leukemia-3. Acute lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma: ALL/LBL. *Int J Hematol* 2024; 120(4): 394-413.
- 2) Shimizu H, Kato J, Tanoue S, Kimura S, Tachibana T, Hatano K, Usuki K, Taguchi J, Hagihara M, Tsukada N, Harada K, Takahashi S, Takada S, Sakaida E, Fujisawa S, Onoda M, Aotsuka N, Handa H, Hatta Y, Nakaseko R, Yano S, Ohashi K, Kanda Y; Kanto Study Group for Cell Therapy (KSGCT). Allogeneic stem cell transplant with TBI-based myeloablative conditioning in adolescents and young adults with Philadelphia chromosome-negative ALL treated with pediatric protocols. *Leuk Res* 2024; 144: 107562.
- 3) Horigome Y, Suzuki K, Suzuki T. Daratumumab treatment for "Truly Frail" elderly myeloma patients. *Life (Basel)* 2024; 14(3): 389.
- 4) Abe Y, Sasaki M, Takezako N, Ito S, (Suzuki K), Handa H, Chou T, Yoshida T, Mori I, Shinozaki T, Suzuki K. Efficacy and safety of ixazomib plus lenalidomide and dexamethasone following injectable PI-based therapy in relapsed/refractory multiple myeloma. *Ann Hematol* 2023; 102(9): 2493-504.
- 5) Hayakawa F, Mori N, Imai K, Yokoyama Y, Katsuo Y, Saito T, Murayama T, Yamazaki E, Sato S, Atsuta Y, Ishikawa Y, Sakaida E, Hatta Y, Matsumura I, Miyazaki Y, Kiyoi H; Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG). Nelarabine-combined chemotherapy improves outcome of T-cell acute lymphoblastic leukemia but shows more severe neurotoxicity: JALSG T-ALL213-O. *Cancer Sci* 2025; 116(2): 453-61.
- 6) Yoshinami T, Nozawa K, Yokoe T, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T. Comparison between a single dose of PEG G-CSF and multiple doses of non-PEG G-CSF: a systematic review and meta-analysis from Clinical Practice Guidelines for the use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(6): 681-8.
- 7) Najima Y, Maeda T, Kamiyama Y, Nakao S, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Miumra Y, Endo M, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Yano S. Effectiveness and safety of granulocyte colony-stimulating factor priming regimen for acute myeloid leukemia: A systematic review and meta-analysis of the Clinical Practice Guideline for the use of G-CSF 2022 from the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(7): 899-910.
- 8) Maeda T, Najima Y, Kamiyama Y, Nakao S, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Miumra Y, Endo M, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Yano S. Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF after induction therapy for acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis of the clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022 from the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(5): 535-44.
- 9) Mizuno S, Takami A, Kawamura K, Harada K, Masayoshi M, Yano S, Ito A, Ozawa Y, Ouchi F, Ashida T, Nawa Y, Ichinohe T, Fukuda T, Atsuta Y, Yanada M. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia with *BCR::ABL1* fusion. *EJHaem* 2024; 5(2): 369-78.
- 10) Shimomura Y, Kitamura T, Yanada M, Mizuno S, Kondo T, Yoshihara S, Tanaka M, Inai K, Katayama Y, Onizuka M, Fukuda T, Nakamae H, Kurokawa M, Yano S, Nara M, Masuko M, Miyakoshi S, Eto T, Yoshimitsu M, Ishimaru F, Kanda J, Atsuta Y, Konuma T. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using reduced intensity conditioning regimen for patients with acute myeloid leukemia not in complete remission. *Cytotherapy* 2025; 27(3): 316-23.
- 11) Yanada M, Yano S, Kuwatsuka Y, Kawamura K, Fukuda T, Ichinohe T, Hashii Y, Goto H, Kato K, Ishi-

- maru F, Sato A, Onizuka M, Matsuo K, Ito Y, Yanagisawa A, Ohbiki M, Tabuchi K, Atsuta Y, Kanda J, Konuma T, The effect of center experience on allogeneic hematopoietic cell transplantation outcomes in acute myeloid leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2024; 59(4) : 541-9.
- 12) Tsuchihashi K, Ito M, Okumura Y, Nio K, Ozaki Y, Nishio H, Ichihara E, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Baba E. Therapeutic use of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in patients with febrile neutropenia: a comprehensive systematic review for clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022 from the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(6) : 700-5.
- 13) Ozaki Y, Yokoe T, Yoshinami T, Nozawa K, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T. Optimal timing of prophylactic pegylated G-CSF after chemotherapy administration for patients with cancer: a systematic review and meta-analysis from Clinical Practice Guidelines for the use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(5) : 551-8.
- 14) Hirose T, Ito M, Tsuchihashi K, Ozaki Y, Nishio H, Ichihara E, Miura Y, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Endo M., Primary prophylaxis with G-CSF for patients with non-round cell soft tissue sarcomas: a systematic review for the Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022 of the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(8) : 1067-73.
- 15) Ichihara E, Ochi N, Makimoto G, Kudo K, Harada D, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Kubo T. Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF for lung cancer: a systematic review and meta-analysis to develop clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(4) : 355-62.
- 16) Kimura S, Shigeta K, Tamura S, Uchino K, Kimura T, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Endo M, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Miura Y. Effectiveness and safety of primary prophylaxis of G-CSF during chemotherapy for prostate cancer, Japanese clinical guideline for appropriate use of G-CSF: clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024 May; 29(5) : 559-563.
- 17) Hirose T, Ito M, Tsuchihashi K, Ozaki Y, Nishio H, Ichihara E, Miura Y, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Endo M. Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF for patients with Ewing sarcomas: a systematic review for the Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022 of the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(8) : 1081-7.
- 18) Uchino K, Tamura S, Kimura S, Shigeta K, Kimura T, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Endo M, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Miura Y. Effectiveness and safety of primary prophylaxis of granulocyte colony-stimulating factor during dose-dense chemotherapy for urothelial cancer: Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(5) : 545-50.
- 19) Takei J, Maeda M, Fukasawa N, Kawashima M, Miyake M, Tomoto K, Nawate S, Teshigawara A, Suzuki T, Yamamoto Y, Nagashima H, Mori R, Fukushima R, Matsushima S, Kino H, Muroi A, Tsurubuchi T, Sakamoto N, Nishiwaki K, Yano S, Hasegawa Y, Murayama Y, Akasaki Y, Shimoda M, Ishikawa E, Tanaka T. Comparative analyses of immune cells and alpha-smooth muscle actin-positive cells under the immunological microenvironment between with and without dense fibrosis in primary central nervous system lymphoma. *Brain Tumor Pathol* 2024; 41(3-4) : 97-108.
- 20) 幕内陽介, 岡村浩史, 梅本由香里, 西川彰則, 田中里苗, 佐藤朱律, 酒徳一希, 井戸健太郎, 堀内美令, 久野雅智, 高桑輝人, 西本光孝, 中嶋康博, 中前美佳,

矢野真吾, 日野雅之, 中前博久. 健康ドナーからの末梢血幹細胞採取前後の健康調査における Web アプリケーションの有用性. 臨血 2024; 65(5): 321-9.

- 21) Suka M, Katsube A, Fujimoto R, Uwagawa T, Shimada T, Yano S, Yamauchi T, Yanagisawa H. Incidence and impact of food aversions among patients with cancer receiving outpatient chemotherapy: a one-year prospective survey. Support Care Cancer 2024; 32(12): 810.

II. 総説

- 1) 神谷 育, 横山和明. 【造血器腫瘍の希少病型-診断と治療 up-to-date 2024】有毛細胞白血病. 血液内科 2024; 89(4): 344-9.
- 2) 土橋史明. Current Organ Topics Hematologic Malignancies/Pediatric Malignancies 血液・リンパ系腫瘍 急性リンパ性白血病治療の変革 成人 Ph 陽性急性リンパ性白血病治療の変遷. 癌と化療 2024; 51(5): 516-9.
- 3) 土橋史明. 【今この研究が面白い!】(第3章) 血液急性リンパ性白血病 フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の治療の変遷. 内科 2024; 134(3): 484-6.
- 4) 鈴木一史. 【血液疾患関連腎障害】血液疾患や MGRS の治療最前線 (分子標的薬を含む). 日腎会誌 2025; 67(2): 263-70.
- 5) 郡司匡弘, 矢野真吾. 【腫瘍循環器学-新しい学際領域の最新知見-】腫瘍循環器における診療ガイドライン. 日臨 2024; 82 (増刊 2): 33-8.
- 6) 郡司匡弘, 木村晋也. 【腫瘍循環器学-新しい学際領域の最新知見-】CTR-CVT の病態と機序 分子標的薬による CTR-CVT BCR :: ABL 阻害薬による心血管毒性の病態と機序. 日臨 2024; 82 (増刊 2): 94-9.
- 7) 鈴木一史. 【造血器腫瘍における重要な臨床試験のフォローアップデータとその意義】再発・抵抗性多発性骨髄腫に対する isatuximab の第Ⅲ相試験 (IKEMA 試験フォローアップデータ). 血液内科 2024; 88(1): 48-53.
- 8) 鈴木一史. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 多発性骨髄腫. 医事新報 2024; 5205: 41-2.
- 9) 鈴木一史. 【時系列でみる血球異常の治療と管理】時系列でみる白血球異常の治療 多発性骨髄腫. 薬事 2023; 65(16): 3294-9.
- 10) 鈴木一史, 関口直宏. 血液内科 monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) の適切な診断, 治療プロセスは? 【単クローン性免疫グロブリン血症 (monoclonal gammopathy of undetermined significance: MGUS) + 尿蛋白で疑い, 腎生検で確定診断し,

- 抗骨髄腫薬で治療する】. 医事新報 2023; 5199: 55-6.
- 11) 鈴木一史. 【多発性骨髄腫の病態解明と治療の進歩】初発骨髄腫の治療. 医と薬学 2023; 80(6): 587-95.
 - 12) 矢野真吾. Hematologic Malignancies/Pediatric Malignancies 血液・リンパ系腫瘍 急性リンパ性白血病治療の変革 総括. 癌と化療 2024; 51(5): 509-10.

III. 症例報告

- 1) Nakamura T, Uryu H, Kawashima R, Ishiguro M, Tanizawa M, Kanazawa Y, Yamazaki H, Yahagi Y. Primary adrenal insufficiency triggered by cytomegalovirus infection after obinutuzumab plus bendamustine therapy for follicular lymphoma. Intern Med 2025; 64(2): 273-9.
- 2) 上田響子, 大岩彩乃, 中村瑞道, 八反丸善康, 田村美宝, 酒寄 葉, 仲野 彩, 中條聡美, 松本 啓, 倉田二郎, 矢野真吾, 塩田祐子. 透析患者に発症した近位型カルシフィラキシスの難治性疼痛に対し腰部交感神経節ブロックを施行し, 潰瘍の上皮化と疼痛の改善を得た一例. Palliat Care Res 2025; 20(1): 43-8.

IV. 著書

- 1) 土橋史明. II. 白血病 C. 急性リンパ性白血病(ALL) 6. 高齢者 ALL の治療. 木崎昌弘, 鈴木律朗, 神田善伸, 大森 司, 山崎宏人編集. EBM 血液疾患の治療 2025-2026. 東京: 中外医学社, 2024. p.164-7.
- 2) 田上 晋, 矢野真吾. II. 白血病 A. 急性骨髄性白血病 (AML) 6. AML に対する造血幹細胞移植の適応と治療成績. 木崎昌弘, 鈴木律朗, 神田善伸, 大森 司, 山崎宏人編集. EBM 血液疾患の治療 2025-2026. 東京: 中外医学社, 2024. p.98-104.
- 3) 鈴木一史. X. 血漿タンパクの異常 1. 多発性骨髄腫 (5) 髓外性形質細胞腫. 別冊 日本臨床 領域別症候群シリーズ No. 30 血液症候群 (第3版) V. 東京: 日本臨床社, 2024. p.26-30.
- 4) 鈴木一史. X. 血漿タンパクの異常 1. 多発性骨髄腫 (4) 孤立性形質細胞腫. 別冊 日本臨床 領域別症候群シリーズ No. 30 血液症候群 (第3版) V. 東京: 日本臨床社, 2024. p.21-5.

V. 研究費

- 1) 仲野 彩. 骨髄異形成症候群・急性骨髄性白血病における Bcl-2 遺伝子の発現-Bcl-2 阻害薬の臨床最適化へ向けて. 2024 年度東京慈恵会医科大学「研究活動復帰支援研究費 (前期)」2024 年度.
- 2) 矢野真吾. 効率的でドナーの負担軽減に資する末梢血幹細胞採取法の確立と非血縁者間末梢血幹細胞移植の治療成績向上のための研究. 厚生労働科学研究費

疾病・障害対策研究分野 移植医療基盤整備研究事業、2023～2025年度。

Ⅷ. その他

- 1) 鈴木一史, 川島雅晴, 福島僚子, 郡司匡弘, 横山洋紀, 勝部敦史, 田上 晋, 長尾 陸, 瓜生英樹, 桃木真美子, 齋藤 健, 島田 貴, 西脇嘉一, 土橋史明, 矢野真吾. AL アミロイドーシスを合併したリンパ形質細胞性リンパ腫の4例. 第63回日本リンパ網内系学会学術集会, 大宮. 2023年6月.
- 2) 郡司匡弘, 望月泰孝, 服部大樹, 瓜生英樹, 大場理恵, 土橋史明, 矢野真吾. (ポスター) 治療抵抗性急性骨髄性白血病に対しアクリルピシンを用いた救援療法後に二次性QT延長からTorsades de pointesを発症した一例. 第7回日本腫瘍循環器学会学術集会. 姫路, 8月.
- 3) 上田響史, 輔野佑理子, 保木本あづさ, 田村美宝, 中村瑞道, 八反丸善康, 濱口孝幸, 大岩彩乃, 松本 啓, 中條聡美, 倉田二郎, 矢野真吾, 塩田祐子. (ポスター) カルシフィラキシスを発症した慢性腎不全患者への多職種による関わり. 第29回日本緩和医療学会学術大会・第37回日本サイコロロジー学会総合同学術大会. 神戸, 6月.
- 4) 本橋沙耶, 横山洋紀, 田上 晋, 細羽梨花, 仲野 彩, 服部大樹, 長谷川玲実, 石井敬大, 望月泰孝, 瓜生英樹, 鈴木一史, 勝部敦史, 齋藤 健, 矢野真吾. 当院で骨髄線維症に対して同種造血幹細胞移植を施行した7名の治療成績. 第86回日本血液学会学術集会. 京都, 10月.
- 5) 長尾 陸, 鈴木一史, 郡司匡弘, 川島雅晴, 瓜生英樹, 渡辺兼清, 石井敬人, 平野 慧, 福島僚子, 香取美津治, 勝部敦史, 横山洋紀, 齋藤 健, 西脇嘉一, 矢野真吾. 多発性骨髄腫における早期のDRd療法施行による次治療までの期間の延長. 第86回日本血液学会学術集会. 京都, 10月.
- 6) 仲野 彩, 海渡 健, 勝部敦史, 石井敬人, 望月泰孝, 酒寄 葉, 細羽梨花, 瓜生英樹, 田上 晋, 鈴木一史. Bcl-2阻害薬による治療後の生存期間とWT-1mRNA値の相関についての臨床的検証. 第22回日本臨床腫瘍学会学術集会. 神戸, 3月.
- 7) Ishii K, Suzuki K, Fukushima R, Gunji T, Ishii H, Kawashima M, Uryu H, Tsukamoto K, Hirano K, Nagao R, Yokoyama H, Katsube A, Tanoue S, Mochizuki Y, Ohba R, Hattori D, Katori M, Saito T, Nishiwaki K, Dobashi N, Yano S. Short Diagnosis to Treatment Interval is Associated with Poor Outcomes in Relapse or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. The 66th American Society of Hematology Annual Meeting. San Diego, Dec. [Blood 2024; 144(Suppl1) : 3090]
- 8) Uryu H, Kawashima M, Suzuki K, Fukushima R, Gunji T, Ishii H, Hirano K, Nagao R, Yokoyama H, Katsube A, Tanoue S, Sakayori Y, Mochizuki Y, Ishii K, Ohba R, Tsukamoto K, Hattori D, Katori M, Saito T, Nishiwaki K, Dobashi N, Yano S. Low Immunoglobulin G and Low Lymphocyte-Monocyte Ratio at the End of Treatment Predict Early Progression in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. The 66th American Society of Hematology Annual Meeting. San Diego, Dec. [Blood 2024; 144(Suppl1) : 4459]
- 9) Suzuki K, Matsumoto M, Hiramatsu Y, Takezako N, Tamai Y, Suzuki K. NK cell kinetics predict outcome in the multiple treated with elotuzumab, lenalidomide plus dexamethasone (ERd) : a subanalysis in Japanese multicenter observation for once monthly ERd study. The 20th International Myeloma Society Annual meeting. Athene. Sept 2023.
- 10) 中村 嵩, 谷口佳穂, 杉本大貴, 藤井常宏, びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対する化学療法施行中に粟粒結核を発症し, Paradoxical reactionが遷延した症例. 第255回日本内科学会東海地方会. 名古屋, 2月.

内科学講座

呼吸器内科

講座担当教授：	荒屋 潤	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
教授：	高木 正道	呼吸器内科学，肺癌
教授：	原 弘道	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
教授：	沼田 尊功	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
准教授：	皆川 俊介	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
講師：	北村 英也	呼吸器内科学 <small>（神奈川県立循環器呼吸器病センター）</small>
講師：	関 好孝	呼吸器内科学，肺癌
講師：	高坂 直樹	呼吸器内科学，呼吸器感染症，肺癌
講師：	和久井 大	呼吸器内科学，肺癌
講師：	竹越 大輔	呼吸器内科学
講師：	伊藤 三郎	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
講師：	齋藤 善也	呼吸器内科学 <small>（厚木市立病院へ出向）</small>
講師：	戸根 一哉	呼吸器内科学
講師：	吉田 昌弘	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
講師：	山川 英晃	呼吸器内科学 <small>（さいたま赤十字病院へ出向）</small>

教育・研究概要

I. 教育

呼吸器病学では、感染症、肺癌、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、間質性肺疾患などが主要な呼吸器疾患である。高齢化に伴い、加齢関連肺疾患の重要性は増しており、肺炎、COPD、間質性肺疾患、肺癌などの多くの呼吸器病態は、人口動態統計における主要な死因を占めている。また近年の基礎的検討から、各種呼吸器病態における加齢や細胞老化との関連性が解明されてきている。またCOVID-19パンデミックは、呼吸器病学の重要性を再認識する機会となったとも言える。

当科の教育カリキュラムは、内科認定医の取得から、呼吸器専門医から呼吸器指導医の資格を取得できる指導體制と研修システムである。呼吸器疾患は、高齢者が多く、直接生死に関わるコモンでかつ重篤な疾患が多い。気管支鏡、胸腔ドレナージ、人工呼吸器など体得すべき専門的技術も多い。内科学と呼

吸器学全般を習得することはもちろんであるが、腫瘍、免疫、生理、生化、細菌、分子生物など基礎医学を学び、肺癌、アレルギー、COPD、間質性肺炎、感染症など、いずれかのエキスパートとなるため、大学院や留学による研究も奨励している。当科の教育目標は、臨床と研究を通じて、幅広く内科学を習得し、呼吸器内科学を専門とする実力ある内科医を育成し、社会に貢献することである。

学生、研修医、レジデント、スタッフ一体となった入退院症例のカンファレンスは、毎週3時間以上をかけて行い、症例プレゼンテーションは、主に学生と研修医が行い、厳しく質の高い質問が参加者よりなされる。日頃の臨床より得た疑問を自分で解決する時間を作り、自己研鑽による成長を促している。回診、呼吸器内視鏡カンファレンス、肺癌カンファレンス、放射線科、呼吸器外科合同のカンファレンス、さらに病理科を交えた multidisciplinary discussion（MDD）は、実際の症例をもとに、専門的思考力と診断力を磨くチャンスである。本院、分院含めて出席する年2回の慈大呼吸器疾患研究会では、呼吸器外科や病理、放射線科など呼吸器に関する科が一堂に会して行う。症例検討や著名な講演者を迎えての講演会は、最新の臨床及び研究を学ぶ機会である。同様に年2回開催している慈恵呼吸器疾患画像診断研究会では、本院、分院含めてテーマに沿った画像所見の症例を提示し、画像所見からみた呼吸器病態を理解する貴重な機会となっている。

II. 研究

1. 基礎研究

臨床講座の使命の一つに、臨床検体を用いた基礎的研究による病態解明と、新たな治療法の開発がある。当科の基礎研究のテーマは、恒常性維持機構による細胞老化制御の加齢関連肺疾患における役割の解明と、その知見を応用した治療法の開発である。慢性閉塞性肺疾患（COPD）と特発性肺線維症（IPF）は加齢関連肺疾患であり、また高齢者に多い難治性喘息など、特に細胞老化や慢性炎症が病態で重要な役割を果たしている点に注目した研究を行っている。また、年に2回程度は、基礎研究者による講演会も企画しており、最先端の基礎的研究の情報を我々の検討にも取り入れる機会としている。

1) COPD

COPD患者では、幹細胞を含め、肺上皮細胞、肺血管内皮細胞や線維芽細胞に細胞老化が認められる。肺気腫の形成には肺上皮細胞の細胞死が関与するが、細胞老化により上皮細胞の修復が不十分であ

るために肺気腫が進行する。細胞老化の制御機構は十分に解明されているとは言えないが、喫煙曝露は肺上皮細胞老化を誘導し COPD 病態に関与する。COPD 患者の肺組織において、オートファジーによる分解が不十分であるため細胞老化が亢進している。ミトコンドリア特異的なオートファジー（マイトファジー）機能低下による傷害ミトコンドリアの蓄積は、過剰な活性酸素産生を誘導し、細胞老化や DNA 傷害を惹起する。この不十分なオートファジーを改善する方法として、オートファジー・リソソーム系のマスター制御因子である TFEB に着目し、その発現誘導・活性化による新規抗老化治療の開発に着目している。具体的には drug repositioning により、高脂血症の治療薬に TFEB 発現誘導作用があり、抗老化作用を示して COPD 病態モデルの改善につながることを見出している。この高脂血症薬による、TFEB 発現誘導の基礎的な機序解明に加え、呼吸器疾患治療薬としての新規吸入療法の開発や今後の社会実装に向けさらに検討を進めている。

p53 は DNA 損傷応答の一環として、複数の下流遺伝子の転写を活性化する。最近の研究により、p53 標的遺伝子である Mieap がミトコンドリア恒常性維持機構（MQC）に関与することが報告されている。我々は COPD 病態形成における Mieap の関与を解析している。タバコ煙抽出物（CSE）曝露により、気道上皮細胞において Mieap の発現が増加し p53 依存的に調節されることを確認した。喫煙刺激時には Mieap がミトコンドリアの恒常性維持、ROS 産生制御、および細胞老化抑制に重要な役割を果たす可能性を明らかにした。また、COPD 患者の肺では Mieap 発現が低下し、分離した COPD 患者の気管支上皮細胞においても Mieap 発現の低下が認められた。また Mieap ノックアウトマウスを用いた検討では、長期間の喫煙曝露により、Mieap ノックアウトマウスでは肺気腫の進行が顕著であり、炎症細胞の増加も確認された。これらの結果は、Mieap 低下が COPD 病態の進展に寄与する可能性と、また同時に治療標的となる可能性も示唆している。

肺線維芽細胞の中に lipofibroblast という集団が存在し、II 型肺上皮細胞のニッチ細胞として作用し、パラクライン因子により増殖や幹細胞性の制御に作用していると考えられている。我々は従来の報告を参考に、代謝系薬剤によりこの lipofibroblast が誘導できることを明らかにした。そしてこの lipofibroblast の分泌するエクソソームに着目し検討を行い、抗老化作用、抗線維化作用、そして II 型肺

胞上皮細胞に対する増殖作用を持つことを明らかにした。長期喫煙曝露モデルにおいても、lipofibroblast 由来エクソソームを投与することで、COPD 様表現型の発現を抑制できることを明らかにしている。lipofibroblast 由来エクソソームを用いた新規 COPD 治療の開発に向けた検討を進める予定である。

2) 特発性肺線維症 (IPF)

IPF の患者数は加齢とともに増加する。疾患の進行を抑制する抗線維化薬は使用されているが、根本的な治療薬の開発が待たれている。IPF 肺では、蜂巢肺の内腔を覆う上皮細胞（bronchiolization を含む）、肺胞 II 型上皮細胞や、fibroblastic foci を覆う扁平な上皮細胞が細胞老化に陥っている。肺胞上皮細胞が ROS, TGF β , Fas などの刺激により、アポトーシスに陥る一方で、アポトーシス抵抗性の上皮細胞が、増殖、遊走し、cuboidal metaplasia や、bronchiolization など異常な再生上皮となり、細胞老化が誘導されながら、筋線維芽細胞の増生を誘導する。この現象にサイトカインやエクソソームを介した aberrant epithelial-mesenchymal interaction が関与し、これら細胞表現型の規定においてタンパク質恒常性維持機構、とくにオートファジーが関与することを明らかにしてきた。

細胞から分泌されたエクソソーム中には、元の細胞由来の蛋白、核酸をはじめとするさまざまな物質が含まれ、標的となる細胞へ運搬されパラクライン因子として作用する。我々は、正常な上皮細胞由来の細胞外小胞が、TGF β -WNT クロストークを抑制することで、IPF の新規治療となる可能性を示しており、社会実装に向けた検討が進んでいる。

近年、II 型肺上皮細胞（AT2）の異常分化に起因する異常基底細胞（aberrant basaloid cells）の出現が、肺線維化病態において特に重要な役割を果たすことが明らかとなっており、AT2 の幹細胞性がこのプロセスに関与している。オートファジーは AT2 の幹細胞性制御に関与することが知られており、その中心的な制御転写因子が TFEB である。我々のシングルセル解析の結果、IPF 患者の AT2 における TFEB 発現およびオートファジー活性の低下が明らかとなっている。そこで、TFEB が AT2 の幹細胞性や細胞系譜の変化、異常基底細胞（aberrant basaloid cells）への分化、cell-cell interaction、および肺線維化の進展に与える影響を解明することを目的として、AT2 オルガノイド培養、肺組織培養（PCLS）、および AT2 特異的 TFEB ノックアウトマウスを用いた病態解明に加え、AT2 の幹細胞性を標的とした TFEB 制御による新規セノ

セラピー（Senotherapy）の開発に向けた検討を行っている。患者肺切除検体（肺癌手術検体）からAT2を分離し、自己複製・分化能を有する3Dオルガノイド培養の作成に成功しており、幹細胞性の評価として、増殖能をKi67染色、colony-forming efficiency（CFE）、およびコロニーサイズにより検討を行っている。TFEBを活性化するTorin1処理によりKi67陽性細胞数が増加し、一方でbafilomycin処理によるオートファジー阻害によりKi67陽性細胞数が低下することが確認され、CFE及びコロニーサイズに関しても同様の傾向を認めており、オートファジーがAT2の幹細胞性に影響を与えていることは確認できている。肺組織培養（PCLS）およびAT2特異的TFEBノックアウトマウスを用いた研究が現在進行中であり、TFEBの制御がIPFの新規治療戦略となる可能性を探るべく検討を進めている。

3）気管支喘息

気管支喘息患者の約5パーセントは、治療抵抗性の難治性喘息であり、その死亡者の多くを占めるのが高齢者喘息である。加齢による喘息重症化の機序は十分に解明されていないが、老化細胞の蓄積が病態に関与する可能性はある。我々は細胞老化してp16を発現した細胞を薬剤投与により除去できるマウスモデルを使用し、特に高齢マウスを用いた気管支喘息モデルを作成し検討を行っている。ハウスダストマイトの投与により、気道過敏性の亢進した気管支喘息モデルを作成し、老化細胞を除去したところ、気道過敏性など呼吸機能検査での改善傾向を認めている。難治性気管支喘息病態における老化細胞の役割を含めて詳細な検討を行っている。またOne airway diseaseとして好酸球性副鼻腔炎と気管支喘息の合併は重要な検討課題である。耳鼻科との共同研究として、上気道及び下気道由来の臨床検体を使用して、シングルセル解析による網羅的な解析によるOne airway diseaseとしての病態解明を行う計画も進行中である。

2. 臨床研究

人口増加と高齢化の進行により、COPD、肺炎、間質性肺疾患、肺癌が、死亡原因の上位を占めている。また気管支喘息は有病率も高く、医療経済的にも重要な疾患である。これら重要な呼吸器疾患を臨床研究の対象疾患として、臨床像や病態解明に加え、新規治療法の開発を目指している。

1）2022年1月から2023年2月にかけて東京慈恵会医科大学附属病院で生物学的製剤による治療を受けていた重症喘息（SA）患者99名を対象に、オ

ミクロン株流行期におけるCOVID-19の臨床的特徴とSAとの相互作用を後ろ向きに解析した。COVID-19に罹患した28名のうち、軽症が26例、中等症が3例であり、軽症群は中等症群に比べてワクチン接種回数が有意に多く（平均3.0回 vs 1.0回、 $P=0.03$ ）、ワクチン接種回数が少ないことはCOVID-19重症化の有意なリスク因子であった（オッズ比0.64、 $P=0.006$ ）。COVID-19による喘息増悪は軽度が9例、中等度が7例であり、その重症度はCOVID-19罹患前の喘息コントロール状態（Asthma Control Testスコア）およびワクチン接種回数と有意に関連していたが、生物学的製剤の種類や使用の有無とは関連しなかった。つまり、オミクロン株流行下においては、COVID-19の発症や重症化、およびそれに伴う喘息増悪の重症度は、ワクチン接種状況と基礎的な喘息コントロールに依存しており、生物学的製剤の使用とは無関係であることが示唆された。

2）肺ノカルジア症は稀な日和見感染症であり、約15%は免疫正常者に発症する。近年、*Nocardia*属菌の分離率が上昇しており、臨床的重要性が増している。過去10年間に診断された肺ノカルジア症12例（うち2例は除外）を後ろ向きに解析し、CT所見や治療成績を評価した。平均年齢は73.0歳で、基礎肺疾患を有する例が多く、最も多く検出された菌種は*N. cyriacigeorgica*および*N. nova*であった。CT所見は空洞性、浸潤性・すりガラス影を伴う型、結節性気管支拡張（NB）型に分類され、特にNB型は免疫正常者に多く、治療成績も有意に良好であった（ $p=0.0476$ ）。全菌株はST合剤に感受性を示し、適切な治療により8例が回復、2例が死亡した。NB型は非結核性抗酸菌症に類似した画像所見を示すため、鑑別診断としてノカルジア感染を考慮することが重要である。また、*Nocardia*は既存の気管支拡張症患者に感染するだけでなく、気管支拡張症の原因となる可能性も示唆された。

3）難治性である非結核性抗酸菌症の治療は臨床上の重要な課題である。75歳以上の高齢者102名のMAC肺疾患（MAC-PD）患者を対象に、治療の忍容性、有効性、有害事象に関連する臨床因子を後ろ向きに検討した。46名が多剤併用療法を受け（治療群）、56名は経過観察のみであった（観察群）。治療群は12か月以上中断なく治療を継続できた群（28名）と中断群（18名）に分けて解析した。結果、リファンピシン（RFP）を含まないエタンブトール（EB）+マクロライドの2剤併用療法は治療継続と有意に関連し（ $p=0.026$ ）、この継続群は観察群と

比較して、症状改善、喀痰陰性化率、CTスコアのいずれにおいても良好な成績を示した。最も多かった有害事象は消化器症状であり、RFPとの関連が示唆された。2剤併用療法の治療効果は非劣性であり、マクロライド耐性例も認められなかった。以上より、RFPを含まないEB+マクロライドの2剤併用療法は、高齢MAC-PD患者において忍容性が高く、有効な治療選択肢となる可能性が示された。

「点検・評価・改善」

1. 教育

卒前教育については、e-ラーニング講義内に、より実践的に臨床像がイメージしやすい症例や画像所見に加え、卒業試験や国家試験に必要な知識を盛り込むように内容を充実させている。学生、研修医、レジデント、スタッフ一体となった新入院・退院患者症例のカンファレンスでは、患者のプレゼンテーションを若手医師が行い、スタッフによる質疑を重ねることによって臨床力の研鑽に努めている。学生も一人につき一人の患者を担当し、毎週のカンファレンス時にプレゼンテーションを行っている。気管支鏡カンファレンス、放射線科、呼吸器外科、病理科との合同のカンファレンスでは、教育的症例や、診断に迷う症例や手術前後の症例を用いて、臨床と画像、及び病理所見との比較を行い、臨床レベルの向上に加え実践的な知識を得ることが可能である。

呼吸器臨床研究に関する著名な講演者を迎えての講演会でも、知識の拡充と医療レベルの維持だけでなく、新たな臨床研究のシーズ獲得に努めている。Up to Dateの抄読会、毎週水曜夕方に行うリサーチカンファレンスによって、臨床、研究面での最先端の知識を学び、考え理解を深めるよう指導している。第三病院、柏病院、葛飾医療センターにおいても同様の目的で、回診、カンファレンス、抄読会を行っている。また、貴重な症例は、日本内科学会、日本呼吸器学会において症例発表や誌上発表を行っている。毎年確実に学会発表や誌上発表数は増加している。現在講演会は現地開催も増えつつあるが、遠隔地から参加可能なWeb配信のメリットもある。今後講演会への参加者の増加のための方策としてハイブリッド形式を増やしたいと考えており、具体的には慈大呼吸器疾患研究会に関してはハイブリッド形式とし、参加者も増加している。

2. 研究

1) 臨床研究

本院では気管支喘息や非結核性菌症、肺癌など臨

床研究も徐々に増加して、論文数も増加を認めている。第三病院呼吸器内科は、肺癌、結核や非結核性抗酸菌症の学会発表や誌上発表を良く行っている。柏病院は、急性期の患者が多く、疾患の症例報告を数多く行ってきた。また近年様々な感染症に関しても先進的な臨床研究を行っており、論文化されてきている。葛飾医療センターは肺癌患者がほとんどであるが、地域特殊性を生かした臨床研究や基礎研究を行っている。全体として日本内科学会、日本呼吸器学会、日本結核・非結核性抗酸菌症学会、日本肺癌学会、などにおいて発表を行っているが、発表の論文数も増加している。さらなる臨床研究の推進のため、疾患別に本院と分院を全体で1つの研究組織とするような共同研究体制を構築した。悪性腫瘍、びまん性肺疾患、感染症・気管支拡張症、アレルギー・COPDの4グループを作り、本院と分院かわらず複数のグループに所属可能な研究グループとして活動している。臨床試験の推進に向けた話し合いは定期的に行われており、新規の検討開始や論文文化も認められてきており、今後益々の発展が期待できる。

2) 基礎研究

基礎の研究者による講演会を開催し、最新の分子生物学に理解に加え、新たな研究テーマとなる知識を得るよう努めている。本院においては、「細胞老化を標的とした新規治療法の開発」、「老化細胞除去による加齢関連呼吸器病態治療」「オートファジーと呼吸器疾患」、「細胞間情報伝達としてのエクソソーム」、「エクソソームによる呼吸器疾患の治療」「One airway diseaseの網羅的解析」、「II型肺上皮細胞(AT2)の幹細胞性の制御機構」といったプロジェクトが進行中である。国際学会や国内の総会にて発表し、順調に論文はアクセプトされている。学会においても注目されており、多くの学会や研究会において優秀演題に送られる賞を受賞している。今後も論文の作成を着実に進めていく。

研究業績

I. 原著論文

1) Seki Y, Uchiyama S, Matsui Y, Baba Y, Kamii Y, Shinohara Y, Yoshida K, Ichikawa A, Yoshikawa K, Araya J. Sick Leave and absence rate of hospital workers during the sixth to eighth wave of COVID-19 in Japan. *Infect Dis Clin Pract (Baltim Md)* 2024; 32(4): e1387.

2) Yamakawa H, Sato S, Ohta H, Kusano K, Kawabe R, Oba T, Uzuka C, Sasaki H, Akasaka K, Amano M,

- Takemura T, Araya J, Matsushima H. Body weight loss is a simple and useful indicator of prognosis and predictive tolerability in the first year of nintedanib therapy in patients with interstitial lung disease. *Respir Investig* 2024 ; 62(4) : 551-7.
- 3) Ryu K, Fukutomi Y, Nakatani E, Kamide Y, Sekiya K, Ishikawa T, Numata T, Araya J, Kuwano K, Taniguchi M, Masuzaki H. Association between low serum testosterone level and severe asthma among elderly women. *Allergol Int* 2025 Mar 29 : S1323-8930(25)00003-6. [Epub ahead of print]
 - 4) Tamura K, Okuma Y, Nomura S, Fukuda A, Masuda K, Matsumoto Y, Shinno Y, Yoshida T, Goto Y, Horinouchi H, Yamamoto N, Ohe Y. Efficacy and safety of chemoimmunotherapy in advanced non-small cell lung cancer patients with antibiotics-induced dysbiosis : a propensity-matched real-world analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2024 ; 150(4) : 216.
 - 5) Shinfuku K, Hara H, Okuda K, Miyagawa H, Takasaka N, Ishikawa T, Araya J. Tolerability and efficacy of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease treatment in elderly patients. *BMC Pulm Med* 2025 ; 25(1) : 67.
 - 6) Morimoto Y, Matsui H, Fujioka H, Homma Y, Nagai T, Otsuki A, Ito H, Ohmura SI, Miyamoto T, Shichi D, Watari T, Otsuka Y, Nakashima K. Effectiveness of pulse methylprednisolone in patients with non-human immunodeficiency virus pneumocystis pneumonia : a multicentre, retrospective registry-based cohort study. *BMC Infect Dis* 2024 ; 24(1) : 1233.
 - 7) Kiritani A, Amino Y, Uchibori K, Akita T, Harutani Y, Ogusu S, Tsugitomi R, Manabe R, Ariyasu R, Kitazono S, Yanagitani N, Nishio M. Efficacy of osimertinib in patients with EGFR-mutation positive non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion. *Thorac Cancer* 2024 ; 15(5) : 402-9.
 - 8) Akutsu T, Tone K, Hasegawa A, Kitayama T, Inaki S, Gochi M, Takagi M, Araya J. Challenges in achieving the guideline-recommended amikacin level for *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *J Clin Tuberc Other Mycobacterial Dis* 2025 ; 39 : 100514. Epub 2025 Jan 31.
 - 9) Hasegawa A, Tone K, Baba Y, Saito Z, Akutsu T, Kitayama T, Inaki S, Gochi M, Yaguchi T, Makimura K, Takagi M, Araya J. Nodular-bronchiectatic pattern in pulmonary nocardiosis : Immune status and treatment outcomes in a multicenter retrospective study. *Respir Med* 2025 : 237 : 107922.
 - 10) Takatsuka M, Yamakawa H, Takemura T, Sato S, Ohta H, Kusano K, Oba T, Kawabe R, Akasaka K, Sasaki H, Amano M, Araya J, Matsushima H. Usefulness of transbronchial lung cryobiopsy when starting antifibrotic treatment and predicting progressive fibrosing interstitial lung disease : descriptive research. *Clin Respir J* 2024 ; 18(7) : e13809.
 - 11) Jin M, Seed RI, Cai G, Shing T, Wang L, Ito S, Cormier A, Wankowicz SA, Jespersen JM, Baron JL, Carey ND, Campbell MG, Yu Z, Tang PK, Cossio P, Wen W, Lou J, Marks J, Nishimura SL, Cheng Y. Dynamic allosterity drives autocrine and paracrine TGF- β signaling. *Cell* 2024 ; 187(22) : 6200-19. e23.
 - 12) Reedy JL, Jensen KN, Crossen AJ, Basham KJ, Ward RA, Reardon CM, Harding HB, Hepworth OW, Simaku P, Kwaku GN, Tone K, Willment JA, Reid DM, Stappers MHT, Brown GD, Rajagopal J, Vyas JM. Fungal melanin suppresses airway epithelial chemokine secretion through blockade of calcium fluxing. *Nat Commun* 2024 ; 15(1) : 5817.
 - 13) Akasaka K, Amano M, Nakamura T, Nishizawa T, Yamakawa H, Sato S, Aoki A, Shima K, Matsushima H, Takada T. Cytokine profiles associated with disease severity and prognosis of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Respir Investig* 2024 ; 62(4) : 610-6.
 - 14) Aoki R, Iwasawa T, Utsunomiya D, Yamakawa H, Kitamura H, Baba T, Ogura T. Interstitial lung disease associated with anti-aminoacyl-tRNA synthetase syndrome : quantitative evaluation of CT after initial treatment and long-term follow-up. *Acta Radiol* 2024 ; 65(11) : 1332-40.
 - 15) Lindeboom RG, Worlock KB, Dratva LM, Yoshida M, Scobie D, Wagstaffe HR, Richardson L, Wilbrey-Clark A, Barnes JL, Kretschmer L, Polanski K, Allen-Hyttinen J, Mehta P, Sumanaweera D, Boccacino JM, Sungnak W, Elmentaite R, Huang N, Mamanova L, Kapuge R, Liam Bolt L, Prigmore E, Killingley B, Kalinova M, Mayer M, Boyers A, Mann A, Swadling L, Woodall MNJ, Ellis S, Smith CM, Teixeira VH, Janes SM, Chambers RC, Haniffa M, Catchpole A, Heyderman R, Noursadeghi M, Chain B, Mayer A, Meyer KB, Chiu C, Nikolić MZ, Teichmann SA. Human SARS-CoV-2 challenge resolves local and systemic response dynamics. *Nature* 2024 ; 631(8019) : 189-98.
 - 16) Amino Y, Low SK, Ninomiya H, Kiritani A, Miyadera K, Kakuto S, Akita T, Tsugitomi R, Ariyasu R, Uchibori K, Kitazono S, Yanagitani N, Nishio M. Clin-

cal characteristics of patients with KRAS mutation detected by liquid biopsy. *Thorac Cancer* 2023; 14(33) : 3317-22.

- 17) Ariyasu R, Kakuto S, Miyadera K, Akita T, Kiritani A, Tsugitomi R, Amino Y, Uchibori K, Kitazono S, Yanagitani N, Nishio M. Real-world outcome analysis of patients with stage IV NSCLC treated with tyrosine kinase and immune checkpoint inhibitors. *JTO Clin Res Rep* 2023; 4(6) : 100524.
- 18) Akita T, Ariyasu R, Kakuto S, Miyadera K, Kiritani A, Tsugitomi R, Amino Y, Uchibori K, Kitazono S, Yanagitani N, Tasaka S, Nishio M. Distinction of ALK fusion gene- and EGFR mutation-positive lung cancer with tumor markers. *Thorac Cancer* 2024; 15(10) : 788-96.

II. 総説

- 1) 皆川俊介. 【細胞老化と疾患】 気管支喘息病態における細胞老化の役割. *臨免疫・アレルギー科* 2024; 81(4) : 339-44.
- 2) 皆川俊介. 【新しい細胞死】 臨床 炎症性肺疾患における制御性細胞死の役割. *Lipid* 2024; 35(2) : 160-7.
- 3) Yamakawa H, Oda T, Sugino K, Hiramata T, Komatsu M, Katano T, Fukuda T, Takemura T, Kubota Y, Kishaba T, Norisue Y, Araya J, Ogura T. Proposed clinical algorithm for pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE). *J Clin Med* 2024; 13(13) : 3675.
- 4) Yoshida M, Arzili R, Nikolić MZ. Immune-epithelial cell interactions in lung development, homeostasis and disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2025; 178 : 106703.
- 5) 藤本祥太, 藤田 雄, 荒屋 潤. 【細胞外小胞・エクソソームの医療応用の未来】 細胞外小胞を用いた創薬開発 肺疾患における細胞外小胞治療. *医のあゆみ* 2024; 291(9) : 783-8.
- 6) 川尻寿季, 藤田 雄. エクソソームを治療薬として用いる創薬開発の現状. *PHARM STAGE* 2024; 24(8) : 6-11.
- 7) Nishioka Y, Araya J, Tanaka Y, Kumanogoh A. Pathological mechanisms and novel drug targets in fibrotic interstitial lung disease. *Inflamm Regen* 2024; 44(1) : 34.
- 2) Yamakawa H, Ohta H, Matsushima H, Adachi A. Pulmonary tuberculosis presenting as biased-lymphatics distribution along the pleura. *Intern Med* 2024; 63(21) : 3005-6.
- 3) Yamakawa H, Adachi A, Takemura T, Matsushima H. Twisted appearance of consolidation located proximally along large airway. *Intern Med.* 2024 Dec 26. [Epub ahead of print]
- 4) Hasegawa T, Ryu K, Fukuda T, Mizubuchi Y, Yoshimatsu L, Sato R, Takatsuka M, Shinfuku K, Yamada M, Yamanaka U, Hosaka Y, Seki A, Takasaka N, Ishikawa T, Araya J. Ultrasonic humidifier lung with a reversed halo sign: A case report. *Radiol Case Rep* 2024; 19(6) : 2520-4.
- 5) Shinfuku K, Takasaka N, Ohashi R, Fukuda T, Takatsuka M, Sato R, Mita M, Hasegawa T, Yamada M, Yamanaka Y, Hosaka Y, Ryu K, Hoshina T, Takekida H, Ishikawa T, Araya J. Infective endocarditis due to nasal septal perforation during home oxygen therapy. *Respirol Case Rep* 2024; 12(10) : e70038.
- 6) Akutsu T, Tone K, Gochi M, Tsukamoto Y, Araya J. Wound Dehiscence and chest pain after lobectomy. *Clin Infect Dis* 2025; 80(3) : 653-6.
- 7) 山田堯徳, 山川英晃, 宇塚千紗, 安達章子, 松島寿和. 免疫療法により偽増悪をきたしたと考えられた悪性胸膜中皮腫の1例. *日呼吸会誌* 2024; 13(4) : 193-7.
- 8) Yamada C, Tone K, Gochi M, Kimura H, Takagi M, Araya J. Renal pelvic cancer with multiple lung metastases in a patient with polycystic kidney disease, initially diagnosed as non-small cell lung cancer: an autopsy case report. *Intern Med* 2024 Oct 25. [Epub ahead of print]
- 9) Yatomi M, Akasaka K, Sato S, Chida M, Kanbe M, Sawada H, Yokota I, Wakamatsu I, Muto S, Sato M, Yamaguchi K, Miura Y, Tsurumaki H, Sakurai R, Hara K, Koga Y, Sunaga N, Yamakawa H, Matsushima H, Yamazaki S, Endo Y, Motegi SI, Hisada T, Maeno T. A case of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis during the course of treatment of rapidly progressive interstitial pneumonia associated with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. *BMC Pulm Med* 2024; 24(1) : 170.

III. 症例報告

- 1) Tone K, Nagano Y, Sakamoto K, Komori A, Tamura T, Alshahni MM, Kobayashi T, Masaki T, Araya J, Makimura K. First identification of domestic Clade I *Candida auris* in Japanese otitis externa patients without travel history. *Med Mycol J* 2025; 66(1) : 21-5.

IV. 著書

- 1) 荒屋 潤. 第5章：呼吸器 成人型ランゲルハンス細胞組織球症. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025. 東京：医学書院, 2024. p.323-4.
- 2) 荒屋 潤. 第2章：臓器の老化とフレイル・ロコモ 10. 呼吸器系の老化とフレイル・ロコモ. 日本医学会

連合領域横断的連携活動事業（TEAM 事業）「フレイル・ロコモ対策会議」編集。フレイル・ロコモのグランドデザイン。東京：日本医事新報社。2024。p.86-91。

- 3) 荒屋 潤。I：症候編 7。胸部・呼吸器系の症候。無気肺。永井良三総編集。今日の診断指針。第9版。東京：医学書院。2024。p.318-24。
- 4) 數寄泰介。第2章：他科コンサルテーション 03 呼吸器内科。もったいないコンサルト「他科」「他業種」が本気で喜ぶ依頼のしかた。矢吹 拓編。東京：じほう。2024。p.30-9。

V. 研究費

- 1) 荒屋 潤。Lipofibroblast 分化誘導による新規 EV 肺線維症治療薬の開発。科学研究費助成事業・基盤研究 (B)。2022～2024 年度。
- 2) 沼田尊功。気道バリア障害誘導性フェロトシスを介した難治性喘息病態の解明。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2024～2026 年度。
- 3) 原 弘道。COPD 病態における cGAS-STING の重要性。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2022～2024 年度。
- 4) 皆川俊介。難治性気管支喘息に対する Senotherapy の開発。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2023～2025 年度。
- 5) 伊藤三郎。慢性肺アスペルギルス症における細胞老化の関与と抗老化治療開発。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2024～2026 年度。
- 6) 和久井大。老化細胞可視化モデルによる慢性閉塞性病態の解明と Senotherapy への応用。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2023～2025 年度。
- 7) 竹越大輔。肺線維化病態での老化細胞の同定と senotherapy 評価モデルの確立。科学研究費助成事業・若手研究。2023～2025 年度。
- 8) 戸根一哉。真菌メラニンを認識する新規レクチン受容体 (MelLec) を介した喘息の病態解明。科学研究費助成事業・若手研究。2020～2024 年度。
- 9) 吉田昌弘。シングルセルマルチオミクス技術によるヒト気道の生涯にわたる細胞老化の多面的解析。科学研究費助成事業・基盤研究 (B)。2024～2026 年度。
- 10) 吉田昌弘。TFEB 発現誘導を介した Senotherapy による慢性呼吸器疾患の新規治療薬の開発。武田科学振興財団 ビジヨナリーリサーチ助成。2024 年 9 月～2027 年 5 月。
- 11) 吉田昌弘。シングルセル・マルチオミクス解析による上気道・下気道アレルギー連関と難治化メカニズムの解明。公益信託 加藤記念難病研究助成基金。2024 年 10 月～2025 年 9 月。
- 12) 吉田昌弘。シングルセル解析による上下気道アレ

ギーの病態解明。上原記念生命科学財団 研究助成金。2024 年 12 月～2026 年 3 月。

- 13) 藤田 雄。エクソソーム表面糖鎖を基軸とした COPD サルコペニア病態解明と senotherapy の開発。科学研究費助成事業・基盤研究 (B)。2024～2027 年度。
- 14) 宮川英恵。喫煙による喘息難治化におけるフェロトシスの役割。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2022～2024 年度。

VII. その他

- 1) 荒屋 潤。(教育セミナーⅣ) 進行性の肺線維化病態について考える。第 260 回日本呼吸器学会関東地方会。東京。7 月。
- 2) 原 弘道。難治性呼吸器疾患患者の未来を照らす。東京慈恵会医科大学 経営の“見える化”普及タスクフォース BSC 活動報告会。東京。3 月。
- 3) 沼田尊功。喘息の最新治療について～ガイドラインを中心に～。第 44 回慈恵医大夏季セミナー 東京慈恵会医科大学附属病院医療連携フォーラム。東京。9 月。
- 4) 伊藤三郎。吸入療法における病薬連携とその課題。港区吸入療法勉強会。東京。4 月。
- 5) 戸根一哉。(ランチョンセミナー 4：肺 NTM 症治療最前線) 肺非結核性抗酸菌症の診断と治療：最新ガイドラインと治療戦略。第 5 回日本喘息学会総会学術大会。大阪。7 月。
- 6) 山川英晃。(ランチョンセミナー 2) 特発性 ILD の重症度分類改定から今一度抗線維化薬の意義を再考～膠原病 ILD 治療におけるポジショニングを含め～。第 126 回日本呼吸器学会東海地方会。岐阜。10 月。
- 7) 渡邊直昭。(シンポジウム 9-3：Single Cell 解析とその次へ～網羅的時空間解析～) 空間トランスクリプトーム解析およびシングルセル RNA-seq 解析による IPF 治療標的の探索。第 64 回日本呼吸器学会学術講演会。横浜。4 月。
- 8) 藤本祥太、藤田 雄、渡邊直昭、犬養 舜、西岡彩子、平野悠太、松林沙知、竹越大輔、伊藤三郎、皆川俊介、原 弘道、荒屋 潤。(若手呼吸器研究最前線シンポジウム 9-2；COPD 研究の cutting edge) Lipofibroblast 由来細胞外小胞を用いた慢性閉塞性肺疾患に対する新規治療薬の開発。第 64 回日本呼吸器学会学術講演会。横浜。4 月。
- 9) 田村賢太郎、和久井大、齊藤 晋、桐谷亜友、奥田慶太郎、高橋直子、渡邊直昭、吉田昌弘、内海裕文、竹越大輔、伊藤三郎、皆川俊介、沼田尊功、原 弘道、荒屋 潤。(口頭) EGFR 陽性肺癌に対する Osimertinib 投与中の Isolated CNS failure に関する後方視的研究。第 65 回日本肺癌学会学術集会。横浜。10 月。
- 10) Matsubayashi S、Ito S、Nishioka S、Inukai S、Yoshida M、Takekoshi D、Minagawa S、Hara H、Araya J、

(Poster) Antifibrotic property of pemaibrate during bleomycin-induced lung fibrosis. European Respiratory Society Congress 2024. Vienna, Sept. [Eur Respir J 2024; 64(suppl 68): PA4439]

内科学講座

総合診療内科

教授：平本 淳	内科学，総合診療，消化器病学
教授：根本 昌実	総合内科学，糖尿病学
教授：常喜 達裕	総合診療，脳神経外科学
教授：花岡 一成	内科学，腎臓病学，透析療法
教授：海老原孝枝	老年医学，総合内科学
講師：関 正康	内科学，医学教育

教育・研究概要

I. 附属病院（本院）

1. 教育

1) 臨床実習では医療面接の実際，診断学・症候学的な見地から診療を指導した。医学総論・臨床実習入門・基本的臨床技能実習といった臨床実習前の講義と演習を担当した。

2) 文部科学省大学教育再生戦略推進費「ポストコロナ時代の医療人材養成拠点形成事業」に採用された「地方と都市の地域特性を補完して地域枠と連動しながら拡がる医師養成モデル事業～KANEHIRO プログラム：病気を診ずして病人を診よ～」(代表校：宮崎大学／連携校：東京慈恵会医科大学) (ポストコロナ GP) の一環として，宮崎大学医学生の臨床実習指導を救急部・感染症科と共同で行った。

3) 本学看護学科大学院講義「保健医療システム論」を担当した。

4) case-based learning 形式の家庭医療ブラッシュアッププログラムを継続的に開催し，プライマリケア医や家庭医の生涯学修を支援した。

5) 文部科学省高度医療人材養成拠点形成事業「母子医療・栄養分野における国際レベルの臨床研究推進と医療人材育成の拠点形成」の一環として，クラウド型教育支援システムを医学生教育に試行した。

2. 研究

1) 慈恵医大附属病院において，循環器内科・脳神経内科・救急部と共同して，失神患者の受診時の問診票を集計し，前駆症状や発作の頻度並びに重症疾患を起因した失神患者数などを調査継続している。

II. 葛飾医療センター

1. 教育

研修医、内科レジデントが入院患者の主治医を担当した。ケースカンファレンスを隔週に開催し、研修医、内科レジデントがプレゼンテーションを行い、症例の見方、症例のまとめ方について指導を行った。

2. 研究

1) 外来、入院患者の治療経験から得られた症例を総括し解析を行った。多くの感染症や不明熱疾患を経験し、詳細な検討を行った。

2) 炎症性疾患における生体ガスバイオマーカーに関する研究を継続している。炎症の有無に伴い変動する呼気成分の同定をするため、リウマチ性炎症疾患患者の呼気を採取し検討を行った。研究を推進するため、島津製作所との共同研究を開始した。

Ⅲ. 第三病院

1. 教育

1) 5、6年生の参加型臨床実習の選択科として学生を受け入れ指導した。

2) 研修医・レジデントは選択希望者を受け入れ病棟管理および救急対応に関して指導した。また毎週、受け持ち症例をプレゼンテーションさせ症例のまとめ方、発表方法の指導をした。初期臨床研修2年目の全医師を対象に、内科初診外来の場を利用して外来診療の指導を行った。

3) NST、ICT、緩和ケアチーム、認知症サポートチーム、抗菌薬適正使用チーム、呼吸管理チームの一員として教育指導を行った。

2. 研究

1) 外来患者、入院患者治療経験から得られた症例を中心とした検討を行った。

2) リウマチ性多発筋痛症患者において、巨細胞性動脈炎の合併を判断するために有用なバイオマーカーの検討を行い原著論文として報告した。

Ⅳ. 柏病院

1. 教育

研修医に対し、「総合診療」の名のごとく様々な症状を一元的に捉えるように診療指導した。また、性差の問題、成人と高齢者（特に、健常者とフレイル・サルコペニア高齢者）の若老の差を、バックグラウンドや年齢や性に応じた、疾患頻度の違い等含む診療教育を指導した。

2. 研究

科研費基盤研究（C）において、高齢者摂食嚥下障害－食嗜好を利用した、感覚Dxアプローチ法の新規開発が採択され、研究活動を開始した。

「点検・評価・改善」

1. 附属病院（本院）

1) 教育

(1) 定期的に医学生を受け入れ、外来診療の現場における医療面接の実際、診断学・症候学的な見地から診療の実際を教育している。教育に関わる教員の養成のため、各種のFaculty Developmentを継続する。

(2) 前述の文部科学省事業（ポストコロナGP）について、地域医療に関する臨床実習プログラムの構築と地域医療教育実践の支援を模索していく。

(3) 前述の文部科学省事業（高度医療人材養成事業）について、システムの試行結果に基づいて、医学生の医行為修得の評価を行う教育支援システムの導入や構築を目指す。

(4) 前述の看護学科大学院講義について、内容を再検証し継続担当する。

2) 研究

(1) 失神外来に関する受診調査を継続し、質の高い診療を維持すべく反映させていく。

(2) 家庭医療ブラッシュアッププログラムは、報告した質的研究の内容を踏まえ、受講者や取り巻く社会のニーズに応えるべく継続開催していく。

2. 葛飾医療センター

1) 教育

研修医、内科レジデントは、外来、入院患者の診療を通して臨床推論が充分に行えるようになった。感染症や膠原病の検査や治療計画も積極的に立案し実践できるようになり評価を得た。

2) 研究

生体ガスバイオマーカー研究成果を日本内科学会で報告した。島津製作所と共同研究を行い、呼気を吸着するカラムなどの条件検討を行った。また、炎症状態と関連が示唆される物質の検討を行い、幾つかの候補物質が同定された。

3. 第三病院

1) 教育

(1) 他診療部では少ない診断のついていない疾患へのアプローチについての教育、患者の病態を考えた診療の教育が好評であった。また、退院後の生活を見据えての診療が身についたとの評価を得た。

(2) 当科は緩和ケア病床も有しており、希望者には緩和医療の指導を行ったが、他診療部では経験できないスピリチュアルペインへの対応や多職種連携を通じたトータルマネジメントを実践できたとの評価を得た。

2) 研究

(1) 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と好酸球増多症候群の鑑別に有用なバイオマーカーの同定に関する研究を予定している。

(2) 血液培養陽性患者における抗生剤選択に関し、て後ろ向き研究を検討している。

(3) 末梢カテーテル感染症における経静脈栄養の製剤間での発生率の違いについて後ろ向き研究を予定している。

4. 柏病院

1) 教育

研修医指導を通し多様な年齢層および多岐にわたる疾患をまとめるための土台づくりを継続していく。

2) 研究

前述の研究について継続し検討を重ねる。

夫、佐々木敬。呼気のGC/MS分析によるリウマチ性炎症性疾患へのアプローチ。第121回日本内科学会講演会。東京、4月。

2) 山下 諒, 泉 祐介。心筋炎を合併した抗Ku抗体陽性多発性筋炎の一例。第68回日本リウマチ学会総会・学術集会。神戸、4月。

3) 西村優樹, 山下 諒, 元文拓郎, 浅野滉佑, 中村明穂, 井村峻暢, 高根啓輔, 村瀬樹太郎, 泉 祐介, 平本 淳。ベーカー嚢腫破裂を併発した成人Still病の1例。第700回日本内科学会関東地方会。東京、11月。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yamashita R, Izumi Y, Hiramoto J. Alkaline phosphatase is useful for predicting giant cell arteritis complications in patients with polymyalgia rheumatica. *Mod Rheumatol* 2025; 35(3): 529-34. Epub 2024 Nov 14.

II. 総説

- 1) 海老原覚, 海老原孝枝. 【健康日本21と慢性閉塞性肺疾患：診療の現状と展望】息切れを生じる機序と対応. *日内会誌* 2024; 113(6): 908-13.
- 2) 海老原孝枝. 【高齢者の肺炎 update-日常診療に役立つ最新知見-】総論 フレイル・サルコペニアと高齢者肺炎. *日臨* 2024; 82(11): 1677-82.
- 3) 村瀬樹太郎. 緩和医療のアップデート (10) 非がんの肝疾患—最近の動向. *医のあゆみ* 2024; 289(11): 841-6.

IV. 著書

- 1) 海老原孝枝, 海老原覚. 第6章：摂食嚥下障害のリハビリテーション4. 薬物療法. 倉智雅子編著. 最新言語聴覚学講座 摂食嚥下障害学. 東京：医歯薬出版. 2025. p.121-6.

V. 研究費

- 1) 海老原孝枝. 高齢者摂食嚥下障害—食嗜好を利用した、感覚Dxアプローチ法の新規開発. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2024~2028年度.

VIII. その他

- 1) 根本昌実, 筒井健介, 河野 緑, 中川 良, 岩本武

精神医学講座

講座担当教授：	鬼頭 伸輔	精神生理学，ニューロモデュレーション
教授：	忽滑谷和孝	総合病院精神医学
教授：	布村 明彦	老年精神医学
教授：	山寺 亘	精神生理学，睡眠学
教授：	館野 歩	森田療法，比較精神療法
教授：	品川俊一郎	老年精神医学
准教授：	小高 文聰	精神薬理学，神経画像学
講師：	石井 一裕	精神薬理学，精神病理学
講師：	曾根 大地	臨床脳波学，てんかん学，神経画像学
講師：	石井 洵平	精神薬理学
講師：	岩下 正幸	精神生理学，睡眠学

教育・研究概要

I. ニューロモデュレーション研究会

ニューロモデュレーションは、電気・磁気・薬物によって神経機能を修飾し、症状を緩和させることである。精神神経科領域では、特に電気・磁気によるモダリティをさすことが多い。班のミッションは、おもに侵襲性の低い反復経頭蓋磁気刺激（rTMS）を選択し、国内外の企業と連携しながら、アンメットニーズに応じた医療機器開発およびレギュラトリーサイエンス研究を推進している。現在、取り組んでいる課題は次の通りである。

1. 双極性障害抑うつエピソードへの新規刺激条件の開発と適応拡大を目指した先進医療による検証的試験に関する研究
2. 神経画像による rTMS の抗うつ機序の解明および治療効果に関するバイオマーカーの探索に関する研究
3. 維持 rTMS 療法の開発と保険適用を目指した先進医療に関する研究
4. 診療ガイドラインの作成と治療戦略に関する研究
5. 磁気いれん療法（MST）の開発
6. 精神疾患への統合的プレジジョンニューロモデュレーション療法（iPNT-UB）に関する研究
7. うつ病への CBT-VR の開発に関する研究
双極性障害抑うつエピソードに対して、MagPro

R30 を用いた先進医療による検証的試験を実施している。プロトコル論文を投稿し、受理された。抗うつ薬による薬物療法に反応しない中等症以上のうつ病患者を対象に NeuroStar TMS による保険診療を実施している。

rTMS の急性期治療後の維持療法への医療ニーズは大きい。治療抵抗性うつ病を対象とした多施設、前向き、非無作為化縦断研究を先進医療として開始した。計 22 施設が参画し、同意取得数は、120/300 例である。また、プロトコル論文を公表した。日本うつ病学会治療ガイドライン作成ワーキンググループメンバーとして、うつ病ガイドラインの作成を行っている。治療抵抗性うつ病を対象とした MST の検証的試験を実施するため、PMDA とプロトコル相談を行った。マイレジストリ (<https://miregistry.jp/>) を活用した医師主導治験の実施を目指す。治療抵抗性うつ病、双極性障害抑うつエピソード、統合失調症、強迫性障害を対象とした rTMS、TBS、ECT、MST などの介入を行う探索的マスタープロトコル試験（iPNT-UB）を進めている。治療抵抗性うつ病を対象とした CBT-VR に関するフィジビリティ試験（特定臨床研究）を終了した。

令和 5、6 年度の班活動の成果は、Mol Psychiatry 2 編、JAMA Netw Open 1 編、Asian J Psychiatr 2 編、Psychiatry Res 3 編、BMC Psychiatry 3 編、JMIR Res Protoc 1 編、Psychiatr Res Clin Pract 1 編、Neuropsychopharmacol Rep 3 編、Psychiatry Clin Neurosci 1 編、Neuropsychobiology 1 編、PCN Rep 2 編の論文がそれぞれ投稿され、受理されているほか、関連する学会や研究会等で報告している。

II. 老年精神医学研究会

老年精神医学研究会では、老年期の疾患を通じて精神症状のメカニズムの解明と病態モデルの構築を目指すこと、そしてそれらを治療戦略に応用し、患者と社会に還元することを目的として、基礎研究と臨床研究を行っている。

布村明彦は附属第三病院において、認知症発症過程における神経保護的ストレス反応調節因子 REST と酸化ストレスの研究を継続して行なっている。品川俊一郎は本学ウイルス学講座との共同研究として DNA メチル化を指標とした認知症のバイオマーカーの研究を継続している。また、前頭側頭葉変性症の早期診断法開発および自然歴に影響する臨床・遺伝因子の探索に関する多施設共同研究を継続している。さらに慶應義塾大学との共同研究による地域

在住高齢者の認知症発症リスクの研究、東京都医学総合研究所との共同研究による前頭側頭葉変性症の縦断的画像・病理研究にも携わっている。互健二は量子科学技術研究開発機構において精神神経疾患におけるタウイメージング研究や、そこから繋がる脳画像-体液バイオマーカー相関に関する多施設連携研究を継続して行なっている。

強力な布陣で今後もさらに一層の研究を推進していきたいと考えている。

Ⅲ. 森田療法研究会

森田療法を立脚点にした精神病理学的・精神療法的研究を本院と第三病院で継続している。令和6年度は館野が第120回日本精神神経学会学術集会でシンポジストとして四演題発表をした。久保田は、日本不安症学会／日本認知療法・認知行動療法学会合同開催でシンポジストとして一演題発表をした。塩路はConference Internationale L'art et ses bénéfices en santé mentale et en psychiatrie. で一演題発表をした。館野は第41回日本森田療法学会の国際円卓と一般演題で発表をした。塩路、矢野、谷井、半田、黒瀬、渡辺は第41回日本森田療法学会の一般演題で発表をした。半田は第41回日本森田療法学会の研修症例セッションで症例提示を行った。

研究活動のテーマとしては、久保田は日本森田療法学会の事業として、外来治療の効果研究を継続した。館野は本院で身体症状に対する森田療法についての研究、マインドフルネスを取り入れた認知行動療法との比較研究を継続している。館野は中田浩二（川村病院。当大学客員教授）と機能的ディスペシアに対する森田療法の研究を継続した。館野はアルコール使用障害に対する森田療法の研究を継続している。また館野と黒瀬は2024年4月に慈恵医大に創設された産学連携講座「がんサバイバーシップ・デジタル医療学講座」・内富庸介教授との共同で、がん再発不安に対する外来森田療法に関する研究を開始した。矢野は高齢者の患者に対する森田療法の応用について、谷井はうつ病の森田療法に関する研究を進めている。金子は外来森田療法を基盤とした集団精神療法（外来森田療法グループ）の治療的意味に関する研究を継続した。半田は金子と共同で集団外来森田療法における作業体験の心拍変動を用いた評価研究を継続した。

Ⅳ. 薬理・生化学研究会

薬理・生化学研究会は、臨床・基礎の両面から研究を行っている。2024年度はコアメンバー9名、

OB・スーパーバイザー10名、ゲストメンバー2名で活動を行った。最近のコアメンバーの研究的興味は臨床研究であり、慈恵医大4病院の処方データベースを用いた横断研究を足掛かりに、縦断、介入と研究を進めて行く方法は薬理・生化学研究会の新たな標準となっている。小高文聰はデータベースの運用と受療行動の解析を主に行なっているが、石井洵平・酒井祥行の抗不安睡眠薬のチームは処方の縦断調査がひと段落つき、学会報告を行なった。新たな介入手法である、「不眠のための森田療法 (Morita Therapy for Insomnia)」を森田療法研究会・精神生理研究会と作成している。森啓輔は長期通院中の不安症患者さんでSSRIが使用されない患者特性についての論文を公刊した。小林珠代は妊娠中の精神疾患を有する患者では、妊娠と共に抗うつ薬が終了されやすいことを発見し、学会報告を行った。今後は産婦人科学講座と共同研究を行う方針となっている。

基礎研究に関しては、石井洵平、森啓輔、松澤友斗がうつ病の血液バイオマーカー（布村明彦先生とREST、ウイルス学講座 近藤一博先生とSITH-1）、松澤友斗は脳体積を用いたイメージングバイオマーカーの研究を行っている。昨年に引き続き、国立精神・神経医療研究センター、東京理科大学との共同研究も積極的に行っていく。次年度は各メンバーが引き続きテーマを追求し、論文文化を進めていく予定である。

Ⅴ. 臨床脳波学研究会

2024年度は著名な海外講師を招聘した国際てんかんレクチャーの機会を主催し、Dorothee Kasteleijn-Nolst Trenité 教授 (Sapienza University of Rome / Utrecht University) より「Videogames and Epilepsy」、Torsten Baldeweg 教授 (University College London) より「Developmental trajectories in children with focal epilepsy: cognitive and neuroimaging evidence」の講演を行って頂いた。小児神経科など他科の医師にも出席して頂き、貴重な教育の機会となった。また、プログラム委員を務めた第57回日本てんかん学会 (JES) 学術集会も無事福岡にて開催され、盛況の後に幕を閉じた。また、編集委員を務めるいくつかの国際学術誌で、人工知能やバイオマーカー、神経画像等に関するSpecial Issueの企画編集を担当し、それぞれ興味深い研究を多く出版することができた。2025年度も新たな特集企画を予定しているほか、Springer Nature社より学術書籍「Molecular Imaging for

Brain Diseases」を上梓することができ、慈恵医大からご寄稿頂いた小高文聰教授、互健二先生を始めとして、北米、欧州、アジアの各著者の先生方に御礼申し上げます。本院での新規抗てんかん発作薬 Cenobamate の治験も無事に全体としての目標症例数を達成して完了した。

臨床研究では、側頭葉てんかんに伴う扁桃体腫大に関する新たな発見を報告した原著論文が、米国神経アカデミー学会の機関誌 *Neurology* に full paper として出版された。その他のてんかん・脳画像研究についても国際専門誌への論文出版と国内・国際学会での発表を続け、これまでの研究をまとめた総説等も国内誌・国際誌にいくつか出版した。現在は、functional seizures の脳構造 MRI を解析する国際共同多施設研究の結果が論文にまとめられ、近日中の投稿が見込まれるほか、てんかん原性病変の画像同定のための国際共同多施設研究である The Multi-centre Epilepsy Lesion Detection (MELD) project においても、既に数千例の MRI データが集められ、順調に進捗している。MELD project は高く評価されており、共同研究者の Sophie Adler (UCL) と Konrad Wagstyl (UCL/KCL) は国際抗てんかん連盟 (ILAE) による 2025 年の Michael Prize を受賞した。ILAE および JES の公式若手団体である Young Epilepsy Section (YES-Japan) も引き続き精力的に活動しており、更なる多施設共同研究を計画中である。2025 年度も引き続き、質の高い研究を目指していきたい。

脳波てんかん研究会では、ロンドン大学や国立精神・神経医療研究センター等とも連絡を取りながら、脳波のみならず様々なモダリティを用いて、脳の病態解明や治療指標の構築に迫る研究を目指している。臨床面では、第 4 土曜日に定期的な合同カンファレンスを小児科、脳外科、脳波室等と共に行っており、他科の中枢神経スペシャリストと意見や情報を交換する良い機会となっている。

VI. 精神生理学研究会

本研究会の名称は、脳波、心電図、筋電図、眼球運動、呼吸運動などの電気生理学的指標を同時測定する終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography) を、精神医学の主な研究方法とすることに由来する。精神生理学に加えて、概日リズムを対象とする時間生物学、さらには、睡眠学 (Somnology) を立脚点としている。睡眠学は、①睡眠科学、②睡眠医薬学、③睡眠社会学から構成される。精神医学が生物学的・心理学的・社会的側面を有するのと同様に、

広範な研究対象および手法が存在する。

本年度は、昨年度に引き続き、各種研究補助金を受けて、当講座各研究会、本学他講座や他学、特に久留米大学医学部神経精神医学講座と連携して、以下のテーマに沿って研究活動が継続された。その成果は、さまざまな学会で報告され、専門雑誌に掲載されている。隔月の頻度で、研究会メンバーによる ZOOM ミーティングを開催して、最新の文献抄読、研究課題の企画と立案、研究結果の解析、論文投稿に関する検討がなされている。

1. 睡眠薬減量を目的とした動機付け短時間動画が減薬意思に与える影響
2. 慢性不眠障害に対する認知行動療法の効果予測因子に関する検討
3. 客観的短時間睡眠を示す慢性不眠障害の臨床的特徴
4. 精神科入院患者の睡眠障害に対する集団認知行動療法の治療効果
5. 精神疾患を併存する慢性不眠障害に対する個人認知行動療法の治療効果
6. 慢性不眠障害に対する個人認知行動療法脱落例に関する臨床的検討

VII. 総合病院精神医学研究会

本研究会では、うつ病の再発予防、緩和ケア、コンサルテーション・リエゾン、認知症をテーマとして月に一度研究会を開催している。本院では伊藤達彦非常勤診療医長のスーパーバイズの下、中澤亜美がコンサルテーションリエゾン活動を実施している。小川佳那と忽滑谷が緩和ケア等の活動を続けているが、コロナの影響でその活動は制限を受け、うつ病再発予防教室、認知症家族教室は一度も開催できなかった。その中で電子カルテが導入された 2015 年からの認知症診療を振り返り、MCI 患者の長期経過を調べ、認知症に移行するリスク、認知症に至らない集団の特徴について分析を古川はるこが中心に継続して行っている。抗アミロイド抗体治療が本格的始動するにあたり、脳神経内科と共同でワーキンググループを立ち上げ、2025 年度から実施する準備を行っている。

また、亀山 洋は引き続き早期最分極パターンに着目し、統合失調症や気分障害における心電図の特徴について第 120 回日本精神神経学会学術総会と第 37 回日本総合病院精神医学会総会で発表し、*Neuropsychopharmacol Rep* で論文化した。精神科領域の疾患と心電図の関係に関する研究はまだ少なく、これから更に注目をされる領域と思われる。

うつ病に関しては、忽滑谷が日本うつ病学会の高齢者における治療のガイドラインの精神療法の領域での作成に関わり、2025年度うつ病のガイドラインの最新化の準備を進めている。他にも、総合病院精神医学会の地方会である千葉総合病院精神科研究会と成医会柏市部に総合病院で経験した症例発表することができた。

Ⅷ. 精神病理・精神療法、児童精神医学研究会

令和4年度を以て前任の研究チーフの川上正憲先生が淑徳大学総合福祉学部教授へとご栄転され、令和5、6年度は小野和哉客員教授のお力添えを頂き、精神病理・精神療法、児童精神医学研究会の開催を継続させて頂いた。令和5年度は7回の令和6年度は6回の精神分析セミナーが開催され、精神医学の基礎となる精神病理学、精神療法を学ぶ貴重な機会となり若手の医局員にとっても多に刺激になったと考える。また、館野歩准教授がコーディネーターとなり小野和哉客員教授と日本精神神経学会総会119回総会でシンポジウム、あるがままとマインドフルネスの間－東洋と西洋の精神療法の相違について－を行った。立ち見のでる盛況で注目を集めた。また120回総会でも東洋と西洋の知から精神療法を深める－あるがままとマインドフルネスの一般臨床への活用－が採択され、同様に盛況だった。令和6年度からは、新しく鬼頭伸輔主任教授のもと、精神病理・精神療法だけではなく、児童精神医学についても学ぶ機会を得られるよう、令和4年度より本格的に始まりました子どものこころ専門医取得のための研修体制を模索している。

Ⅸ. 臨床心理学研究会

本年度は、本院、葛飾医療センター、第三病院、柏病院の心理士に加え、本院小児科の心理士も参加し、毎月1回定例の研究会を行った。昨年同様、オンライン形式で開催し、心理療法・心理アセスメントの事例検討、研究活動や研修会参加の報告を行い、公認心理師、臨床心理士としての研鑽を積んできた。

本院では帝京大学大学院修士課程2年生、帝京平成大学大学院修士課程1年生を受け、外来・病棟にて「公認心理師育成カリキュラムに即した心理実践実習」を行った。第三病院では法政大学大学院生を受け入れ、森田療法を中心とした心理実習を行った。葛飾医療センターでは東京家政大学学部生を受け入れ、後進育成のための心理実習を行った。

また、本年度の人事異動として、長年本院にて臨床心理研究会の牽引役を担い、臨床活動や後進の育

成に尽力して下さった川上智以子先生が退職された。

本年度は新しい試みとして本院小児科の心理士が加わり、講座の枠組みを超えて様々な議論や意見の交換が行われ、心理臨床家としての見識の広がりを得ることができた。

各々の臨床現場のニーズに応えられるよう研鑽に励み、森田療法、認知行動療法、リエゾン精神医学／緩和ケア、SST／心理教育、学生／教職員の心理相談、心理アセスメント、認知症、統合失調症、発達障害等、研究テーマを持ち各自の専門性を活かし、真摯に心理臨床の業務に取り組んだ。

「点検・評価・改善」

令和6年度も、9部門の研究会をベースに臨床研究を中心とした活動がスタートした。COVID-19の影響も徐々に緩和され、各研究班での研究活動は活発に行われ、学会発表や学生教育などにそれぞれ成果を残すことが出来た。今年度は、筆頭著者となった原著論文は13本、共著者分も含めると30本以上、出版することができた。この数年のコロナ禍の間にも研究計画・解析など活動を進めてきた結果が実を結んだものとする。学会発表についても、感染対策による行動規制が緩和され、今年度の当医局員の学会発表数は100を超えた。特に若手医師の活躍が目立った年でもあり、若手医師および指導医の努力と協力の成果と考える。この勢いで、今後は海外での学術発表数が増えることにも期待する。

教育面に関しても対面式の講義・学生実習が主に戻りつつある。令和6年度の学生実習としては、1日の基本的臨床技能実習（4年生前期）、1週間の全科臨床実習（4年生後期から5年生前期まで）、1ヶ月間の診療参加型診療実習（5年生後期から6年生前期まで）を行った。レジデントを含めた若手医局員向けには、定期的に抄読会・症例検討会を開催し、各研究分野の専門医の指導を受けるなど、各医局員の協力を得ながら教育活動を継続した。病棟での実習も、治療チームの一員として診察・カルテ記載などをこまめに行うようにしながら、少人数での個別指導を行っている。現場での実際の診療・治療を通じた学びと教えは、知識の指導のみでは代替しがたい。診療の場面に共にして、同時に診たものを症候として吟味し診断をし、治療を診立てることが最も重要な精神医学の教育であるという信念は引き続き持ち続けながら学生・若手医局員への教育を行っていく所存である。今後も講座内だけでなく病院・大学の協力・指導を得て、指導体制を構築して

いく必要があるだろう。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Chadani Y, Fujito R, Kimura N, Kawai R, Kashibayashi T, Takahashi R, Kanemoto H, Ishii K, Tagai K, Shinagawa S, Ikeda M, Kazui H. Neural Basis of False Recognition Differs between Alzheimer's Disease and Dementia with Lewy Bodies. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 21290.
- 2) Hayashi D, Yamazaki R, Matsuda Y, Igarashi S, Taruishi N, Kodaka F, Shigeta M, Kito S. Association between stimulation-site pain and clinical improvement during repetitive transcranial magnetic stimulation for patients with major depressive disorders: a prospective observational study at two sites. *Neuropsychobiology* 2024; 83(3-4) : 152-9.
- 3) Hotchi A, Yamadera W, Iwashita M, Utsumi T, Amagai M, Nakamura S, Suzuki T, Shigeta M. Clinico-demographic factors associated with the treatment response to cognitive behavioral therapy for insomnia. *BioPsychoSocial* 2024; 18(1) : 13.
- 4) Kanata T, Takeda K, Fujii T, Iwata R, Hiyoshi F, Iijima Y, Nakao T, Murayama K, Watanabe K, Kikuchi T, Mimura M, Yoshimi A, Hishimoto A, Hirata H, Ozaki N, Kito S, Kuga H, Oba M, Oi H, Nakagome K. Gender differences and mental distress during COVID-19: A cross-sectional study in Japan. *BMC Psychiatry* 2024; 24(1) : 776.
- 5) Kashibayashi T, Kanemoto H, Takahashi R, Fujito R, Chadani Y, Tagai K, Shinagawa S, Ishii K, Ikeda M, Kazui H. Neural basis of agitated behaviors in patients with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2024; 100(4) : 1399-406.
- 6) Kato K, Nakashima A, Shinagawa S, Kobayashi A, Ohkido I, Urashima M, Yokoo T. Association between serum magnesium levels and cognitive function in patients undergoing hemodialysis. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(11) : 1187-96.
- 7) Kishi T, Ikuta T, Sakuma K, Hamanaka S, Nishii Y, Hatano M, Kito S, Iwata N. Theta burst stimulation protocols for schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2024; 7(10) : e2441159.
- 8) Kishi T, Ikuta T, Sakuma K, Hatano M, Matsuda Y, Wilkening J, Goya-Maldonado R, Tik M, Williams NR, Kito S, Iwata N. Theta burst stimulation for depression: a systematic review and network and pairwise meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2024; 29(12) : 3893-9.
- 9) Kishi T, Sakuma K, Hamanaka S, Nishii Y, Esaki K, Zhao Y, Matsuda Y, Kito S, Iwata N. Accelerated intermittent theta burst stimulation for pharmacological treatment-resistant bipolar depression: protocol for double-blind, randomized, sham-controlled trial. *PCN Rep* 2025; 4(1) : e70064.
- 10) Matsuda Y, Kito S, Hiraki F, Izuno T, Yoshida K, Nakamura M, Kodaka F, Yamazaki R, Taruishi N, Imazu S, Kanazawa T, Mekata T, Moriyama S, Wada M, Nakajima S, Sawada K, Watanabe S, Takahashi S, Toi Y, Hayashi D, Igarashi S, Fujiyama K, Ikeda S, Tateishi H, Kojima R, Sato K, Boku S, Takebayashi M, Ogura M, Takaya A, Endo K, Kita A, Arai H, Kamimura H, Matsuo K, Denda K, Yamashiro S, Yoshioaka D, Kizaki J, Mimura M, Noda Y. A multisite observational real-world study on the effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for patients with treatment-resistant depression in Japan. *Psychiatry Res* 2024; 342 : 116263.
- 11) Nagata T, Nakajima S, Kito S, Shinagawa S. The association between distinct delusional ideations and depressive symptoms in Alzheimer's disease: a re-analysis of CATIE-AD. *J Alzheimers Dis* 2024; 101(2) : 661-70.
- 12) Nakaya M, Sato N, Matsuda H, Maikusa N, Ota M, Shigemoto Y, Sone D, Yamao T, Kimura Y, Tsukamoto T, Yokoi Y, Sakata M, Abe O. Assessment of gray matter microstructural alterations in Alzheimer's disease by free water imaging. *J Alzheimers Dis* 2024; 99(4) : 1441-53.
- 13) Nakamura T, Furihata R, Hasegawa N, Kodaka F, Muraoka H, Ichihashi K, Ochi S, Numata S, Tsuboi T, Makinodan M, Iida H, Onitsuka T, Kashiwagi H, Takeshima M, Hashimoto N, Nagasawa T, Usami M, Yamagata H, Takaesu Y, Miura K, Matsumoto J, Ohi K, Yamada H, Hori H, Inada K, Watanabe K, Hashimoto R, Yasui-Furukori N. The effect of education regarding treatment guidelines for schizophrenia and major depressive disorders on psychiatrists' hypnotic medication prescribing behavior: a multicenter study. *BMC Psychiatry*. 2024; 24(1) : 399.
- 14) Nakazawa A, Matsuda Y, Yamazaki R, Taruishi N, Kito S. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy on weight and lipid metabolism in patients with treatment-resistant depression: a preliminary single-center retrospective cohort study. *Neuropsychopharmacol Rep* 2025; 45(1) : e12494.

- 15) Ochi S, Tsuboi T, Hasegawa N, Hori H, Ichihashi K, Imamura Y, Okada T, Kodaka F, Saito Y, Iga JI, Onitsuka T, Atake K, Ueno SI, Hashimoto R, Yasui-Furukori N. The association between benzodiazepine prescriptions and the risk of laxative use in schizophrenia treatment. *Neuropsychopharmacol Rep* 2025; 45(1) : e12499.
- 16) Shinagawa S, Hashimoto M, Yamakage H, Toya A, Ikeda M. Eating problems in patients with dementia with Lewy bodies: associations with various symptoms, and the physician's understanding. *Int Psychoger* 2024; 36(12) : 1194-204.
- 17) Sone D, Beheshti I, Shigemoto Y, Kimura Y, Sato N, Matsuda H. White matter brain-age in diverse forms of epilepsy and interictal psychosis. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 19156.
- 18) Sone D, Beheshti I, Tagai K, Kameyama H, Takasaki E, Kashibayashi T, Takahashi R, Ishii K, Kanemoto H, Ikeda M, Shigeta M, Shinagawa S, Kazui H. Neuropsychiatric symptoms and neuroimaging-based brain age in mild cognitive impairment and early dementia: A multicenter study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2025; 79(4) : 158-64. Epub 2025 Jan 17.
- 19) Sone D, Beheshti I, Tagai K, Kameyama H, Takasaki E, Kashibayashi T, Takahashi R, Ishii K, Kanemoto H, Ikeda M, Shigeta M, Shinagawa S, Kazui H. Neuropsychiatric symptoms and neuroimaging-based brain age in mild cognitive impairment and early dementia: a multicenter study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2024; 79 : 158-164.
- 20) Sone D, Sato N, Shigemoto Y, Beheshti I, Kimura Y, Matsuda H. Estimated disease progression trajectory of white matter disruption in unilateral temporal lobe epilepsy: a data-driven machine learning approach. *Brain Sci* 2024; 14(10) : 992.
- 21) Sugita S, Hata K, Kodaiarasu K, Takamatsu N, Kimura K, Miller C, Gonzalez L, Umemoto I, Murayama K, Nakao T, Kito S, Ito M, Kuga H. Psychological treatments for mental health symptoms associated with COVID-19 infection: a scoping review. *PCN Rep* 2024; 3(3) : e223.
- 22) Tamune H, Fujikawa H, Harada H, Kodama T, Sasaki M, Sone D, Sekine M, Ito M, Kato T, Nishizaki Y, Tokuda Y. Integrating psychiatry into basic clinical skills: A three-year nationwide quantitative assessment of postgraduate training programs. *PCN Rep* 2024; 3(4) : e70014.
- 23) Zubal R, Velicky Buecheler M, Sone D, Postma T, de Tisi J, Caciagli L, Winston GP, Sidhu MK, Long L, Xiao B, McEvoy AW, Misericocchi A, Vos SB, Baumann C, Duncan JS, Koepp MJ, Galovic M. Brain hypertrophy in patients with mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis and its clinical correlates. *Neurology* 2025; 104(2) : e210182.
- 24) 高橋 隼, 松田勇紀, 鬼頭伸輔, 中村元昭, 伊津野拓司, 野田賀大. 治療抵抗性うつ病に対するrTMS保険診療の実施状況調査からみえてきた適切な普及に
とつての問題点と今後取り組むべき課題. *精神誌* 2024; 126(9) : 589-98.

II. 総説

- 1) Sone D, Kanemoto K. Neuropsychiatry revisited: epilepsy as the borderland between neurology and psychiatry. *Front Psychiatry* 2024; 15 : 1486667.
- 2) 五十嵐俊, 林 大祐, 野田隆政, 鬼頭伸輔. 先進医療として認められたrTMSの治療抵抗性うつ病に対する維持療法について. *精神科治療* 2024; 39(10) : 1165-9.
- 3) 塩路理恵子, 中村 敬. 高齢発症の身体症状症. *精神科治療* 2024; 39(5) : 523-8.
- 4) 品川俊一郎. 認知症の行動・心理症状(BPSD)について ①総論. *Curator Neurocogn Disord* 2024; 1(1) : 46-9.
- 5) 品川俊一郎. Latest Research. *Curator Neurocogn Disord* 2024; 1(2) : 47-8.
- 6) 品川俊一郎. 右優位型意味性認知症とsemantic behavioural variant frontotemporal dementia 右側頭葉変性をめぐる概念の変遷. *神心理* 2024; 40(3) : 169-76.
- 7) 品川俊一郎. 【症状性・器質性精神障害診療ガイド-精神症状を引き起こす身体疾患, 物質・医薬品- (2024年版)】(第2章) 中枢神経系疾患 変性疾患 前頭側頭型認知症・前頭側頭葉変性症. *精神科治療* 2024; 39(増刊) : 127-9.
- 8) 品川俊一郎. 認知症とてんかん. *Curator Neurocogn Disord* 2025; 2(1) : 46-9.
- 9) 品川俊一郎. 【レビー小体病の非運動症状を知ろう】レビー小体病における精神障害とその治療. *日医師会誌* 2025; 153(12) : 1299-302.
- 10) 品川俊一郎. 【認知症診療をアップデートする】前頭側頭型認知症を疑ったときにすべきこと・したいこと. *精神科治療* 2025; 40(3) : 299-304.
- 11) 白川雄規, 品川俊一郎. 【近年話題の認知症をめぐる「わかりにくい」概念の意義】FTD phenocopy syndromeとはなにか. *老年精医誌* 2025; 36(3) : 225-31.
- 12) 曾根大地, 品川俊一郎, 藤盛寿一, 高尾昌樹, 兼本浩祐. 「精神神経医学」を再考する—精神医学と神経

医学のボーダーランドー. 精神誌 2024 ; 126(9) : 577-88.

- 13) 染谷知恵, 五十嵐俊, 林 大祐, 鬼頭伸輔. 【老年期精神・神経疾患の長期経過】老年期うつ病の長期経過・予後. 老年精医誌 2024 ; 35(8) : 759-63.
- 14) 館野 歩. 【存在忘却の時代にむけて】森田療法の治療ゴール. 最新精神医 2024 ; 29(3) : 175-80.
- 15) 館野 歩. 様々な領域に森田療法を生かす. 精神科医における外来森田療法. 日森田療会誌 2024 ; 35(1) : 25-8.
- 16) 館野 歩. アルコール使用障害と森田療法～減酒治療に森田療法を活かす～. 精神科治療 2024 ; 39(7) : 795-800.
- 17) 林 大祐, 五十嵐俊, 野田隆政, 鬼頭伸輔. 【脳を調整する－新時代の治療技法－】磁気けいれん療法の最先端. 精神科治療 2024 ; 39(6) : 655-9.
- 18) 日吉史一, 竹田和良, 金田匠海, 小居秀紀, 飯島由佳, 岩田 遼, 藤井 猛, 鬼頭伸輔, 久我弘典, 大庭真梨, 村山桂太郎, 中尾智博, 中込和幸. 【精神疾患の早期発見・早期介入 up to date】遠隔対応型メンタルヘルスケアシステムによる早期介入 KOKOROBO. 臨精医 2024 ; 53(9) : 1141-8.
- 19) 日吉史一, 菊地俊暁, 高田みほ, 竹田和良, 金田匠海, 下條杏納, 飯島由佳, 岩田 遼, 藤井 猛, 大庭真梨, 小居秀紀, 鬼頭伸輔, 久我弘典, 吉見明香, 渡邊衡一郎, 村山桂太郎, 中尾智博, 中込和幸. 【新しい技術を用いた精神医療の可能性】遠隔メンタルヘルスケアシステム KOKOROBO の開発. 最新精神医 2025 ; 30(1) : 3-9.
- 20) 日吉史一, 吉田和史, 鬼頭伸輔. 【Extended reality (XR) とリハビリテーション医療】XR を活用した認知行動療法. Jpn J Rehabil Med 2024 ; 61(9) : 828-34.
- 21) 垂石七星, 松田勇紀, 鬼頭伸輔. 【病態生理仮説が切り開くうつ病治療の未来】rTMS 療法の未来. 臨精薬理 2024 ; 27(7) : 691-8.
- 22) 常泉陽介, 品川俊一郎. 【よくわかる！精神疾患これ1冊 内科医と精神科医の連携のために】第7部 知っておきたい精神疾患 各論5 : 認知症 血管性認知症. 診断と治療 2024 ; 112(Suppl) : 289-94.
- 23) 中澤亜美, 松田勇紀, 鬼頭伸輔. うつ病に対する反復経頭蓋磁気刺激療法. ペインクリニック 2025 ; 46(1) : 95-100.
- 24) 野川 茂, 布村明彦, 高橋一司, 井上雄一. 【レビー小体病の非運動症状を知ろう】レビー小体病の非運動症状をめぐって. 日医師会誌 2025 ; 153(12) : 1257-69.
- 25) 山寺 亘, 内村直尚. 【学会の歩き方】日本睡眠学会. 臨精医 2024 ; 53(12) : 1445-8.

Ⅲ. 症例報告

- 1) Igarashi S, Okita K, Hayashi D, Yamazaki R, Matsuda Y, Noda T, Watanabe K, Kito S. Neuroinflammatory alterations in treatment-resistant depression secondary to long covid by repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) : a case report. Psychiatr Res Clin Pract 2024 ; 6(2) : 63-4.
- 2) Inagaki T, Funada D, Imamura F, Mitamura Y, Murata Y, Yoshimura N, Kito S. Primary obsessive slowness in a young woman who benefited from continuous psychoeducation and modeling with video recordings during hospitalization : a case report. BMC Psychiatry 2024 ; 24(1) : 375.

Ⅳ. 著書

- 1) Sone D, Koepp M. Opioid Receptor and Advanced Nuclear Imaging in Epilepsy. In Sone D ed. Molecular Imaging for Brain Diseases (Neuromethods vol. 222). New York : Humana Press, 2025. p.107-17.
- 2) 品川俊一郎. 第三章 症候学 各論 9. 食行動異常. 池田 学編著. 症候学から見極める認知症. 東京 : 新興医学出版社, 2024. p.142-8.
- 3) 西村 浩. ここからの精神医学入門. 東京 : じほう. 2024.
- 4) 布村明彦. 第17章 : 初老期・老年期の特異な精神症候群. 日本老年精神医学会編. 新訂・老年精神医学講座 ; 各論. 東京 : ワールドプランニング, 2024. p.307-20.
- 5) 布村明彦. 第4章 : 疾患ごとの診断と治療 B : 気分症 3. 認知症とうつ病. 笠井清登, 村井俊哉, 内田裕之, 近藤伸介, 大島紀人編集, 精神科研修ノート. 改訂第3版. 東京 : 診断と治療社, 2024. p.376-8.
- 6) 山寺 亘. 第三部 : 睡眠医学 5章 : 不眠障害 (不眠症). 日本睡眠学会 (編), 睡眠学の百科事典. 東京 : 丸善出版, 2024. p.394-7.
- 7) 山寺 亘. 第4章 : 疾患ごとの診断と治療 I : 睡眠・覚醒障害 4. ナルコレプシー. 笠井清登, 村井俊哉, 内田裕之, 近藤伸介, 大島紀人編集, 精神科研修ノート. 改訂第3版. 東京 : 診断と治療社, 2024. p.461-4.

Ⅴ. 研究費

- 1) 石井洵平. 神経保護的ストレス反応因子「REST」を用いたうつ病のリハビリ判定. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2025年度.
- 2) 鬼頭伸輔. 精神疾患レジストリを活用した医療機器 (磁気けいれん療法) の薬機法承認に関する研究 : 臨床評価準備. AMED・医療機器開発推進研究事業. 2024年度.

- 3) 鬼頭伸輔. 治療抵抗性うつ病への反復経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) による維持療法: 多施設, 前向き, 非無作為化縦断研究. 帝人ファーマ株式会社. 2021~2025 年度.
- 4) 品川俊一郎. 生物学的加齢を用いたアルツハイマー病におけるアパシーのバイオタイピング. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 5) 曾根大地. 脳 MRI 解析を用いた, てんかんの精神・行動合併症における神経基盤の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2021~2025 年度.
- 6) 曾根大地. 機械学習と先端の脳画像解析技術を用いた, てんかんの病態解明及び臨床指標の構築. 公益財団法人てんかん治療研究振興財団 研究助成. 2022~2024 年度.
- 7) 松田勇紀. 治療抵抗性うつ病における「共活性化」現象を介した前帯状皮質膝下部の機能障害の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.

Ⅶ. 賞

- 1) 天谷美里. 第 29 回日本睡眠学会研究奨励賞. 日本睡眠学会. Effect of a short video on patients' motivation for dose reduction or cessation of hypnotics. 2024 年 7 月.
- 2) 曾根大地. 2024 年度ポール・ヤンセン賞. 日本臨床精神神経薬理学会. Disease Progression Patterns of Brain Morphology in Schizophrenia: More Progressed Stages in Treatment Resistance. 2024 年 5 月.

Ⅷ. その他

- 1) Tateno A. Tasks and suggestions for the future. development of Morita therapy: From a personal perspective. 9th International Roundtable. 第 41 回日本森田療法学会, 高知, 12 月.
- 2) Beheshti I, Sone D, Leung CK. Advances of artificial intelligence in neuroimaging. *Brain Sci* 2025; 15(4): 351. [Editorial]
- 3) Butler M, Vignando M, Allendorfer J, Hassa T, Horovitz S, Jansen JFA, Jungilligens J, Kerr WT, Marapin L, Premi E, Ristic A, Serranova T, Sojka P, Sone D, Deeley Q, Szaflarski J, Schoenfeld A, Hallet M, Stern JM, Salamon N, Elashiv DS, Gelauff J, de Koning-Tijssen M, Borroni B, Magoni M, Sato N, Paredes-Echeverri S, Diez I, Perez D, Aybek S, Mehta M, Nicholson TR. (oral) Mega-analysis of structural magnetic resonance imaging in 493 patients with functional neurological disorder. 5th International Conference on Functional Neurological Disorder. Verona, June.
- 4) Kito S. (特別講演) Neuromodulation Therapy for

Depression and Research Trends. Japońsko-polskie sympozjum psychiatryczno-neurologiczne. Tokyo, Oct.

- 5) Kobayashi T, Kodaka F, Ishii J, Mori K, Saeki C, Sakai Y, Shigeta M. Characteristics of pharmacotherapy during pregnancy and non-pregnancy in patients with psychiatric disorders: A preliminary comparison. 35th World Congress Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. Tokyo, May.
- 6) Mori K, Kodaka F, Ishii J, Sakai Y, Kobayashi T, Saeki C, Kameyama H, Shigeta M. Characteristics of antidepressant classes for treatment-resistant depression as defined by the number of valid pharmacotherapies. 35th WORLD CONGRESS World Congress Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. Tokyo, May.
- 7) Sakai Y, Ishii J, Kodaka F, Mori K, Kobayashi T, Kameyama H, Yamadera W, Shigeta M. Factors associated with reduction of benzodiazepine sleep medication for comorbid insomnia in patients with depressive disorders. 35th WORLD CONGRESS World Congress Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. Tokyo, May.
- 8) Sone D, Beheshti I, Tagai K, Kameyama H, Takasaki E, Kashibayashi T, Takahashi R, Ishii K, Kanemoto H, Ikeda M, Shigeta M, Shinagawa S, Kazui H. (Oral) Neuropsychiatric symptoms and brain aging in mild cognitive impairment and early dementia: A multicenter study. The Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2024. Philadelphia, July.
- 9) Sone D. (Parallel Session Coral: Big data and AI in epilepsy: is the future already here? Organised by YES) Artificial Intelligence applications in brain imaging in epilepsy. 15th Asian & Oceanian Epilepsy Congress. New Delhi, Feb.
- 10) Takahashi K, Noda Y, Sone D, Honda S, Wada M, Hondo N, Tsugawa S, Tobari Y, Shinagawa S, Koike S, Matsui M, Mimura M, Uchida H, Nakajima S. (Oral Session) Disease Progression Modeling of Brain Macrostructure in Treatment-Resistant Depression. The 35th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, May 2024, Tokyo.

小児科学講座

講座担当教授	大石 公彦	先天代謝異常学
教授	浦島 充佳	臨床疫学 (分子疫学研究部に出向中)
教授	勝沼 俊雄	小児アレルギー学
教授	宮田 市郎	小児内分泌学
教授	加藤 陽子	小児血液腫瘍学 (輸血部に出向中)
教授	小林 博司	先天代謝異常学 (遺伝子治療研究部に出向中)
准教授	小林 正久	先天代謝異常・新生児学
准教授	秋山 政晴	小児血液腫瘍学
准教授	栗原 まな	小児神経学 (神奈川県総合リハビリテーションセンターに出向中)
准教授	小林 尚明	小児血液腫瘍学 (康心会沙見台病院に出向中)
准教授	浜野晋一郎	小児神経学 (埼玉県立小児医療センターに出向中)
准教授	星野 健司	小児循環器学 (埼玉県立小児医療センターに出向中)
准教授	清水 正樹	新生児学 (埼玉県立小児医療センターに出向中)
准教授	黒澤 健司	小児遺伝学 (国立成育医療研究センターに出向中)
准教授	浦島 崇	小児循環器学 (愛育病院に出向中)
准教授	河合 利尚	小児感染免疫学 (国立成育医療研究センターに出向中)
講師	高島 典子	小児消化器学
講師	平野 大志	小児腎臓病学
講師	櫻井 謙	先天代謝異常学
講師	今井 祐之	小児神経学 (東京都立北療育医療センターに出向中)
講師	藤原 優子	小児循環器学 (町田市民病院に出向中)
講師	南谷 幹之	小児神経学 (東京都立北療育医療センターに出向中)
講師	湯坐 有希	小児血液腫瘍学 (東京都立小児総合医療センターに出向中)
講師	山崎 知克	小児精神学 (浜松市子どものこころ診療所に出向中)
講師	田嶋 朝子	小児内分泌学
講師	菊池健二郎	小児神経学 (埼玉県立小児医療センターに出向中)
講師	窪田 満	先天代謝異常学, 消化器学, 小児総合診療学 (国立成育医療研究センターに出向中)
講師	野村伊知郎	小児アレルギー学 (国立成育医療研究センターに出向中)
講師	小穴 慎二	小児救急学 (西埼玉中央病院に出向中)

講師	伊藤 怜司	小児循環器学
講師	師：神尾 卓哉	小児血液腫瘍学
講師	師：今川 英里	小児遺伝学

教育・研究概要

I. 感染免疫研究班

原発性免疫不全症, 自己炎症性疾患, リウマチ膠原病, 感染症, ワクチンなど感染免疫の領域に関する研究を行っている。2024年度は, 新生児マスククリーニング制度の変革があり, 重症複合免疫不全症とB細胞欠損症が追加された拡大新生児マスククリーニングが全国的に開始された。スクリーニング検査の実施だけでなく, 迅速な診断確定から早期治療まで連続的なプロセスを網羅したスクリーニング体制の構築を目指し, 研究を行っている。また, 原発性免疫不全症や自己炎症疾患に関する遺伝子診断も行い, 遺伝子変異と疾患関連性について検討した。国立成育医療研究センター免疫科では, 炎症性肉芽腫の病態により発症する慢性肉芽腫性腸炎に対する新たな治療法の開発のため, 医師主導治験を実施した。

II. 神経研究班

基礎研究は主に発達性てんかん性脳症の一つであるドラベ症候群について, モデルラットの脳活動の変化を高解像度MRIにより解析する研究を進めている。病態と関連が推定される脳領域の特定や, 発症初期の有熱発作の脳機能予後への影響を確認し, さらなる論文化を進めている。臨床研究では, 乳児てんかん性スパズムに対するピガバトリンの有効性, Down症候群に合併した乳児てんかん性スパズムに対するACTH療法の長期予後, ACTH療法を受けた乳児てんかん性スパズムの就学状況, など小児神経分野の主要疾患であるてんかんに関する臨床的課題について論文報告を行った。

III. 循環器研究班

循環器研究室では基礎研究として疾患モデルを外科的に作成し行っている。肺動脈絞扼術によるラット右室圧負荷モデルを用いた心室順応と心筋代謝機構の解明, 肺低形成に伴う肺高血圧病態の研究, 心房Pitx2c過剰発現マウスによる心房細胞発現機序の研究, ゼブラフィッシュを用いたプロスタグランジンE受容体の機能解析を行っている。臨床研究はBlalock-Taussig shunt手術後管理, QT延長症候群や血管輪に対する新規管理方法の確立, 超低出生体重児の心筋成熟化に関するコホート研究, 小児

心不全における他臓器連関に対する影響因子の検討を行っている。

IV. 血液腫瘍研究班

日本小児がん研究グループ（JCCG）の多施設臨床研究に積極的に参加し、新たな治療や診断の開発に関わっている。切除不能の叢状神経線維腫を有する小児神経線維症1型患者に対するSelumetinib治療のフェーズ1臨床試験が終了し、皮膚科と連携してSelumetinib治療を進めている。

V. 内分泌研究班

教育面では、各附属病院小児科外来で内分泌・糖尿病専門外来を設けており、各施設の常勤あるいは非常勤の、若手からベテランまでの内分泌研究班の医師が診療に当たり研鑽を積んでいる。月1回の抄読会・勉強会を行い、新しい論文から得た知識を共有するほか、専門外来や病棟で担当する内分泌・糖尿病関連の症例について必要に応じて検討しており、2024年度も予定通り遂行した。2024年度は若手医師の学会発表も活発であった。今後、内分泌・糖尿病診療の研鑽をさらに積むと同時に、これまでの発表内容を論文化すること、各自の研究テーマを確立していくことが目標である。研究面では、2024年度は、新しい治験への参加、そして他施設との臨床研究を開始した。また「In vitroにおいてアミノ酸欠乏により誘発される成長ホルモン抵抗性には、FGF21活性が関与しない」という内容について大学院生の研究が論文化されたが、この結果からは低栄養に伴う成長障害の改善にFGF21以外の因子が寄与することが示唆される。これらの結果に基づき、低身長の小児における栄養を評価する臨床研究が開始されている。遺伝子組換えマウスを用いた「ICA69に対する免疫機構の破綻と1型糖尿病および自己免疫性内分泌疾患への影響について」に関する研究はデータを揃え、次年度に投稿できるよう準備中である。

VI. 新生児研究班

教育では若手小児科医への新生児医療研修を本学附属病院および埼玉県立小児医療センターで行っており、研修後は大学関連施設でのハイリスク新生児医療を担ってもらっている。基礎研究では早産児／低出生体重児におけるネフロン数と腎予後に関する研究、新生児腸内細菌に関する研究を行っている。臨床研究ではカフェイン製剤と腎障害の関連、哺乳に関する研究（ビジョン中央研究所との共同研究）、超低出生体重児における高血糖とグリベンクラミド

の研究などを行っている。

VII. アレルギー研究班

2024年度は食物アレルギー、アレルギー発症予防、アトピー性皮膚炎を中心に研究が進められ、報告がなされた。英文論文は3編（原著論文一編、症例報告2編）、国際学会での報告は1件、国内学会の国際シンポジウムでの発表が2件であった。また、40歳以下のいわゆる若手の目に見える成果は低調であった。

VIII. 腎臓研究班

2024年度は臨床・研究・教育の各分野で多角的な活動を展開した。小児ネフローゼ症候群の長期予後に関する研究として、武政らは小児期発症ステロイド依存性・抵抗性ネフローゼ症候群におけるシクロスポリン治療の長期転帰について単施設での経験を報告し、学位を取得した（Takemasa Y, et al. *Pediatr Nephrol* 2024; 39(2): 473-82）。また、坂口、平野らの研究グループは東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科、順天堂大学医学部小児科学講座、東京都立小児総合医療センターとの共同研究により、腎摘出検体を用いて生体における小児のネフロン数推算に世界で初めて成功した（Sakaguchi H, et al. *Kidney Int Rep* 2024; 10(3): 772-9）。この画期的な研究成果により、小児期からの腎臓病発症リスク評価や治療方針決定への応用が期待される。2025年3月には、難治性夜尿症に対する診断・治療のディスカッションの場として第8回PNE(primary nocturnal enuresis) セミナーを当講座の平野が会長として主催した。本セミナーでは全国の小児科医が一堂に会し、多角的な視点から夜尿症診療の最新知見について活発な議論が交わされた。

IX. 代謝・消化器・遺伝研究班

代謝班では、シトリン欠損症の病態解析、臨床応用へ向けたムコ多糖症2型の遺伝子治療の基礎研究を行っている。シトリン欠損症は、肝ミトコンドリア内膜に局在するアスパラギン酸-グルタミン酸輸送体（シトリン）をコードする *SLC25A13* 遺伝子の機能喪失変異により生じる日本国内での患者頻度が高い先天代謝異常症である。我々は、モデルマウスを用いてシトリン欠損症における尿素サイクルの代謝病態解析を行っている。ムコ多糖症2型は、特徴的な顔貌、関節拘縮、呼吸障害を認める先天代謝異常症であり、重症例では精神発達遅滞を合併する。ムコ多糖症2型マウスモデルに対するレンチウイルス

スベクターを用いた ex vivo 遺伝子治療についての研究を行っており、ヒトへの臨床応用の実用化に向け医師主導治験の準備段階である。

「点検・評価・改善」

本講座は1922年に創設され、2022年2月11日に創立100周年を迎えた。2021年8月に大石公彦が第8代教授に就任し、更に活発な横断的診療・研究・教育体制が構築されている。若手教育や医局員全体の学び直しの機会を積極的に設けており、その一環として、米国の小児科医向けテキストである“CASE FILES Pediatrics”を医局員総勢で翻訳した「CASE FILES 小児科」が診断と治療社より2022年11月に出版され、当講座のプレゼンスを示すことができた。各研究班の点検・評価は以下の通りである。

感染免疫研究班は、原発性免疫不全症、自己炎症性疾患、リウマチ膠原病、感染症、ワクチン、川崎病など感染免疫に関する病態解析と新たな治療法の開発に向けた研究を行い、学術集会での発表と論文報告を行なった。臨床データに基づいた臨床研究に加えて、遺伝子変異による機能解析を行うことで、これら疾患の病態解析に貢献できたと考え。さらに研究を継続することで、長期的な病態の評価につながると考え、今後も希少難病の診療に取り組む方針である。

神経研究班は、これまで見出した新たな手法に加え、留学から戻ってきた研究班員が脳波と機能MRIの研究手法を融合することで新規性のある研究内容に取り組んでいることは評価できる点である。臨床研究は継続的にてんかん診療を中心とした論文報告が実施されており評価できる点である。すべての研究班員の研究推進が改善点に挙げられる。

循環器研究班では2023年度は日本小児循環器学会・分科会を中心に学術活動を行った。後向き研究を中心に学会発表を行い、WPW症候群に関する研究は誌面採択され、更に他の研究も誌面発表の準備を進めている。臨床業務に忙殺されているが、指導者が随時進捗状況を確認し、無理なく並行して遂行できる様にワークシェアを進めている。特に心エコーや心臓MRIなどの非侵襲的な心機能解析を中心に新規研究を他領域と協力し臨床研究の準備を進めている。

血液・腫瘍研究班では、研究においては小児先天奇形症候群と悪性腫瘍の合併例からその発症メカニズム解明を進める。遺伝性腫瘍の遺伝学的解析に基づく遺伝カウンセリングが行えるように体制を整え

る。定期的に業績達成度評価を行う。

内分泌研究班は、班員がそれぞれ派遣されている各施設において貴重な症例を経験し、学会への発表につなげているほか、外部の研究会にも積極的に参加している。当科内分泌研究班の診療力をさらに上げるためにも、専門性により特化した施設への短期派遣の機会を得られるか、模索していきたい。次年度は論文発表を増やすことを目標のひとつとし、さらには内分泌専門医、糖尿病専門医取得者を増やすことを目指して研鑽を積んでいくことが重要と考える。

アレルギー研究班は国際学会での発表および英語論文が少なかったため、2025年は倍増を図る。その下地は出来つつある。また若手の研究参加を推進し、学会にも積極的に参加させてゆく。そして日本語、英語の論文化を強く推奨してゆく。

腎臓研究班は、小児ネフローゼ症候群の長期予後およびネフロン数推算という2つの重要な研究成果を国際誌に発表することができた。特に、生体内における小児のネフロン数推算は世界初の成果であり、小児腎臓病学における大きな前進と評価できる。しかしながら、基礎研究と臨床研究の連携および若手研究者の系統的な育成においては課題が残り、外部研究資金の獲得に関しては、今後の拡大が望まれる。

代謝・消化器・遺伝研究班では、第63回日本先天代謝異常学会において9題の演題を発表し、研究のアクティビティを示すことができた。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hikino K, Shoji K, Saito J, Fukunaga K, Liu X, Matsui T, Utano T, Takebayashi A, Tomizawa D, Kato M, Matsumoto K, Ishikawa T, Kawai T, Nakamura H, Miyairi I, Terao C, Mushiroda T. Analysis of factors influencing the relationship between voriconazole plasma concentrations and adverse effects in a paediatric population. *Br J Clin Pharmacol* 2025; 91(7): 2020-7. Epub 2025 Feb 25.
- 2) Shoji K, Hikino K, Saito J, Matsui T, Utano T, Takebayashi A, Tomizawa D, Kato M, Matsumoto K, Ishikawa T, Kawai T, Nakamura H, Miyairi I, Terao C, Mushiroda T. Pharmacogenetic implementation for CYP2C19 and pharmacokinetics of voriconazole in children with malignancy or inborn errors of immunity. *J Infect Chemother* 2024; 30(12): 1280-8.
- 3) Miyazawa H, Muraoka M, Matsuda Y, Toma T, Morio T, Shigemura T, Haraguchi K, Matsubayashi T, Kawai T, Shirai Y, Wada T. Clinical and molecular

- significance of flow cytometric analysis for reactive oxygen species production and residual p67phox expression in p67phox-deficient chronic granulomatous disease. *Scand J Immunol* 2024; 100(1) : e13372.
- 4) Sato Y, Hanawa Y, Tsubota A. CRISPR/Cas9-mediated RELA and RELC knockout in human regulatory T cells abrogates FOXP3 expression and suppressive function. *Clin Immunol Commun* 2024; 6: 15-25.
 - 5) Matsuura R, Hamano SI, Kikuchi K, Takeda R, Takeuchi H, Hirata Y, Koichihara R, Niitsu T, Ueta I, Oka A. Intravenous lacosamide therapy for pediatric patients with cluster seizures *Pediatr Neurol* 2024; 157: 1-4.
 - 6) Matsuura R, Hamano SI, Takeuchi H, Takeda R, Horita H, Hirata Y, Koichihara R, Kikuchi K, Oka A. Adrenocorticotrophic hormone therapy alters Q-albumin ratios in patients with infantile epileptic spasms syndrome of unknown etiology. *J Neurol Sci* 2024; 465: 123187.
 - 7) Matsuura R, Hamano SI, Koichihara R, Takeda R, Takeuchi H, Hirata Y, Kikuchi K, Oka A. Serum matrix metalloproteinase-9 levels in infantile epileptic spasms syndrome of unknown etiology. *Epilepsy Res* 2024; 207: 107454.
 - 8) Matsuura R, Hamano S, Hirata Y, Oba A, Horita H, Takeuchi H, Koichihara R, Kikuchi K, Oka A. Elementary school enrollment after ACTH therapy for patients with infantile epileptic spasms syndrome. *Seizure* 2025; 124: 80-4.
 - 9) Hirata Y, Hamano SI, Hirano D, Matsuura R, Koichihara R, Takeda R, Takeuchi H, Kikuchi K. Early response, long-term seizure outcome, and very-low-dose adrenocorticotrophic hormone therapy for Infantile epileptic spasms syndrome with Down Syndrome. *Pediatr Neurol* 2024; 156: 191-7.
 - 10) Ikemoto S, von Ellenrieder N, Gotman J. Interictal epileptiform discharge-related BOLD responses in the default mode network and subcortical regions. *Clin Neurophysiol* 2025; 170: 29-40.
 - 11) Takeuchi T, Higurashi N, Toga Y. Prophylactic antiseizure medications for recurrent status epilepticus in nonsyndromic childhood epilepsy. *Brain Dev* 2024; 46(6) : 219-23.
 - 12) Takeuchi H, Kikuchi K, Takeda R, Hirata Y, Matsuura R, Koichihara R, Oba D, Ohashi H, Hamano SI. Effectiveness of vigabatrin for infantile epileptic spasm syndrome categorized by etiologies. *Seizure* 2024; 122: 113-8.
 - 13) Takeuchi H, Kikuchi K, Takeda R, Hirata Y, Matsuura R, Koichihara R, Hamano SI. Quantitative analysis of ¹²³I-*iomazenil* single-photon emission computed tomography findings from patients with infantile epileptic spasm syndrome. *Brain Dev* 2025; 47(1) : 104314
 - 14) Kanai S, Oguri M, Okanishi T, Miyamoto Y, Maeda M, Yazaki K, Matsuura R, Tozawa T, Sakuma S, Chiyonobu T, Hamano S, Maegaki Y. Predictive modeling based on functional connectivity of interictal scalp EEG for infantile epileptic spasms syndrome. *Clin Neurophysiol* 2024; 167: 37-48.
 - 15) Kogawa K, Ito R, Hirano D, Hoshino K. Efficacy and safety of the adenosine administration test in the management of Wolff-Parkinson-White pattern in children with delta waves. *Cardiol Young* 2025; 35(1) : 1-7.
 - 16) 権守延寿, 稲田 雄, 郷間瑞輝, 藤崎拓也, 西垣 厚, 清水義之. 日本の独立病院型小児総合医療施設の小児集中治療室で報告されたインシデントの特徴と要因. *大阪母子医療セ誌* 2024; 39(2) : 8-17.
 - 17) Kitaoka H, Kobayashi R, Tanaka K, Watanabe M, Isayama T. Inhaled nitric oxide for bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension: A systematic review and narrative synthesis. *Neonatology* 2025; Mar 3: 1-10. [Epub ahead of print]
 - 18) Inage Y, Fujimori K, Takasu M, Matsui K, Kinoshita Y, Morimoto K, Koda N, Yamamoto S, Shimada K, Yokoo T, Kobayashi E. Fetal kidney grafts and organoids from microminiature pigs: establishing a protocol for production and long-term cryopreservation. *Int J Mol Sci* 2024; 25(9) : 4793.
 - 19) Harada A, Matsumoto N, Kinoshita Y, Matsu K, Inage Y, Morimoto K, Yamanaka S, Kurobe M, Yokoo T, Kume H, Ohki T, Kobayashi E. Maturation and development of fetal pig intestinal tissue in immunodeficient mice. *Acta Cir Bras* 2024; 39: e390624.
 - 20) Matsui K, Sekine H, Ishikawa J, Enosawa S, Matsumoto N, Inage Y, Kinoshita Y, Morimoto K, Yamamoto S, Koda N, Yamanaka S, Yokoo T, Kobayashi E. Exploration of preservation methods for utilizing porcine fetal-organ-derived cells in regenerative medicine research. *Cells* 2024; 13(3) : 228.
 - 21) Horimukai K, Kinoshita M, Takahata N. Predicting the outcome of the buckwheat oral challenge test: a first evaluation assuming a single serving of boiled buckwheat noodles. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2024; 56(3) : 121-7.
 - 22) Sakaguchi H, Hirano D, Kawakami Y, Tokunaga A, Nishizaki N, Endo A, Miyano H, Yuza Y, Hatanaka S,

- Sasaki T, Kanzaki G, Tsuboi N, Oishi K. Estimating Number of Nephrons in Living Pediatric Patients Using Nephrectomy Specimens. *Kidney Int Rep* 2024; 10(3) : 772-9.
- 23) Hirano D, Fujimaru T, Sako M, Tanaka S, Inaba A, Uchimura T, Kamei K, Kubota T, Ohta T, Okamoto T, Tanaka H, Hamada R, Ito S. Recovery from rituximab-associated persistent hypogammaglobulinaemia in children with nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2025; 40(5) : 967-77. Epub 2024 Oct 17.
- 24) Kobayashi H, Nakata N, Izuka S, Hongo K, Nishikawa M. Using artificial intelligence and promoter-level transcriptome analysis to identify a biomarker as a possible prognostic predictor of cardiac complications in male patients with Fabry disease. *Mol Genet Metab Rep* 2024; 41 : 101152.
- 25) Ogata J, Shimada Y, Ohashi T, Kobayashi H. Usefulness of antibody-drug conjugate as preconditioning for hematopoietic stem cell-targeted gene therapy in wild-type and Fabry disease mouse models. *Mol Genet Metab* 2024; 142(3) : 108494.
- 26) Sako S, Oishi K, Ida H, Imagawa E. Allele frequency of pathogenic variants causing acid sphingomyelinase deficiency and Gaucher disease in the general Japanese population. *Hum Genome Var* 2024; 11(1) : 24.
- 27) Higuchi T, Shimada Y, Takahashi Y, Kato F, Ohashi T, Kobayashi H. Restoration of peripheral neuropathy in Fabry mice via intrathecal administration of an adeno-associated virus vector encoding mGLA cDNA. *Mol Genet Metab* 2024; 143(1-2) : 108545.
- 28) Nojiri A, Morimoto S, Fukuro E, Okuyama T, Anan I, Kawai M, Sakurai K, Kobayashi M, Kobayashi H, Ida H, Ohashi T, Yoshimura M, Eto Y, Hongo K. Role of longitudinal strain in the evaluation of contractile dysfunction in Japanese Fabry disease patients. *Circ J* 2024; 89(1) : 53-61.
- 29) Hokazono S, Imagawa E, Ikegami T, Hirano D, Oishi K, Konuma T. ^1H , ^{13}C and ^{15}N backbone resonance assignments of hepatocyte nuclear factor-1-beta (HNF1B) POU_S and POUHD. *Biomol NMR Assign* 2024; 18(1) : 59-63.
- II. 総説
- 1) Kikuchi K, Kuki I, Nishiyama M, Ueda Y, Matsuura R, Shiohama T, Nagase H, Akiyama T, Sugai K, Hayashi K, Murakami K, Yamamoto H, Fukuda T, Kashiwagi M, Maegaki Y. Japanese Guidelines for Treatment of Pediatric Status Epilepticus -2023. *Brain Dev* 2025; 47(1) : 104306.
- 2) 栗原まな. 【高次脳機能障害のシームレスな診療にむけて】小児高次脳機能障害と精神症状. *臨精医* 2024; 53(8) : 1005-11.
- 3) 栗原まな. 高次脳機能障害と関連する病態：診断と対応のポイント 小児後天性脳損傷後の高次脳機能障害. *神心理* 2024; 40(4) : 268-74.
- 4) 浜野晋一郎. 【子どものけいれん対応；地域から病院までのシームレスな看護をめざして】基礎知識 熱性けいれんにおける薬剤. *小児看護* 2024; 47(2) : 144-52.
- 5) 松浦隆樹. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 乳児てんかん性スバズム症候群 [旧名称：點頭てんかん (ウエスト症候群)]. *医事新報* 2024; 5226 : 51-2.
- 6) 菊池健二郎. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 けいれん重積状態. 私の治療 *医事新報* 2024; 5225 : 46.
- 7) 菊池健二郎. 発達と症候学を基盤とする小児神経学へのいざない. *日小児放線会誌* 2024; 40(1) : 2-9.
- 8) 堀向健太. 【アトピー性皮膚炎-病態解明と治療の進歩】アトピー性皮膚炎の保湿スキンケア. *日医師会誌* 2025; 153(11) : 1179-82.
- 9) 堀向健太. ペットアレルギー. *日環境アレルギー会誌* 2024; 31(2) : 33-40.
- 10) 堀向健太. 【アトピー性皮膚炎-新旧治療のベストバランス】新しい治療法 外用療法 JAK 阻害薬 (デルゴシチニブ), PDE4 阻害薬 (ジファミラスト). *小児内科* 2025; 57(1) : 99-102.
- 11) 堀向健太. 【乳幼児健診でよくある疑問・相談への対応】皮膚・爪 日焼け止め・虫よけ「日焼け止めはどれがよいか」「保湿剤・日焼け止め・虫よけを塗る順番」など. *小児科* 2024; 65(12) : 1329-33.
- 12) 堀向健太. 【小児臨床検査 2024】アレルギー検査 総 IgE 値, 特異的 IgE 抗体価. *小児内科* 2024; 56 (増刊) : 329-33.
- 13) 永倉顕一, 海老澤元宏. 食事指導・免疫療法を極める 経口免疫療法 (OIT) の最先端：日本と海外の違いについて. *日小児アレルギー会誌* 2025; 39(1) : 32-6.
- 14) 永倉顕一, 海老澤元宏. ガイドライン解説 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2023 (第3章) 疫学, 発症の危険因子と一次, 二次予防. *日小児アレルギー会誌* 2024; 38(2) : 244-9.
- 15) 大石公彦. 【産婦人科医が知っておくべき新生児マスキング】総論 拡大新生児マス・スクリーニングスクリーニング開始までに至る背景, 現状と展望. *産婦の実際* 2024; 73(7) : 643-7.
- 16) 大石公彦. 【米国の小児医療・卒後教育の現状と臨

- 床留学への手引き】米国の小児医療を取り巻く現状～視野を広げて前進を続ける～. 小児診療 2024; 87(2): 117-9.
- 17) 大石公彦. 米国ニューヨーク州のマススクリーニング: ワズワースセンターを訪問して. 新生児マススクリーニング通信 2024; 19: 14-5.
- 18) 小林博司. 【ライソゾーム病 2024-最新情報と将来展望-】治療の最前線 ライソゾーム病の遺伝子治療 ライソゾーム病の遺伝子治療 総論. 日臨 2024; 82(5): 743-8.
- 19) 小林博司. 【拡大スクリーニング検査の成果と展望】ライソゾーム病の新生児スクリーニングの実際. 医のあゆみ 2024; 290(11): 987-94.
- 20) 小林博司. 【ここまで来た! 新生児マススクリーニングと対象疾患の治療】先天代謝異常症の最新治療 遺伝子治療, 遺伝子編集の進歩 小児内科 2024; 56(12): 1863-8.
- 21) 小林正久. 【ライソゾーム病 2024-最新情報と将来展望-】ライソゾーム病の診断 ライソゾーム病の診療ガイドライン ファブリー病診療ガイドライン. 日臨 2024; 82(5): 708-12.
- 22) 小林正久. 【ライソゾーム病 2024-最新情報と将来展望-】治療の最前線 低分子治療薬 薬理学的シャペロン療法. 日臨 2024; 82(5): 738-42.
- 23) 小林正久. 【産婦人科医が知っておくべき新生児マススクリーニング】ファブリー病. 産婦の実際 2024; 73(7): 723-7.
- 24) 小林正久. 【どうして効くんだろう】薬理学的シャペロン療法 ファブリー病. Brain Nerve 2024; 76(10): 1137-43.
- 25) 小林正久. 新生児スクリーニングの今後の展望 東京都での取り組み. 東京産婦医会誌 2024; 57: 47-52.
- 26) 角皆季樹. 【公費補助制度を使いこなす!】ライソゾーム病 (ムコ多糖症 II 型等). 小児診療 2024; 87(8): 1036-40.
- 27) 西田ひかる, 大石公彦. 【ここまで来た! 新生児マススクリーニングと対象疾患の治療】先天代謝異常症の最新治療 ポリエチレングリコール (PEG) 化した酵素による治療-フェニルケトン尿症の最新治療. 小児内科 2024; 56(12): 1844-7.
- 28) 星野健司. 【完全把握をめざす小児の心疾患】先天性心疾患の基本 心臓カテーテル法の基本. 小児内科 2024; 56(4): 497-501.
- 29) 伊藤健司. 【完全把握をめざす小児の心疾患】症候群 Williams 症候群. 小児内科 2024; 56(4): 613-6.
- 30) 権守延寿, 稲田 雄. 【小児の敗血症-研修医からの質問 152-】小児敗血症性ショックに対する試験的治療と未来. 救急集中治療 2024; 36(1): 167-73.
- 31) 吉澤志保, 平野大志. 【酸塩基平衡異常-基本と管理】代謝性アルカローシスの病態と治療 腎血管性高血圧. 小児内科 2024; 56(7): 1131-4.

III. 症例報告

- 1) Shimaoka Y, Ishikawa T, Shimabukuro R, Kubota M, Ishiguro A, Kawai T. Obturator internus muscle abscess in a case of X-linked agammaglobulinemia. *Pediatr Int.* 2024; 66(1): e15775.
- 2) Tabata K, Miyazaki O, Imai A, Okamoto R, Miyasaka M, Tsutsumi Y, Anami Y, Seki A, Ikuse T, Kawai T, Ishikawa T, Haga C, Yoshioka T, Nosaka S. Infantile BCG osteomyelitis ultimately diagnosed as a result of trauma. *Radiol Case Rep* 2025; 20(3): 1784-9.
- 3) Hanawa Y, Namba H. Metacarpophalangeal joint arthritis in IgA vasculitis. *Oxford Medical Case Reports* 2024; 2024(12): omae157.
- 4) 花輪 和, 生駒直寛, 小林尚明. 発熱に続き鼠径リンパ節腫脹がみられた川崎病の 1 例. 小児感染免疫 2024; 36(2): 133-9.
- 5) Hanawa Y, Ikoma N, Kobayashi N. Kawasaki disease with an asymptomatic reversible splenic lesion. *Pediatr Rheumatol Online J* 2024; 22(1): 65.
- 6) Takeuchi H, Koichihara R, Omori A, Takeda R, Hirata Y, Matsuura R, Kikuchi K, Hoshino K, Hamano SI. Ventricular tachycardia induced by adrenocorticotropic hormone therapy in infantile epileptic spasms syndrome: a case report. *Seizure* 2025; 125: 84-6.
- 7) Hasegawa E, Kubota J, Gomi T, Terayama S, Homma T, Suzuki H, Takemasa Y, Saito R, Horimukai K, Takahata N. First reported pediatric case of left internal carotid artery stenosis in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Brain and Development Case Reports* 2024; 2: 100014.
- 8) Hongu H, Nomura K, Hamaya I, Ugaki S, Shimizu T, Nishioka M, Hoshino K. A case of successful biventricular repair of the transposition of the great arteries with a coronary anomaly associated with an atrioventricular septal defect. *Pediatr Cardiol* 2024; 45(8): 1841-5.
- 9) Uejima Y, Yoshida K, Ohashi H. Idiopathic pulmonary hemosiderosis associated with Kabuki syndrome. *Immunol Med* 2024; 47(4): 275-7.
- 10) 権守延寿, 川村 篤, 祖父江俊樹, 藤崎拓也, 三輪晃士, 浅田 大, 津村早苗, 青木寿明, 清水義之. 小児心臓手術後の両側横隔神経麻痺の管理において横隔膜電気的活動の継続的モニタリングが横隔膜機能の回復評価に有用であることが示唆された一症例. 大阪母子医療誌 2024; 40(1): 16-21.

- 11) 野竹慎之介, 大場温子, 野々山葉月, 南波広行, 和田靖之, 大石公彦, 大橋博文. Sotos 症候群との鑑別が困難であった PPP2R5D 遺伝子変異の 1 例. 小児臨 2024 ; 77(3) : 451-4.
- 12) Honda T, Tanaka K, Honma T, Kamio T, Akiyama M. Development of neuroblastoma during growth hormone therapy for short stature in a girl with mosaic Turner syndrome. *Cureus* 2025 ; 17(1) : e77747.
- 13) Takamatsu S, Saito A, Takami H, Ito K, Kamio T, Oishi K, Akiyama M. A toddler with severe iron-deficiency anemia due to unbalanced nutrition and excessive cow's milk consumption. *Jikeikai Med J* 2025 ; 71(4) : 75-8.
- 14) Shimmura M, Ohta C, Honda T, Hirotsu T, Nonaka Y, Matsushima S, Akiyama M. A case of epidermoid cyst in which biopsy-based diagnosis was important in determining treatment for a brainstem tumor. *Pediatr Int* 2025 ; 67(1) : e15848.
- 15) Horimukai K, Kinoshita M, Takahata N. Severe atopic dermatitis with increasing daytime sleepiness following nemolizumab administration: a case report. *Cureus* 2025 ; 17(1) : e78214.
- 16) Horimukai K, Kinoshita M, Takahata N. Oral immunotherapy with extensively hydrolyzed milk for a 12-year-old child with persistent, severe cow's milk allergy. *Cureus* 2024 ; 16(4) : e59188.
- 17) 武政洋一, 権田裕亮, 遠藤翔太, 横田俊介, 櫻谷浩志, 藤永周一郎. リツキシマブが有効と思われた巣状分節性糸球体硬化症 (Collapsing Variant) による SRNS の 10 ヶ月男児. 日小児腎不全会誌 2024 ; 44 : 84-7.
- 18) 坂口晴英, 青山周平, 齋藤佳奈子, 横田俊介, 櫻谷浩志, 村上仁彦, 藤永周一郎. 腎外症状を認めず肥満のため腹腔鏡下腎生検で診断した若年性ネフロン癆の 14 歳男児. 日小児腎不全会誌 2024 ; 44 : 135-8.
- 19) Matsuoka R, Nonaka E, Fujita S, Akiyama N. Efficacy of the triple-dose prophylactic vitamin K regimen in healthy neonates and evaluation of the utility of vitamin K deficiency screening. *Cureus* 2024 ; 16(11) : e74436.
- 20) Kobayashi R, Tanabe Y, Hirotsu T, Nonaka Y, Oishi K, Akiyama M. Effective treatment with oral propranolol for congenital intracranial hemangioma in a neonate: a case report and literature review. *Cureus* 2024 ; 16(12) : e75799.
- 21) Takahashi K, Kobayashi R, Morikawa K, Maeda M, Samura O, Okamoto A. Overdose of angiotensin II receptor blocker in the third trimester of pregnancy: a case report. *J Obstet Gynaecol Res* 2024 ; 50(8) :

1425-8.

IV. 著書

- 1) 早川美佳. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業遺伝性白質疾患・知的障害をきたす疾患の診断・治療・研究システム構築班編. 希少神経難病・知的障害の成人移行支援の手引き-遺伝性白質疾患も含めて-. 東京: 診断と治療社, 2023.
- 2) 北岡寛己, 小林亮太. CoSTR CQ506-1 EvUp 重症慢性肺疾患および慢性肺疾患に合併した肺高血圧症 (CLD-PH) に対する一酸化窒素吸入療法. 日本新生児成育医学会 医療の標準化委員会編. JEBNeo 早産児の慢性肺疾患の予防・治療のための診療ガイドライン. 2024.
- 3) 西崎直人, 平野大志. NICU のための新生児透析スターターポケットブック. 京都: 金芳堂, 2025.
- 4) 小林正久. 第 I 部: 症例編 N. 脂質代謝異常症② Expert Overview. 奥山虎之, 中村公俊, 村山圭責任編集. 先天代謝異常症クリニカルファイル. 東京: 診断と治療社, 2024. p.276-9.
- 5) 小林正久. 第 I 部: 症例編 N. 脂質代謝異常症② 2. ファブリー病. 奥山虎之, 中村公俊, 村山圭責任編集. 先天代謝異常症クリニカルファイル. 東京: 診断と治療社, 2024. p.283-6.
- 6) 小林正久. 第 II 部: 疾患プロファイル編 P. 糖蛋白代謝異常症 4. Schindler/Kanzaki 病. 奥山虎之, 中村公俊, 村山圭責任編集. 先天代謝異常症クリニカルファイル. 東京: 診断と治療社, 2024. p.454.
- 7) 小林正久. IX. リンパ系の腫瘍 4. 組織球疾患 (3) リビドーシス 3) Fabry 病. 領域別症候群シリーズ No. 29 血液症候群 (第 3 版) IV. 東京: 日本臨床社, 2024. p.494-7.
- 8) 西田ひかる. 第 I 部: 症例編 H. 有機酸代謝異常症① 2. プロピオン酸血症. 奥山虎之, 中村公俊, 村山圭責任編集. 先天代謝異常症クリニカルファイル. 東京: 診断と治療社, 2024. p.124-7, 397-8.
- 9) 安藤香奈絵, 井垣達史, 大石公彦, 合田圭介, 園下将大, 星野歩子, 山本慎也. 8 章: 留学後, 日本のアカデミアで職を得るために. 山本慎也, 中田大介編. 実験医学別冊「留学する?」から一歩踏み出す研究留学実践ガイド 人生の選択肢を広げよう. 東京: 羊土社, 2024. p.212-6.

V. 研究費

- 1) 石川尊士. I 型インターフェロン異常症に関連する新規遺伝子変異の病態解明と新規治療法の探索. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025 年度.
- 2) 河合利尚. 原発性免疫不全症関連炎症性腸疾患の免疫学的病態と腸内細菌叢に関する研究. 科学研究費助

- 成事業・基盤研究 (C). 2022～2024 年度.
- 3) 久保田淳. 腸内細菌叢のショットガンメタゲノム解析による熱性けいれんの病態解明. 公益財団法人てんかん治療研究振興財団研究助成. 2024～2026 年度.
 - 4) 久保田淳. 腸内細菌叢のショットガンメタゲノム解析による熱性けいれんの病態解明. 公益財団法人今井精一記念財団助成 2024 年度 (第 5 回). 2024～2025 年度.
 - 5) 伊藤怜司. チアノーゼ性先天性心疾患における右心不全の病態および代償機構の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022～2025 年度.
 - 6) 田嶋朝子. ICA69 に対する免疫機構の破綻と 1 型糖尿病および自己免疫性内分泌疾患への影響について. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023～2025 年度.
 - 7) 永倉顕一. 重症の鶏卵アレルギー児に対するプロバイオティクスを併用する経口免疫療法の二重盲検ランダム化比較試験による検証. 国立病院機構ネットワーク共同研究. 2022～2025 年度.
 - 8) 大石公彦. 小児におけるチャイルドシート使用状況と親の安全意識に関する横断的研究 (乳幼児から未就学児). 交通事故医療研究助成. 2023 年度.
 - 9) 大石公彦. TARP 症候群の iPS 細胞および動物モデルを用いた神経学的症状の病態解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022～2024 年度.
 - 10) 小林博司. ムコ多糖症 II 型に対する造血幹細胞を標的遺伝子治療の実用化に向けた研究開発 AMED・難治性疾患実用化研究事業. 2024～2026 年度.
 - 11) 角皆季樹. 血液脳関門を克服する GM1 ガングリオシドーシスへの遺伝子治療法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024～2026 年度.
- born Screening Program in Tokyo: Improving Children's Well-being through Quality Enhancement Initiatives. The 24th Annual Meeting of the Korean Society of Inherited Metabolic Diseases. Seoul, June.
- 4) 大石公彦. (明日へのシンポジウム 2: 小児期から発症する原発性脂質異常症&アミノ酸代謝異常症～診断のコツと治療のトピックス～) シトリン欠損症についての知見. 第 56 回日本動脈硬化学会総会学術集会. 神戸, 7 月.
 - 5) 大石公彦. (シンポジウム: 国際化人材の育成と本学のさらなる活性化) 国際化について考えたこと. 第 141 回成医会総会. 東京, 10 月.
 - 6) Oishi K. Bridging Worlds: My Journey and Japan's Innovations in Newborn Care. Association of Public Health Laboratories (APHL) Newborn Screening Symposium 2024. Omaha, Oct.
 - 7) 大石公彦. 新規治療法の臨床応用がもたらす新時代の拡大新生児マスキリーニングの進歩. 小児科診療 UP-to-DATE. 2024 年 1 月 2 日. ラジオ.

Ⅶ. 賞

- 1) 権守延寿. 2024 年度優秀研究論文賞. 地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪母子医療センター. 小児心臓手術後の両側横隔神経麻痺の管理において横隔膜電気的活動の継続的モニタリングが横隔膜機能の回復評価に有用であることが示唆された一症例. 2024 年 3 月.

Ⅷ. その他

- 1) Oishi K. Inborn Errors of Metabolism What I Learned & What I Am Committed To. The 7th Indonesian Pediatric Nutrition and Metabolic Disease Update (NUTRIMET). Bandung, May.
- 2) Oishi K. Inborn Errors Metabolism: First Thing First. Early Diagnosis and Early Treatment. The 7th Indonesian Pediatric Nutrition and Metabolic Disease Update (NUTRIMET). Bandung, May.
- 3) Oishi K. (Invited Speaker) Transforming the New-

皮膚科学講座

講座担当教授：	朝比奈昭彦	乾癬，アトピー性皮膚炎
教 授：	梅澤 慶紀	乾癬
教 授：	延山 嘉眞	皮膚悪性腫瘍，神経線維腫症
准 教 授：	伊藤 寿啓	乾癬，光線療法
准 教 授：	川瀬 正昭	ヒト乳頭腫ウイルス感染症
准 教 授：	高橋 一夫 (公立昭和病院に出自中)	アレルギー
講 師：	勝田 倫江	アトピー性皮膚炎，薬疹
講 師：	出来尾 格	ざ瘡，細菌感染症
講 師：	石氏 陽三	アトピー性皮膚炎，レーザー治療
講 師：	太田真由美	静脈瘤
講 師：	唐川 大	乾癬
講 師：	柴田 夕夏	乾癬

教育・研究概要

I. 乾癬

乾癬治療では外用療法を基本とし，光線療法や内服薬，生物学的製剤を併用する全身療法が行われており，当科では多くの新規分子標的薬に対応している。外用では，ステロイドと活性型ビタミン D3 の配合剤が主流であり，2024 年 10 月には新たに芳香族炭化水素受容体調節薬タピナロフも導入した。内服ではシクロスポリン，メトトレキサート，エトレチネートに加え，ホスホジエステラーゼ 4 阻害薬アプレミラストや JAK/TYK2 阻害薬（デュークラバシチニブ，ウパダシチニブ）など低分子薬も使用している。生物学的製剤は重症例に対し高い効果を示し，標的分子には IL-23，IL-17，TNF- α がある。IL-23p19 を標的とするグセルクマブ，チルドラキズマブ，リサンキズマブや，IL-17A/F に対するセクキズマブ，イキセキズマブ，ビメキズマブ，IL-17 受容体 A に対するプロダルマブを使用しており，TNF- α 阻害剤としてはインフリキシマブ，アダリムマブ，セルトリズマブを関節症性乾癬に用いている。IL-36 受容体抗体スベソリズマブは汎発性膿疱性乾癬急性期に使用され，また一部製剤は掌蹠膿疱症にも保険適用がある。治療選択には重症度だけでなく QOL や治療満足度も重視し，日本語版 Psoriasis Disability Index を用いて QOL 評価を行っている。

る。“psoriatic disease” の概念に基づき，メタボリック症候群の管理や高血圧・高脂血症の治療も行っている。乾癬性関節炎には関節エコーや MRI，Dual Energy CT など高精度画像診断を用い，早期診断と治療に努めている。患者数が多いことから，新薬の臨床試験にも積極的に取り組んでいる。

II. アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎は皮膚バリア機能異常とアレルギー・免疫異常を基盤に痒みが生じ，慢性的に炎症が持続する皮膚疾患である。当科では血中 IgE や TARC 値測定などの血液検査や必要に応じてパッチテストなどを行いアトピー性皮膚炎の発症・悪化因子の探索を行っている。治療は外用・内服療法といった EBM に基づいた標準的治療を基本的に行っている。さらに，2024 年に改訂されたアトピー性皮膚炎のガイドラインに従い，従来の治療で皮疹の改善の望めない患者に対しては抗 IL-4/13 受容体モノクローナル抗体であるデュピルマブ，抗 IL-13 受容体モノクローナル抗体であるトラロキヌマブやレブリキズマブ，経口 JAK 阻害薬のバリシチニブ，ウパダシチニブやアプロシチニブ，抗 IL-31 受容体 A モノクローナル抗体であるネモリズマブを用いて治療を行っている。特に当科のアトピー性皮膚炎専門外来では，痒みの治療に注力し，詳細な痒みの質を問診し，それぞれの痒みの質に対して適切な治療法の提案と，積極的な新規治療のアプローチを提案している。

III. 皮膚悪性腫瘍

当科では皮膚悪性腫瘍全般を扱っている。悪性黒色腫，有棘細胞癌，乳房外パジェット病，基底細胞癌，皮膚悪性リンパ腫，隆起性皮膚線維肉腫，血管肉腫，悪性末梢神経鞘腫瘍など多岐にわたっており，国内でも屈指の症例数がある。治療方針は皮膚悪性腫瘍ガイドライン，皮膚悪性腫瘍取り扱い規約に基づき，治療方針を決めている。正確な診断のため，ダーモスコピー検査や病理組織学的検査を活用している。また，正確な進行度を把握するため，悪性黒色腫を中心に RI・色素法併用によるセンチネルリンパ節生検を積極的に行っている。皮膚悪性腫瘍の治療において適応症例には積極的に外科的切除術を施行している。進行期症例に対して，免疫チェックポイント阻害療法・分子標的療法・化学療法・放射線療法などを施行している。進行かつ難治例には，緩和ケアも考慮した治療方針を立てている。免疫チェックポイント阻害剤（ニボルマブ，ペムブロリ

ズマブ、イピリムマブ)によるirAE (immune related adverse event)で腸炎や内分泌障害を生じた際は、消化器・肝臓内科、糖尿病・代謝・内分泌内科などへのコンサルテーションを積極的に行っている。分子標的治療(ダブラフェニブ/トラメチニブ、エンコラフェニブ/ビニメチニブ)により、眼障害を生じた際は、眼科へのコンサルテーションを積極的に行っている。

IV. 神経線維腫症

神経線維腫症外来は、本邦で最も患者が多い外来(年間約900人)である。全国より患者が紹介されるため診断のみでなく長期のフォローアップに加え、患者のQOL向上を目指して積極的に皮膚腫瘍の切除を外来、入院で行っている。神経線維腫症1型(NF1)患者216例中185例(85.6%)に病因と考えられるNF1遺伝子変異が判明しており、これまでの報告でNF1遺伝子変異と臨床症状の相関は、一部の例外を除いて存在しないことが分かった。NF1は個々の患者にすべての症候が生じるわけではなく、それぞれに出現頻度が違い、重症度もさまざまである。現在、NF1に対する治療薬開発のための様々な治験が行われている。皮膚の神経線維腫を対象としたmTOR阻害剤外用薬による臨床試験は効果不十分のため中止となったが、2022年9月に3歳から18歳までの叢状神経線維腫患者にMEK阻害剤セルメチニブが保険適応となり、小児科とともにMEK阻害剤の投与による神経線維腫の増大を抑制することを図っている。

V. ヘルペスウイルス感染症

単純ヘルペスは、性器ヘルペスおよび難治性口唇ヘルペス、顔面ヘルペス患者などの治療を行っている。ウイルス特異的抗原に対する蛍光抗体法で、迅速な診断を行っている。再発を繰り返す再発型性器ヘルペス患者にはバラシクロビルを用いた再発抑制療法を中心に行っている。帯状疱疹は、皮疹が出現初期から帯状疱疹後神経痛(PHN)を発症した患者を含め総括的に治療を行っている。急性期痛、PHNを伴う患者ではステロイド、三環系抗うつ薬、オピオイド、プレガバリン、ミロガバリンを含めた抗てんかん薬、トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠、トラマドールなどを積極的に用い徐痛を図っている。

VI. ヒト乳頭腫ウイルス感染症

尋常性疣贅では、一般的な液体窒素凍結療法に加

え、難治例ではヨクイニン内服療法、活性型ビタミンD3軟膏密封療法、50%サリチル酸絆創膏貼付療法、グルタルアルデヒド塗布療法などを組み合わせ、治療効果をあげている。さらに難治なものに対してはSADBEによる接触免疫療法、くりぬき法(イボ剥ぎ法)による外科的切除を施行している。また、尖圭コンジローマに対しては、イミキモドクリーム外用や液体窒素凍結療法、炭酸ガスレーザーによる蒸散、ポドフィリン外用療法を施行している。疣状癌など悪性化が疑われる症例では積極的に皮膚生検を行い確定診断に努めている。

VII. パッチテスト

接触皮膚炎、金属アレルギー、薬疹などの評価としてパッチテストやプリックテスト、薬剤内服チャレンジテストなどを行っている。金属そのものによる接触皮膚炎の他、掌蹠膿疱症や扁平苔癬、貨幣状湿疹などの皮膚疾患に対する金属アレルギーの関与についても評価を行っている。検査はジャパニーズスタンダードアレルゲンのパッチテストパネル、金属アレルギー検査用試薬、また患者持参の化粧品やシャンプー、外用剤など適宜症状に応じて検査を行っている。

VIII. レーザー治療

Qスイッチルビーレーザー治療では、太田母斑、老人性色素斑の成績が良く、老人性色素斑ではほとんど1回の照射で改善した。他方、データ解析を行い、扁平母斑及び神経線維腫症のカフェオレ斑の有効率が低いことなどを明らかにした。パルス色素レーザー治療では、単純性血管腫や莓状血管腫、毛細血管拡張症などに照射し、有効であった。ウルトラパルス炭酸ガスレーザーは脂漏性角化症、汗管腫、眼瞼黄色腫などに対し高い治療効果が得られた。

IX. スキンケア外来

乾癬、白斑、皮膚T細胞性リンパ腫、痒疹、脱毛症等に対してNarrow-band UVB、308nm excimer lampを併用して治療を行い、高い治療効果を得ている。

X. 尋常性ざ瘡(にきび)

尋常性ざ瘡とその関連疾患(SAPHO症候群、顔面播種状粟粒性狼瘡、ニキビダニざ瘡、ステロイドざ瘡など)の診療を行っている。尋常性ざ瘡に関しては、主に重症・難治の患者を対象に最新のガイドラインに沿って治療内容を決定している。治療内容

には、外用・内服治療でなく、コメド治療外用薬の刺激感を最小限にするためのスキンケア指導や、病変内容物圧出処置、ケナコルト局所注射を用いた瘢痕治療、サリチル酸による背部ざ瘡のピーリング治療などが含まれる。また重症女性例では、多嚢胞性卵巣症候群などの婦人科領域疾患の合併を疑い、産婦人科へのコンサルテーションを積極的に行っている。

「点検・評価・改善」

乾癬外来では各治療法の Risk/Benefit Ratio を考慮し、患者の QOL を高める治療計画確立、治療アドヒアランスの向上を目指している。また、全身照射型の Narrow-band UVB, 308nm excimer lamp を積極的に稼働させている。また、東京の患者友の会と共同して乾癬患者を対象にした学習懇談会、市民公開講座を定期的に行う予定である。また、生物学的製剤の使用、臨床試験も積極的に取り組んでいる。また、乾癬の合併症として注目を浴びているメタボリック症候群の検索ならびに治療も積極的に行っている。

神経線維腫症に関しては当科における専門外来の存在が広く知られているためか、これまで以上に多くの患者が紹介受診し、遺伝相談も積極的に行っている。臨床・基礎研究では悪性末梢神経鞘腫瘍についての早期診断に加え、遺伝子異常の検索を続けている。また、患者 QOL 向上を目指して積極的に神経線維腫の手術にも取り組んでいる。

ヘルペス外来では、ヘルペスウイルス感染症の早期診断、型分類も行っている。また、性器ヘルペスの抑制療法、PHN の治療に関しても積極的に取り組んでいる。

ヒト乳頭腫ウイルス感染症は紹介難治例も多く、通常の治療法に加え、特殊療法も重症度に応じて、行っている。尖圭コンジローマの治療も積極的に行っている。

パッチテスト専門外来では、食物によるアナフィラキシーの原因追及、接触皮膚炎、薬疹などの原因物質の同定を行っている。

アトピー性皮膚炎の臨床面では EBM に基づく治療のみならず、患者の QOL の障害の程度を考慮した日常診療を行っている。中でもスキンケアの重要性を患者に自覚してもらうため、スキンケア外来でのスキンケアアレクソンの普及に努めている。心身医学的配慮が必要な患者にはメンタルケア外来を設けて対応している。本学独自の患者の会を中心に息の長い活動も行っている。

皮膚悪性腫瘍は、手術症例も多く、悪性黒色腫、

乳房外 Paget 病について国内でも屈指の経験例を有する。センチネルリンパ節生検も積極的に行っている。免疫チェックポイント阻害剤や分子標的薬を用いた抗がん剤治療を行っている。

レーザー治療外来では、数種類のレーザー機器を用いて多数の症例を治療している。蓄積されたデータをもとに適切な時期に適切な機器で治療を行えるようになっている。

にきび外来では、2021 年 4 月の開設以来、紹介例を含めて順調に患者数を伸ばしており、難治例に対応した診療体制の整備が進んでいる。

膠原病は長期経過の中で様々な合併症を生じる疾患群であるため、今後も他科との連携を保ちつつ、継続して治療を行うことが重要であると考えられる。

全体として、様々な難治性皮膚疾患に関する広範な臨床研究に加え、臨床に還元できる基礎的研究が進行していることが特徴である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Ota M, Nobeyama Y, Asahina A. Clinical course of psoriatic arthritis treated with biologics delineated with ultrasonography. *J Dermatol* 2024; 51(11): 1476-80.
- 2) Ota M, Nobeyama Y, Asahina A. Real-world settings for the surgical treatment of neurofibroma in patients with neurofibromatosis type 1. *JMA J* 2024; 7(2): 205-12.
- 3) Waki Y, Nobeyama Y, Nakagawa H, Asahina A. High prevalence of dermatophytosis of the feet in acral melanoma of the foot. *J Dermatol* 2024; 51(8): 1098-103.
- 4) Abe M, Okubo Y, Takahashi H, Endo K, Chaudhari S, Deignan C, Amouzadeh H, Hino R. Consistent efficacy of apremilast in patients with psoriasis regardless of baseline disease severity or special area involvement: subgroup analysis from PROMINENT. *Dermal Ther (Heidelb)* 2024; 14(6): 1587-97.
- 5) Inokuchi-Sakata S, Narita R, Takahashi Y, Ishiui Y, Asahina A, Kato F. Region-specific activation in the accumbens nucleus by itch with modified scratch efficacy in mice - a model-free multivariate analysis. *Mol Brain* 2024; 17(1): 27.
- 6) 菅井順一, 安部正敏, 伊藤寿啓, 島田辰彦, 津田雄一郎, 東山眞里. 実臨床における新しい尋常性乾癬外用療法であるフォーム剤の可能性 (DEFENDER study). *日臨皮医誌* 2024; 41(3): 474-84.

II. 総説

- 1) [Nobeyama Y.](#) Rosacea in East Asian populations: Clinical manifestations and pathophysiological perspectives for accurate diagnosis. *J Dermatol* 2024; 51(9): 1143-56.
- 2) [延山嘉真.](#) 皮膚疾患治療のポイント 神経線維腫 1 型小児に生じる叢状神経線維腫に対するセルメチニブによる治療. *臨皮* 2024; 78(5): 117-22.
- 3) [延山嘉真.](#) 【ここまで治る・ここまでわかった非黒色腫皮膚癌 (NMSC)】日光角化症の臨床と基礎 Update 2024. *皮膚科* 2024; 5(6): 545-52.
- 4) [梅澤慶紀.](#) 皮膚疾患治療のポイント デュークラバシチニブによる乾癬治療. *臨皮* 2024; 78(5): 107-11.
- 5) [猿田雅之, 米永健徳, 福田健志, 尾尻博也, 梅澤慶紀, 勝田倫江, 朝比奈昭彦, 市原巧介, 増田洋一郎, 中野 匡.](#) 【炎症性腸疾患 2024】炎症性腸疾患の診断 炎症性腸疾患の腸管外合併症 胃と腸 2024; 59(10): 1366-78.

III. 症例報告

- 1) [Chiba K, Shibata Y, Nobeyama Y, Ohko K, Asahina A.](#) A case of allergic urticaria induced by green tea and matcha. *J Dermatol* 2025; 52(5): e363-e364. Epub 2025 Jan 8.
- 2) [Sato T, Tomita M, Kohno A, Chujo S, Waki Y, Nobeyama Y, Kawase M, Asahina A.](#) Large spontaneous subcutaneous abscess formation due to *Finogoldia magna* in a diabetic patient: a case report. *Case Rep Dermatol* 2024; 16(1): 202-9.
- 3) [Katsuta M, Kamide R, Ishiiji Y, Nobeyama Y, Asahina A.](#) Bullous pemphigoid that developed during nemolizumab treatment for atopic dermatitis: two case reports. *Acta Derm Venereol* 2024; 104: adv40634.
- 4) [Hirafuku K, Kanbe M, Dekio I, Yoshida K, Kurotsuka D, Honda A, Kurokawa M, Asahina A.](#) A case of adult-onset Still's disease with eyelid xanthogranuloma mimicking Erdheim-Chester disease. *Clin Exp Dermatol* 2024; 49(11): 1439-41.
- 5) [Waki Y, Nobeyama Y, Nakagawa H, Asahina A.](#) Author reply to does dermatophytosis of the feet cause acral melanoma? *J Dermatol* 2024; 51(12): e456.
- 6) [Itoh M, Asahina A, Nobeyama Y.](#) Time-dependent change of T cell receptor clonality: From large plaque parapsoriasis to early mycosis fungoides. *Skin Res Technol* 2024; 30(8): e13914.
- 7) [稲村崇志, 大西美弥, 藤井理美, 関山紘子, 新田悠](#)

- 介, 河野通浩, 高橋洋文, 高橋一夫. 腹部に病変を生じた Hailey-Hailey 病の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(12): 1679-82.
- 8) [稲村崇志, 中野小百合, 福田浩孝, 築場広一.](#) 外傷を契機に発症した *Mycobacterium marinum* 感染症の 2 例. *皮膚臨床* 2024; 66(11): 1543-6.
- 9) [伊藤祐太, 唐川 大, 神部正博, 富田茉友香, 山口貴子, 遠藤幸紀.](#) イミキモド外用により非外用部に生じた乾癬様皮膚疹の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(7): 727-9.
- 10) [大澤絢香, 梅澤慶紀, 福地 修.](#) デュピルマブ治療中に乾癬様皮膚疹を生じたアトピー性皮膚炎の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(6): 794-5.
- 11) [大澤絢香, 梅澤慶紀, 福地 修.](#) パスツレラ感染を契機に発症した壊死性筋膜炎の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(11): 1449-52.
- 12) [辻 雄介, 延山嘉真, 福地 修, 梅垣知子, 石崎純子, 石氏陽三, 朝比奈昭彦.](#) サウナ内で意識消失し, 足趾切断術を要した全身熱傷の 1 例. *日臨皮医誌* 2024; 41(5): 764-8.
- 13) [高野敦啓, 平福啓一伍, 延山嘉真, 松下嵩之, 朝比奈昭彦.](#) 全身性強皮症と全身性エリテマトーデスのオーバーラップ症候群の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(9): 1202-6.
- 14) [富田茉友香, 遠藤幸紀, 森下幸太郎.](#) Intralymphatic Histiocytosis を伴う肉芽腫性眼瞼炎の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(13): 1831-4.
- 15) [富田茉友香, 平山愛里彩, 神戸正博, 唐川 大, 遠藤幸紀, 大野豊然貴.](#) 認知機能低下がある高齢男性の両下眼瞼に生じた MALT リンパ腫の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(8): 1141-44.
- 16) [富田日出瑠, 唐川 大, 遠藤幸紀, 弦本惟郎.](#) 好酸球性副鼻腔炎に対しデュピルマブ導入後に白斑を生じた 1 例. *皮膚臨床* 2025; 67(1): 81-4.
- 17) [永野知佳, 唐川 大, 遠藤幸紀, 戸根一哉.](#) 気管支喘息に対するデュピルマブ投与中に乾癬様皮膚疹を生じた 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(6): 731-4.
- 18) [永野知佳, 唐川 大, 渡辺翔子, 遠藤幸紀, 鈴木一史.](#) 淡い紅斑として発症したびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(11): 1524-6.
- 19) [永野知佳, 唐川 大, 山本裕大, 遠藤幸紀.](#) 無疹部の皮膚生検で全身性アミロイドーシスと診断し得た 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(4): 489-92.
- 20) [平福啓一伍, 宮田義久, 遠藤幸紀.](#) COX-2 阻害薬で治療した再発性多発軟骨炎の 1 例. *臨皮* 2024; 78(11): 829-34.
- 21) [平福啓一伍, 藤田周佑, 寺尾 亨, 梅澤慶紀, 唐川 大.](#) アメナメビルを投与中にウイルス性髄膜炎を発症した帯状疱疹の 1 例. *皮膚臨床* 2024; 66(11): 1554-5.
- 22) [平福啓一伍, 荒巻佳祐, 倉田直樹, 遠藤幸紀.](#) 腹筋

麻疹を生じた帯状疱疹の1例. 皮膚臨床 2025 ; 67(3) : 289-92.

23) 樋口麻那美, 川瀬正昭, 中野小百合, 片野晴隆, 笹川寿之, 清水 香, 清水弘美. 尖圭コンジローマとの鑑別が難しかった腔前庭乳頭症の1例. 日性感染症会誌 2024 ; 34(1) : 89-93.

24) 渡邊淑識, 賀嶋 希, 高野敦啓, 中條聡美, 太田真由美, 延山嘉眞, 朝比奈昭彦. アダリムマブが奏効した第1趾基部の痛風合併壊疽性膿皮症の1例. 皮膚臨床 2024 ; 66(5) : 601-4.

IV. 著書

1) 伊藤寿啓. XV : 感染症 B. ウイルス 6. 手足口病. 高橋健造, 佐伯秀久編集. 皮膚疾患最新の治療 2025-2026. 東京 : 南江堂, 2024. p.205.

2) 遠藤幸紀. B : 外用療法を使いこなす 3. 密封療法. 常深祐一郎編集. みんなの皮膚外用薬 第2版. 東京 : 南江堂, 2024. p.17-8.

3) 遠藤幸紀. B : 外用療法を使いこなす 4. ショートコンタクト療法. 常深祐一郎編集. みんなの皮膚外用薬 第2版. 東京 : 南江堂, 2024. p.19-20.

4) 出来尾格, 製剤編 (73) デルゴシチニブ・ジファミラスト軟膏. 西田絵美, 森田明理編集. 治りにくい皮膚疾患・どうする? メディカルレビュー社 : 東京, 2024. p.158-9.

5) 出来尾格, 第20章 : 皮膚疾患にきび (尋常性瘡瘡, 酒皰). 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025年版. 東京 : 医学書院, 2025. p.1300-1.

6) 出来尾格, II : 疾患編 17. 皮膚疾患 癬 (せつ)・癬 (よう)・癬腫症. 永井良三総編集. 今日の診断指針 第9版. 東京 : 医学書院, 2025. p.1522-4.

V. 研究費

1) 伊藤宗成. 毛乳頭細胞におけるATP感受性カリウムイオンチャネルの役割. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024年度.

2) 延山嘉眞. 紫外線曝露による脱メチル化を介し発現が誘導されるがん遺伝子の同定. マルホ・高木皮膚科学振興財団 奨学寄付. 2024年度.

VIII. その他

1) 末綱鈴佳, 佐藤純子, 湯浅路子, 安田健一, 伊藤寿啓, 宮野千草. 生検後に自然消退したメルケル細胞癌の1例. 第88回日本皮膚科学会東部支部学術大会. 仙台, 9月. [日皮会誌 2025 ; 135(1)128]

2) 長久大介, 伊藤祐太, 山岸大樹, 太田真由美, 延山嘉眞, 朝比奈昭彦. 左頬部の拡大する結節を伴うメラノサイト系病変の1例. 第40回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 宮崎, 5月. [日皮悪性腫瘍会抄録

2024 ; 40 : 123]

3) 津田貴子, 立野優紀子, 小笹美蘭, 松崎大幸, 唐川大, 延山嘉眞, 朝比奈昭彦. (ポスター) 体表超音波検査にて囊腫壁の増殖を描出しえた増殖性外毛根鞘腫の1例. 第123回日本皮膚科学会総会. 京都, 6月. [日皮会誌 2024 ; 134(5) : 1539-40]

4) 立野優紀子, 平福啓一伍, 脇 裕磨, 遠藤幸紀. (ポスター) 汗管腫を合併し, 両眼囲に限局して生じた種粒腫様特発性皮膚石灰沈着症の1例. 第123回日本皮膚科学会総会. 京都, 6月.

5) 梁 馨文, 當真由芽乃, 遠藤幸紀, 齊川真子. (口頭) Pagetoid bowen 病の1例. 第912回日本皮膚科学会東京地方会. 東京, 7月.

6) 金城美奈, 水野謙太, 中野小百合, 川瀬正昭. (口頭) 乳房外 Paget 病が疑われた肛門部梅毒の1例. 第913回東京地方会. 東京, 10月.

7) 樋口麻那美, 中野小百合, 川瀬正昭. ヒアルロン酸注入による異物肉芽腫を伴った皮下膿瘍の1例. 第909回日本皮膚科学会東京地方会. 東京, 2023年12月. [日皮会誌 2024 ; 134(6) : 1686]

8) 伴咲里奈, 荒巻佳祐, 石氏陽三, 松崎大幸, 唐川 大, 延山嘉眞, 朝比奈昭彦. 上腕に生じた巨大な石灰化上皮腫の1例. 第915回日本皮膚科学会東京地方会. 東京, 2月.

9) 峰咲誠弥, 太田真由美, 延山嘉眞, 朝比奈昭彦. 赤血球の経表皮排出を伴った単発性被角血管腫の1例. 第40回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会. 宇都宮, 4月.

10) 茂木拓位, 伊藤寿啓, 間中結香, 安田健一, 稲村崇志, 宇野 敢, 末綱鈴佳, 中山 潤, 松浦望未. 右顔面広範囲血栓性静脈炎を合併した顔面蜂窩織炎の1例. 第88回日本皮膚科学会東京支部学術大会. 東京, 11月. [日本皮膚科学会東京支部学術大会プログラム・抄録集 2024 : 88回 : 38]

放射線医学講座

講座担当教授：尾尻 博也	放射線診断学
教授：青木 学	放射線治療学
教授：内山 眞幸	核医学
教授：豊田 圭子	放射線診断学
教授：辰野 聡	放射線診断学
臨床専任教授：關根 広	放射線治療学
臨床専任教授：秋元 哲夫	放射線治療学
准教授：佐久間 亨	放射線診断学
准教授：最上 拓児	インターベンシヨナルラジオロジー
准教授：小林 雅夫	放射線治療学
准教授：川上 剛	放射線診断学
准教授：松島 理士	放射線診断学
講師：五十嵐隆朗	放射線診断学
<small>(東京歯科大学市川総合病院に出席中)</small>	
講師：大木 一剛	放射線診断学
講師：渡辺 憲	放射線診断学
講師：氏田万寿夫	放射線診断学
<small>(立川総合病院に出席中)</small>	
講師：三枝 裕和	放射線診断学
<small>(川口医療センターに出席中)</small>	

教育・研究概要

I. 画像診断部門

1. Fabry 病における末梢神経の画像所見の検討
Fabry 病では末梢神経にも代謝産物の異常蓄積がみられることが知られており、画像上も末梢神経に異常をきたすことが予想される。そこで我々は Fabry 病と診断された症例の MRI 画像を用いて Fabry 病における末梢神経の画像所見について検討することとした。

2. 視神経炎における MRI の有用性の検討

臨床的に視神経炎／視神経症をきたす原因には、脱髄、虚血あるいは腫瘍性など様々な原因がある。視神経炎疑いにて MRI が撮像された症例につき、後方視的に主に冠状断の脂肪抑制 T2 強調像冠状断にて検討し、眼窩内から頭蓋内の視神経のどの亜区域に信号変化が見られるかの研究を行っている。

3. 中耳真珠腫の non-EP 拡散強調像 (DWI) による進展範囲把握・合併症予測での有用性の評価

中耳真珠腫における non-EP DWI での検出可否と病変サイズ (長径、面積、体積) が乳突腔進展を含む病変の局在や合併症 (内耳瘻孔や頭蓋底欠損を伴う硬膜露出)などを予測できるかどうかを評価した。

4. 鼻副鼻腔びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) の骨変化について

リンパ腫は鼻副鼻腔内にて増大し、骨壁が薄いために副鼻腔外にも容易に進展することが多い。リンパ腫特に DLBCL の MRI 所見は特徴的であるが、今回、第三病院放射線部で骨条件 CT を中心に画像検討を行った。既存の構造を保ちつつ副鼻腔外へ進展する傾向であった。骨壁は保たれるものが多かった。

5. アブレーション前後における肺静脈の形態、動態評価

心房細動 (AF) に対して肺静脈隔離アブレーション (PVI) 前後に心臓 CT を施行された患者の左心房体積 (LAV), PV 入口部収縮率変化・狭窄率を測定する。PVI 前後の LAV 減少率を算出し、LAV 減少のある群とない群の症例の背景因子を後方視的に評価、比較・解析し、LAV 減少に関連する予測因子を解析する。

6. 肺の高吸収病変に関するアルゴリズムについて

CT で認める肺の高吸収病変は炎症による良性石灰化が多いが、悪性でも生じることが知られ、日常臨床では軽視できないことがある。さらに、thin-slice CT の普及により、びまん性肺骨化症のような微細病変も多く検出されるようになった。そこで、高吸収病変の鑑別疾患が挙がるようなアルゴリズムの作成を行った。

7. 乳腺 MRI における乳腺症の予測因子の検討

乳腺病変に対して病理学的診断を得た症例の乳腺 MRI 画像を対象とし、MRI 画像での嚢胞数や Background Parenchymal Enhancement (BPE) と病理学的な乳腺症の有無との関連を評価した。

8. 膀胱と腫瘍形成性自己免疫性膀胱炎の鑑別における WDS (Weighted diffusion subtraction) の有用性の検討

膀胱と腫瘍形成性自己免疫性膀胱炎は画像所見が類似する。ADC 値の有意差を示す報告はあるが、視覚的識別は難しい。WDS (Weighted diffusion subtraction) は特定の閾値設定により病変のコントラスト分解能を向上させる。今回、両疾患を対象として、拡散強調像、ADC マップで評価した群と、これに WDS を加えて評価した群の診断精度と確信度を検討した。

9. 子宮腺肉腫の MRI 所見の検討

子宮腺肉腫は稀な子宮の間葉系肉腫であり、今までに画像所見に関してまとまった報告がない。自施設における該当症例の MRI 画像所見を検討する。

10. MRI UTE を用いた再建前十字靭帯の成熟評価前十字靭帯再建後の移植腱に生じる成熟過程

(ligamentization) を MRI ultrashort TE (UTE) で客観的に定量評価が可能かどうかを検討するため、術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月でUTEを撮像し、コラーゲン再生を示唆する short T2*値をはじめとする算出値を比較した。

II. 核医学部門

1. 甲状腺分化癌の骨転移症例に対する I-131 核医学治療の治療成績と治療効果に関与する因子の検討

骨転移症例の I-131 核医学治療の治療効果は限定的であることが多いが、中には長期間病勢の制御ができる症例も存在する。過去に治療を行った症例を振り返り、治療効果に関与する因子を後方視的に検討した。

2. 甲状腺分化癌の肺転移部位への I-131 集積の有無と治療効果に関与する因子を後方視的に検討

甲状腺分化癌の肺転移症例に対して I-131 核医学治療を行った症例で、転移部位への I-131 集積の有無と治療効果に関与する因子を後方視的に検討した。

III. インターベンショナルラジオロジー部門

1. 上顎洞癌に対する RADPLAT 治療の再発因子解析

当院では2016年より上顎洞癌に対する RADPLAT を行っており、過去に眼動脈関与に関する論文を報告した。現在30例以上の蓄積が得られており、当院における RADPLAT 後の再発因子についての解析を行っている。

IV. 放射線治療部門

1. 嗅神経芽細胞腫に対する放射線治療の有用性に関する研究

当院にて嗅神経芽細胞腫に対して、術後照射を施行した症例の予後解析を行った。

解析結果では術後照射を施行した症例で有意に予後の改善が認められ、線量反応関係を認めた。

〔点検・評価・改善〕

1. 画像診断部門

1) Fabry 病における末梢神経の画像所見の検討
Fabry 病と診断された症例の末梢神経の画像所見を評価・解析した結果を論文化し、現在投稿中である。

2) 視神経炎における MRI の有用性の検討

症例のまとめと論文作成に入っている。

3) 中耳真珠腫の non-EP 拡散強調像 (DWI) に

よる進展範囲把握・合併症予測での有用性の評価

中耳真珠腫の non-EPDWI での検出可否とサイズは局在評価・合併症予測に有用であった。Magnetic Resonance in Medical Sciences 誌に掲載された。

4) 鼻副鼻腔びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) の骨変化について

骨壁は連続性が保たれたものが多かったが、骨条件 CT では細かい浸食や脱灰、浸透性変化、凹凸が特徴的と考えられた。特に篩骨紙様板や蜂巣など極めて薄い骨壁に所見がみられた。

5) アブレーション前後における肺静脈の形態、動態評価

現在研究継続中である。

6) 肺の高吸収病変に関するアルゴリズムについて
アルゴリズムは6つのステップと9つのカテゴリーからなり、これらの疾患の多くは石灰化、骨化、出血に起因した。研究結果は Insight in to imaging に採択された。

7) 乳腺 MRI における乳腺症の予測因子の検討

乳腺 MRI での5個以上の乳腺嚢胞や Multiple foci pattern の BPE と悪性化リスクのある増殖性乳腺症との関連を認めた。同結果をまとめて論文投稿中である。

8) 診断精度膀胱癌と腫瘍形成性自己免疫性膀胱炎の鑑別における WDS (Weighted diffusion subtraction) の有用性の検討

診断精度と確信度は WDS を加えて評価することで、統計学的優位性があった。

本結果は Cureus 誌に掲載された。

9) 子宮腺肉腫の MRI 所見の検討

Abdominal radiology 誌に掲載された。

10) MRI UTE を用いた再建前十字靭帯の成熟評価
short T2*値の有意な低下を6から12ヶ月後で認めた。内容は日本磁気共鳴学会で発表し、現在論文執筆中である。

2. 核医学部門

1) 甲状腺分化癌の骨転移症例に対する I-131 核医学治療の治療成績と治療効果に関与する因子の検討

症例の蓄積を行っている最中である。

2) 甲状腺分化癌の肺転移部位への I-131 集積の有無と治療効果に関与する因子を後方視的に検討

症例の収集は終了し、統計解析など行っている。結果がまとまり次第、学会発表、論文投稿予定である。

3. インターベンショナルラジオロジー部門

1) 上顎洞癌に対する RADPLAT 治療の再発因子解析

再発に関しては7回動注, 70Gy/35frを完遂することで高い確率で抑制できることが証明され, Interventional Radiology から Publish される予定である。

4. 放射線治療部門

1) 嗅神経芽細胞腫に対する放射線治療の有用性に関する研究

解析結果を論文化して cancer medicine に掲載となる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Watanabe T](#), [Baba A](#), [Fukuda T](#), [Watanabe K](#), [Woo J](#), [Ojiri H](#). Role of visual information in multimodal large language model performance: an evaluation using the Japanese nuclear medicine board examination. *Ann Nucl Med* 2025; 39(2): 217-24.
- 2) [Baba A](#), [Kurokawa R](#), [Kurokawa M](#), [Rivera-de Choudens R](#), [Srinivasan A](#). Apparent diffusion coefficient for differentiation between extra-nodal lymphoma and squamous cell carcinoma in the head and neck: a systematic review and meta-analysis. *Acta Radiol* 2024; 65(5): 449-54.
- 3) [Yamauchi H](#), [Baba A](#), [Ogino N](#), [Matsushima S](#), [Ashida H](#), [Nagaoka M](#), [Ojiri H](#). Post-treatment magnetic resonance imaging predicts outcomes of maxillary sinus cancer treatment using super-selective intra-arterial infusion of high-dose cisplatin with concomitant radiotherapy (RADPLAT). *Auris Nasus Larynx* 2024; 51(4): 631-5.
- 4) [Yamauchi H](#), [Baba A](#), [Akao R](#), [Matsushima S](#), [Sano A](#), [Noguchi M](#), [Omura K](#), [Ebihara T](#), [Fukasawa N](#), [Ojiri H](#). Assessing the Histological Malignancy Grade of Olfactory Neuroblastoma Using the Apparent Diffusion Coefficient Histogram Analysis. *Cureus* 2024; 16(8): e66718.
- 5) [Woo J](#), [Sano K](#), [Oshio K](#), [Suzuki A](#), [Isayama H](#), [Saiura A](#), [Fukumura Y](#), [Kamagata K](#), [Kuwatsuru R](#), [Aoki S](#). Differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma by diffusion-weighted magnetic resonance imaging with weighted diffusion subtraction. *Cureus* 2025; 17(3): e81438.
- 6) [Fukuda T](#), [Nakamura Y](#), [Tseng SC](#), [Ko Y](#), [Gagne SM](#), [Johkoh T](#), [Li Y](#), [Christiani DC](#), [Ojiri H](#), [Sholl L](#), [Nishino M](#), [Hatabu H](#). Radiological distribution patterns in restrictive chronic lung allograft dysfunction: Impact on survival across all phenotypes. *JHLT Open* 2025; 8: 100232.
- 7) [Ouchi K](#), [Sakuma T](#), [Kisaki S](#), [Tokutake K](#), [Yamane T](#), [Ojiri H](#), [Yoshimura M](#). Left atrial changes and B-type natriuretic peptide levels after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2025; 425: 133053. Epub 2025 Feb 12.
- 8) [Yamada C](#), [Baba A](#), [Matsushima S](#), [Yamauchi H](#), [Nagaoka M](#), [Suzuki T](#), [Kato Y](#), [Ojiri H](#). Diagnostic performance of depth of invasion, thickness, and styloglossus and hyoglossus muscle invasion on magnetic resonance imaging in predicting potential neck lymph node metastasis in clinical N0 tongue cancer. *Oral Radiol* 2025; 41(2): 231-7. Epub 2024 Dec 20.

II. 総説

- 1) [Ashida H](#), [Kisaki S](#), [Enoki K](#), [Ojiri H](#). Interventional radiology in management of postoperative chyloous ascites. *Interv Radiol (Higashimatsuyama)* 2025; 10: e20230039.

III. 症例報告

- 1) [Sano A](#), [Baba A](#), [Ikeda K](#), [Kessoku H](#), [Kayama R](#), [Matsushima S](#), [Yamauchi H](#), [Tasaki S](#), [Nakazato R](#), [Ojiri H](#). Utility of 3D double-echo steady-state with water excitation (3D-DESS-WE) in diagnosing intraparotid facial nerve schwannoma: a case report. *Radiol Case Rep* 2024; 20(3): 1313-6.

IV. 著書

- 1) [馬場 亮](#), [尾尻博也](#). II章: 臨床編 2) 頭頸部 MRI Q19 側頭骨病変(聴神経腫瘍以外)において CTとMRIをどのように使い分けられますか? 平井俊範, 工藤興亮, 堀 正明編. MRI 一問一答. 東京: Gakken, 2024. p.177-8.
- 2) [福田健志](#). II章: 臨床編 10) 関節・骨軟部 MRI Q87 骨軟部領域でダイナミックMRIはどのような疾患に有用ですか? 平井俊範, 工藤興亮, 堀 正明編. MRI 一問一答. 東京: Gakken, 2024. p.338-9.
- 3) [小林雅夫](#). 小児 III. 横紋筋肉腫. 日本放射線腫瘍学会編. 放射線治療計画ガイドライン 2024年版. 東京: 金原出版, 2024. p.415-22.

VII. 賞

- 1) [Woo J](#). 2024 Certificated of Merit. Radiological Society of North America. The State Of The Art Of Sclerosing Cholangitis: Clinical And Radiological Characteristics, Differentiation. 2024年12月.

- 2) Baba A. Top cited article (Journal of Neuroimaging). American Society of Neuroimaging. MRI features of sinonasal tract angiofibroma/juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Case series and systematic review. 2025年3月.
- 3) 福田健志, 大澤賞 (優秀賞). 第35回骨軟部放射線研究会. 乾癬性関節炎のsubclinical inflammationに対するUltra short TE (UTE) bicomponent analysisの有用性. 2025年1月.

VIII. その他

- 1) Fukuda T. Imaging of peripheral arthritis, with a special focus on differentiating Rheumatoid arthritis and Psoriatic arthritis. The 80th Korean Congress of Radiology (KCR 2024). Seoul, Oct.
- 2) 松島理士. (教育講演4: 脱髄性疾患) 脱髄性疾患の画像診断. 第54回日本神経放射線学会. 京都, 2月.
- 3) 松島理士. (ランチオンセミナー2) 神経系画像診断のポイント~多彩な画像所見やパターンを学ぼう~. 第44回神経放射線ワークショップ神戸, 6月.
- 4) 大木一剛. 膝癌の画像診断. 第15回吉祥寺画像診断セミナー. 東京, 6月.
- 5) 渡辺 憲. 腫瘍・SPECT. 第64回日本核医学会学術総会. 横浜, 11月.
- 6) 清水哲也. 症例から学ぶ少し新しい神経放射線の画像診断. 第40回多摩画像医学カンファレンス. WEB, 1月.
- 7) 秋元哲夫. (最新情報セッション1) 放射線治療計画ガイドライン2024: 泌尿器腫瘍領域の変更点等について. 日本放射線腫瘍学会第37回学術大会. 横浜, 11月.
- 8) Kato Y. Hematemesis secondary to ruptured splenic artery aneurysm. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2024. Lisbon, Sept.
- 9) Shiraishi M., Igarashi T., Ohki Y., Morikawa K., Ojiri H. Assessment of fetal thyroid on MR imaging. The European Congress of Radiology (ECR) 2025. Vienna, Feb.
- 10) Tasaki S., Kato Y., Suzuki T., Kameoka Y., Shimizu K. A case of stent placement for diffuse inferior vena cava stenosis. 第53回日本IVR学会総会. 和歌山, 5月.
- 11) 馬場 亮. (特別講演) 頭頸部の画像診断 (頭頸部癌と中耳真珠腫を中心に). 第55回佐賀CT・MRI研究会. 佐賀, 7月.
- 12) 馬場 亮. (教育講演11: 頭頸部1: 口腔癌の画像診断) 口腔癌の治療・治療後評価. 第83回日本医学放射線学会総会. 横浜, 4月.

外科学講座

消化管外科

講座担当教授:	衛藤 謙	下部消化管
教 授:	矢野 文章	上部消化管
教 授:	小川 匡市	下部消化管
教 授:	高橋 直人	上部消化管
准 教 授:	大城 崇司	上部消化管
准 教 授:	諏訪 勝仁	下部消化管
准 教 授:	梶本 徹也	下部消化管
	<small>(富士市立中央病院に外向中)</small>	
准 教 授:	坪井 一人	上部消化管
	<small>(富士市立中央病院に外向中)</small>	
講 師:	小菅 誠	下部消化管
講 師:	藤崎 宗春	上部消化管
講 師:	湯田 匡美	上部消化管
講 師:	宇野 耕平	上部消化管
講 師:	松本 晶	上部消化管
講 師:	楠山 明	上部消化管
	<small>(麻生総合病院に外向中)</small>	
講 師:	渡部 通章	下部消化管
	<small>(厚木市立中央病院に外向中)</small>	
講 師:	小林 徹也	下部消化管
	<small>(新百合丘総合病院に外向中)</small>	
講 師:	鈴木 俊雅	下部消化管
	<small>(富士市立中央病院に外向中)</small>	
講 師:	榎本 浩也	下部消化管
	<small>(国際医療福祉大学に外向中)</small>	
講 師:	成廣 哲史	下部消化管
	<small>(厚木市立中央病院に外向中)</small>	

教育・研究概要

I. 上部消化管外科

1. 食道疾患

2021年よりdaVinci食道癌手術を導入し、2024年までに25例の手術を施行しており、食道癌術後短長期成績に関する研究を継続している。食道切除再建術後の合併症の軽減のための工夫として①胃管作成時のICG蛍光による血流評価、②神経刺激装置による反回神経同定、③周術期管理チームによるサポートを行っている。また、2023年10月より「食道切除再建後の頸部センサー装着による咳のモニタリング」の研究を開始した。患者の咳嗽を定量化することが出来、今後咳嗽と縫合不全の関係を解析していく予定である。

良性疾患ではアカラシアの治療法として腹腔鏡下Heller-Dor手術を1994年より導入し、670例以上に行ってきた。術後10年以上の長期治療成績の検討や経口内視鏡的筋層切開術(POEM)との治療成

績の比較検討を行っている。また高解像度食道内圧計を用いて、検査値と胃食道逆流症の関連についての研究を行なっている。

2. 胃疾患

2020年からdaVinci胃癌手術を導入し、術後短長期成績に関する研究を継続しており、これまでに約50例を施行している。早期胃癌に対するセンチネルリンパ節ナビゲーション+縮小胃切除術の有用性の検討では第3相多施設共同研究に参加しており、現在登録患者の長期経過観察を行なっている。また、腹腔鏡手術における胃切除ライン決定におけるICGクリップの有用性の検討を行っている。進行胃癌における免疫チェックポイント阻害剤と化学療法との併用療法の有用性と安全性に関して検討している。噴門側胃切除術後の患者に対してpHモニター、食道内圧検査を用いた術式別の逆流状況の調査研究を行っている。食事療法・運動療法に効果を示さない高度肥満患者に対して、減量・代謝改善手術を行っている。2016年にスリーブ状胃切除術を導入して以降、約100例の手術を施行してきた。現在は、スリーブ状胃切除術、スリーブバイパス術、内視鏡的スリーブ状胃形成術を導入している。術後の逆流性食道炎の発生子防を目指した手術の工夫（Sleeve-Toupet法）、術前後の代謝疾患の改善効果、腸内細菌叢の変化、QOLの変化などについて研究を進めている。大学院研究では、胃癌に対するコクサッキーウイルスB群3型（CVB3）を用いた、新規腫瘍溶解ウイルス療法の開発に取り組んでいる。さらに、CVB3野生型による臓器障害低減を目的とした遺伝子改変CVB3の開発も進めている。

II. 下部消化管外科

消化器内科、内視鏡部と合同でカンファレンスの開催を行い、個々の大腸癌症例に対して集学的治療を検討している。大腸癌データベースを用いて術式や合併症の検討、病理組織学的因子の検討を行っている。大腸癌手術検体からcDNAライブラリーを作成し、cDNAライブラリーと大腸癌データベースを活用し、基礎研究の基盤を整えている。

また、ロボット支援下腹腔鏡下結腸癌手術の実施要件を満たし、保険診療として手術を施行している。プロクター、術者サーティフィケート取得者を増やし、症例数の増加を目指している。症例を集積し直腸癌も含めたロボット支援下腹腔鏡下大腸癌手術の、短期・長期の手術成績や合併症対策に関する研究を行う予定である。

2023年度より「リン酸化酵素DYRK2を介する

大腸癌リンパ節転移の機序解明と革新的治療法開発」（衛藤 謙，基盤C）、2024年度より「大腸癌遠隔転移におけるPKC δ の機能解析」（大熊誠尚，基盤C）が、科研費で採択されている。基礎研究に関しては本学生化学教室（吉田清嗣教授）、九州大学病院別府病院外科（三森功士教授）、と共同研究を行っている。

生化学教室では大腸癌の進展・増殖に関与すると考えられる細胞内シグナル分子の発現解析を行っている。現在、DYRK2（dual-specificity tyrosine-(Y)-phosphorylation regulated kinase 2）およびPKC δ （Protein kinase C delta）の2つの細胞内キナーゼに着目し研究を進めている。DYRK2はp53を介したアポトーシス誘導や細胞周期制御に関与する癌抑制遺伝子としての知見があり、マウスモデルや臨床検体および当科のデータベースを用いてDYRK2発現およびその関連遺伝子発現、転写制御のメカニズムや薬剤効果発現のメカニズムの解明を行っている。PKC δ は、これまで大腸癌に関しては腫瘍抑制的な分子であると考えられてきたが、われわれは*in vitro*における細胞老化を制御する新たな分子機序を発見し、現在さらなるメカニズムの解明を進めている。癌細胞に細胞老化を誘導するという従来の癌治療とは全く異なる画期的な治療薬開発を目指し研究を進めている。また、悪性度の高いとされる大腸粘液癌におけるPKC δ の細胞内局在の研究を進めており、診断能力の向上を目指している。

九州大学病院別府病院外科ではエンハンサーを検出する新しい技術を用い、固形がんでのエンハンサーを解析することで癌における新たな機序と治療標的を明らかにするべく研究を行っている。DNA上のnon coding領域に存在するエンハンサーは、遺伝子の発現を調節しており、近年遺伝子の発現において注目を集め、癌の発生・進展においてもエンハンサーが重要な役割を果たすことが報告されている。今までに大腸癌のマルチサンプリングによる網羅的ゲノム解析により、特定の染色体のDNAコピー数増幅が大腸癌の初期かつ共有されたゲノム変化であることを示してきた観点から診断および治療標的となりうる新規ドライバー遺伝子を探索している。

また、より低侵襲に診断・治療の評価を可能にするリキッドバイオプシーの研究を行っている。がん細胞由来の血液中に存在するDNAであるctDNA（circulating tumor cell free DNA）の特定領域におけるメチル化を対象とすることで、大腸癌根治切除後の再発における新たなモニタリング指標の創出、

再発リスク評価、治療効果判定を可能にすることを目的としている。

〔点検・評価・改善〕

1. 上部消化管外科

1) 食道疾患

術前化学療法後のCD8+細胞低下が予後に及ぼす影響 (J Surg Oncol 2024; 129(4): 700-7)。術後造影CT所見からみた食道再建縫合不全の予測因子の検討 (J Comput Assist Tomogr. 2024; 48(5): 719-26) について報告した。高解像度食道内圧計を用いて、検査値と胃食道逆流症の関連について世界13施設との国際共同研究を行った (United European Gastroenterol J 2024; 12(5): 552-61)。

2) 胃疾患

ロボット支援下胃切除術における近赤外光クリップの有効性に関する報告をした (Int J Surg Case Rep 2024; 125: 110576)。また、スリーブ状胃切除後のQOL変化 (Asian J Endosc Surg 2024; 17(4): e13360) や骨格筋量と減量効果の相関性 (Surg Today 2025; 55(3): 434-41) について報告した。胃癌に対するCVB3を用いた腫瘍溶解ウイルス療法の抗腫瘍効果および細胞死メカニズムの検証結果を報告した (胃癌に対するコクサッキーウイルスB3を用いた腫瘍溶解ウイルス療法の開発. 第30回日本遺伝子細胞治療学会学術集会. 横浜, 7月)。

2. 下部消化管外科

消化器内科との合同カンファレンスを継続し、大腸癌に対する集学的治療の検討を引き続き行っている。また、大腸癌データベースを使用し当院における手術合併症への対策とその成果、病理組織学的検討による予後予測因子の同定に関して学会での発表、論文化を行っている。大腸癌手術検体を用いてcDNAライブラリーの作成を継続中であり、さらに並行して大腸癌データベースを活用し、新しい予後予測指標を検索している。また、ロボット支援下腹腔鏡下大腸癌手術は継続して行っており、さらに症例を蓄積しその短期・長期成績や合併症対策に関する研究を行っていく予定である。

現在、大腸癌マウスモデルの癌組織においてDYRK2が炎症・免疫シグナルであるJAK/STATシグナルを介して癌の発生、増殖に影響するかに着目し解析を行っている。DYRK2ノックアウトマウスにおいては、大腸癌組織におけるJAK/STATシグナルの亢進を認め、また、リンパ管新生を制御するVEGFCの亢進を認めた。DYRK2がリンパ節転移に寄与する可能性を示唆する結果が得られ、現在

論文投稿中である。また、DYRK2がDNAダメージ下でアポトーシスを誘導することに着目し、大腸癌におけるDNAダメージを誘導する抗癌剤感受性 (オキサリプラチンなど) とDYRK2発現量との関連性を明らかにし、論文化した。PKC δ に関しては、細胞老化を制御する新たな分子機序を解明し、ヒトの大腸癌検体においてPKC δ と癌のstagingとの関連を明確にし、論文化した。さらに、現在はin vitroでの解析結果を踏まえて、大腸癌マウスモデルの癌組織におけるPKC δ の機能解析を行っている。また、当院大腸癌検体を解析するなかで、大腸粘液癌においてPKC δ が核に強発現していることを発見した。PKC δ が粘液癌におけるマーカーとして機能することが示唆されており、解析を進めながら現在論文投稿中である。

エンハンサーの研究に関しては、細胞株を用いてエンハンサー解析を行い、癌細胞特異的エンハンサーを解析することで癌において重要な役割を果たす治療標的となりうる因子を同定した。またその因子について実験での検証を行っており、現在英語論文作成中である。

大腸癌新規ドライバー遺伝子の探索については、①DNAコピー数とmRNA発現量が正の相関②正常と比較して癌組織で高発現③mRNA高発現群が低発現群と比較して予後不良、の3条件を満たす遺伝子として20番染色体長腕に存在する遺伝子であるPEDS1に着目した。PEDS1は細胞死の一つであるFerroptosisとの関連が指摘されており、解析をすすめつつ、現在英語論文作成中である。

大腸癌治療におけるctDNAのメチル化検出に関して、有望な3マーカーを同定し、その領域のメチル化率がStage III大腸癌術後の再発リスクや、再発発見の指標となる可能性が明らかとなった。患者血漿においてもメチル化率が有意に高いという結果が示されCancer Science誌にて報告した (Cancer Sci 2024; 115(6): 1989-2001)。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nyumura Y, Tsuboi K, Suzuki T, Kajimoto T, Tanishima Y, Yano F, Eto K. Pathophysiology and surgical outcomes of patients with fungal peritonitis from upper gastrointestinal tract perforation: a retrospective study. Surgery Today 2024; 54(11): 1345-52.
- 2) Uno K, Sato K, Watanabe A, Kudo T, Fukushima N, Takahashi K, Masuda T, Hara K, Takeshita K, Kurogochi T, Yuda M, Fujisaki M, Yano F, Eto K. The

- impact on obesity-related quality of life and eating satisfaction in the early period after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Asian J Endosc Surg* 2024; 17: e13360.
- 3) [Uno K](#), [Sato K](#), [Watanabe A](#), [Kudo T](#), [Fukushima N](#), [Takahashi K](#), [Masuda T](#), [Kuroguchi T](#), [Yuda M](#), [Yano F](#), [Eto K](#). Association of changes in appendicular skeletal muscle mass with weight loss and visceral fat reduction after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Today* 2025; 55(3) : 434-41.
 - 4) [Takahashi K](#), [Sakashita Y](#), [Murahashi M](#), [Kubota H](#), [Shimoda M](#), [Ishikawa Y](#), [Tanishima Y](#), [Kuroguchi T](#), [Yano F](#), [Eto K](#). Tumor-infiltrating lymphocytes in patients undergoing esophagectomy following neoadjuvant DCF therapy. *J Surg Oncol* 2024; 129(4) : 700-7.
 - 5) [Fukushima N](#), [Masuda T](#), [Tsuboi K](#), [Takahashi K](#), [Yuda M](#), [Fujisaki M](#), [Ikegami T](#), [Yano F](#), [Eto K](#). Prognostic significance of the preoperative C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index on outcomes after gastrectomy for gastric cancer. *Surg Today* 2024; 54(8) : 943-52.
 - 6) [Fukushima N](#), [Masuda T](#), [Tsuboi K](#), [Yuda M](#), [Takahashi K](#), [Yano F](#), [Eto K](#). Prognostic significance of preoperative osteosarcopenia on patient' outcomes after emergency surgery for gastrointestinal perforation. *Surg Today* 2024; 54(8) : 907-16.
 - 7) [Fukushima N](#), [Masuda T](#), [Tsuboi K](#), [Hoshino M](#), [Takahashi K](#), [Yuda M](#), [Sakashita Y](#), [Takeuchi H](#), [Omura N](#), [Yano F](#), [Eto K](#). Role of modified Glasgow Prognostic Score in patients with achalasia who underwent laparoscopic Heller-myotomy with Dor-fundoplication. *Esophagus* 2024; 21(3) : 374-82.
 - 8) [Fukushima N](#), [Masuda T](#), [Furukawa K](#), [Tsuboi K](#), [Takahashi K](#), [Yuda M](#), [Tsunematsu M](#), [Ikegami T](#), [Yano F](#), [Eto K](#). Preoperative occult vertebral fracture is a stronger predictor than osteopenia of the clinical outcomes after gastrectomy for gastric cancer. *Oncol Lett* 2025; 29(4) : 179.
 - 9) [Uyama I](#), [Shibasaki S](#), [Inaki N](#), [Ehara K](#), [Oshiro T](#), [Okabe H](#), [Obama K](#), [Kasama K](#), [Kinoshita T](#), [Kurokawa Y](#), [Kojima K](#), [Shiraishi N](#), [Suda K](#), [Takiguchi S](#), [Tokunaga M](#), [Naitoh T](#), [Nagai E](#), [Nishizaki M](#), [Nunobe S](#), [Fukunaga T](#), [Hosoda K](#), [Sano T](#), [Sagawa H](#), [Shindo K](#), [Nakagawa M](#), [Hiratsuka T](#). Practice guidelines on endoscopic surgery for qualified surgeons by the endoscopic surgical skill qualification system: Stomach. *Asian J Endosc Surg*. 2024; 17(4) : e13365.
 - 10) [Yamaguchi T](#), [Kawakubo S](#), [Yamaura K](#), [Kinoshita S](#), [Kanai R](#), [Kanbe I](#), [Sameda M](#), [Yamaoka S](#), [Watanabe Y](#), [Tsuji S](#), [Oshiro T](#), [Tatsuno I](#), [Saiki A](#). Effects of native vitamin D supplementation on vitamin D status and body composition after sleeve gastrectomy: a retrospective study in Japanese patients. *Obes Pillars* 2024; 12: 100134.
 - 11) [Miyazaki Y](#), [Ohta M](#), [Kitahama S](#), [Seki Y](#), [Inamine S](#), [Oshiro T](#), [Nagao Y](#), [Hatao F](#), [Orita H](#), [Sasaki A](#), [Kagawa S](#), [Yamaguchi T](#), [Aizu K](#), [Hayata K](#), [Saito S](#), [Amiki M](#), [Nakamura Y](#), [Matsubara H](#), [Shimada M](#), [Naitoh T](#), [Ishibashi N](#), [Takiguchi S](#), [Shibao K](#), [Inoue K](#), [Togawa T](#), [Saito T](#), [Uno K](#), [Endo Y](#), [Kasama K](#), [Tatsuno I](#). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in patients undergoing laparoscopic bariatric/metabolic surgery: a nationwide survey in Japan. *Surg Today* 2025; 55(5) : 668-75. Epub 2024 Dec 3.
 - 12) [Saiki A](#), [Takahashi Y](#), [Nakamura S](#), [Yamaoka S](#), [Abe K](#), [Tanaka S](#), [Watanabe Y](#), [Yamaguchi T](#), [Nagayama D](#), [Ohira M](#), [Oshiro T](#), [Tatsuno I](#), [Shirai K](#). Relationship between lipoprotein lipase derived from subcutaneous adipose tissue and cardio-ankle vascular index in Japanese patients with severe obesity. *Obes Facts* 2024; 17(3) : 255-63.
 - 13) [Sato S](#), [Suzuki T](#), [Chinen T](#), [Yamaguchi H](#), [Suzuki Y](#), [Hokamura N](#), [Saze Z](#), [Kono K](#), [Takahashi K](#), [Yano F](#), [Kunisaki C](#), [Kosaka T](#), [Endo I](#), [Ichikawa Y](#), [Miyawaki Y](#), [Sato H](#), [Shimada H](#). The real-world data of immune-checkpoint inhibitor combination therapy for unresectable or metastatic esophageal cancer: a multi-institutional cohort study. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(7) : 994-1001.
 - 14) [Sato S](#), [Suzuki T](#), [Chinen T](#), [Yamaguchi H](#), [Suzuki Y](#), [Hokamura N](#), [Saze Z](#), [Kono K](#), [Takahashi K](#), [Yano F](#), [Sato T](#), [Kosaka T](#), [Endo I](#), [Ichikawa Y](#), [Miyawaki Y](#), [Sato H](#), [Shimada H](#). Prognostic factors of second-line nivolumab monotherapy for unresectable or metastatic esophageal cancer: a multi-institutional cohort study for 184 cases. *J Gastroenterol* 2024; 59(11) : 979-85.
 - 15) [Suwa K](#), [Ushigome T](#), [Enomoto H](#), [Kitagawa T](#), [Chikaraishi K](#), [Okamoto T](#), [Eto K](#). Surgical outcomes after laparoscopic repairs of para-colostomy hernia and para-ileal-conduit hernia: a comparative study. *J Anus Rectum Colon* 2024; 8(4) : 340-7.
 - 16) [Ryu S](#), [Imaizumi Y](#), [Nakashima S](#), [Kawakubo H](#), [Kawai H](#), [Kobayashi T](#), [Ito R](#), [Nakabayashi Y](#). Utility and challenges of ureteral visualization using a fluorescent ureteral catheter in high risk surgeries for colorectal cancer. *Surg Endosc* 2024; 38(10) : 6184-92.
 - 17) [Ryu S](#), [Imaizumi Y](#), [Goto K](#), [Iwauchi S](#), [Kobayashi](#)

- T, Ito R, Nakabayashi Y. The effect of multifaceted anastomotic leakage prevention via icg and sst for lower rectal anastomosis. *In Vivo* 2024; 38(6) : 2973-80.
- 18) Ryu S, Imaizumi Y, Goto K, Iwauchi S, Kobayashi T, Ito R, Nakabayashi Y. Feasibility of simultaneous artificial intelligence-assisted and NIR fluorescence navigation for anatomical recognition in laparoscopic colorectal surgery. *J Fluoresc* 2024 Nov 22. [Epub ahead of print]
- 19) Takada N, Takano Y, Okamoto A, Nakano T, Imaizumi Y, Sugano H, Takeda Y, Ohkuma M, Kosuge M, Eto K. Increased risk of incisional hernia after stoma closure in patients with colorectal cancer. *Surg Today* 2024; 54(11) : 1337-44.
- 20) Kumamoto T, Takamizawa Y, Miyake M, Inoue M, Moritani K, Tsukamoto S, Eto K, Kanemitsu Y. Clinical utility of sarcopenia dynamics assessed by psoas muscle volume in patients with colorectal cancer. *World J Surg* 2024; 48(9) : 2098-108.
- 21) Takano Y, Kubota A, Kai W, Kodera K, Koyama M, Kobayashi Y, Kanno H, Hanyu N. Prognostic value of systemic inflammatory response in lymph node-negative colorectal cancer. *Am Surg* 2024; 90(11) : 3031-7.
- 22) Takano Y, Kai W, Kanno H, Hanyu N. Cholinesterase as a predictor of skeletal muscle loss after gastrectomy for gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2024; 54(9) : 986-90.
- 23) Kamada T, Ohdaira H, Aida T, Yamagishi D, Hashimoto R, Kawashima T, Takahashi J, Nakashima K, Hata T, Eto K, Suzuki Y. Visceral obesity and a High Glasgow Prognostic Score are key prognostic factors for metastatic colorectal cancer treated with first line chemotherapy. *J Anus Rectum Colon* 2024; 8(4) : 383-92.
- 24) Kamada T, Furukawa K, Takahashi J, Aida T, Nakashima K, Ito E, Suzuki N, Hata T, Ohdaira H, Eto K, Ikegami T, Suzuki Y. Preoperative vertebral fracture: a prognostic factor in stage I-III colorectal cancer. *Anticancer Res* 2024; 44(8) : 3533-41.
- 25) Tsukihara S, Akiyama Y, Shimada S, Hatano M, Igarashi Y, Taniai T, Tanji Y, Kodera K, Yasukawa K, Umemura K, Kamachi A, Nara A, Okuno K, Tokunaga M, Katoh H, Ishikawa S, Ikegami T, Kinugasa Y, Eto K, Tanaka S. Delactylase effects of SIRT1 on a positive feedback loop involving the H19-glycolysis-histone lactylation in gastric cancer. *Oncogene* 2025; 44(11) : 724-38. Epub 2024 Dec 11.
- 26) Goto K, Ryu S, Imaizumi Y, Iwauchi S, Kobayashi T, Ito R, Nakabayashi Y. urethral visualization using near-infrared light observation during transanal/perineal total mesorectal excision. *Anticancer Res* 2025; 45(3) : 1241-9.
- 27) Kai W, Takano Y, Kobayashi Y, Kanno H, Hanyu N, Eto K. Impact of osteosarcopenia on short- and long-term outcomes in patients with gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2025; 55(5) : 477-83. Epub 2025 Jan 19.
- 28) Aida T, Kamada T, Takahashi J, Nakashima K, Ito E, Suzuki N, Hata T, Yoshida M, Ohdaira H, Suzuki Y. High subcutaneous fat area is an independent risk factor for parastomal hernia after transperitoneal colostomy for colorectal cancer. *J Anus Rectum Colon* 2024; 8(2) : 78-83.
- 29) Aida T, Kamada T, Hata T, Takahashi J, Ito E, Keinei Furukawa, Yoshida M, Ohdaira H, Toru Ikegami, Suzuki Y. Novel body component score predicts long-term survival in patients with stage I-III colorectal cancer following radical resection. *Ann Gastroenterol Surg* 2024; 9(3) : 529-37.

II. 総説

- 1) Fukushima N, Masuda T, Tsuboi K, Watanabe J, Yano F. Long-term outcomes of treatment for achalasia: Laparoscopic Heller myotomy versus POEM. *Ann Gastroenterol Surg* 2024; 8(5) : 750-60.
- 2) 矢野文章, 増田隆洋, 坪井一人, 福島尚子, 湯田匡美, 高橋慶太, 小村伸朗. 食道裂孔ヘルニア・逆流性食道炎に対する外科治療 update. *外科* 2024; 86(4) : 301-8.
- 3) 坪井一人, 矢野文章, 星野真人, 増田隆洋, 小村伸朗, 柏木秀幸. 壁外発育型の胃粘膜下腫瘍に対する cowboy technique を用いた腫瘍切除. *手術* 2024; 78(5) : 847-52.
- 4) 河原秀次郎. 診療ガイドライン 2023 が求めている便秘症治療とは. *浦和医師会報* 2024; 768 : 56-7.
- 5) 河原秀次郎. 【便秘を科学する】外科医の視点 慢性便秘症の診断と治療の鍵. *医のあゆみ* 2024; 289(8) : 564-8.
- 6) 諏訪勝仁, 牛込琢郎, 榎本浩也, 北川隆洋, 力石健太郎, 岡本友好, 衛藤謙. ストーマ傍ヘルニア 51 手術症例の検討. *日本大腸肛門病学会誌* 2025; 78(2) : 58-66.
- 7) 諏訪勝仁. 【鼠径部・腹壁癒痕ヘルニア手術を極める-直達手術から腹腔鏡・ロボット支援手術まで】腹壁癒痕ヘルニア 傍ストーマヘルニア. *手術* 2024; 78(8) : 1385-96.
- 8) 諏訪勝仁. 腹壁ヘルニア修復術道場 (第3回) 腹壁癒痕ヘルニア手術のための腹壁解剖. *臨外* 2024; 79(8) : 935-42.

- 9) 諏訪勝仁. 【めざせ外科専門医！これだけは押さえておこう 一般・消化器外科の手術の基本 (2)】 ヘルニア. 外科 2024 ; 86(8) : 932-50.
- 10) 諏訪勝仁. 【消化管ストーマ造設術の基本手技と合併症対応】 傍ストーマヘルニア. 手術 2024 ; 78(7) : 1065-74.
- 11) 諏訪勝仁. 腹壁ヘルニア修復術道場 (第1回) 腹壁ヘルニア手術のアルゴリズムと現状. 臨外 2024 ; 79(6) : 684-9.
- 12) 諏訪勝仁. 【消化器外科医としてこれだけは押さえておきたい腹壁癒痕ヘルニアの治療】 こんな時にどうする？ 嵌頓腹壁癒痕ヘルニアの治療. 外科 2023 ; 85(12) : 1331-4.
- 13) 武田泰裕, 衛藤 謙. 【便秘禁の診断と治療 update】 便秘禁を評価するための検査法 直腸肛門内圧検査 (マノメトリー) の実際. 外科 2024 ; 86(6) : 674-9.
- 14) 今泉佑太, 衛藤 謙. 【外科修練医必携 これだけは押さえておきたい外科日常診療の基礎】 腹部救急の診断・治療 急性腹症 消化管穿孔. 外科 2024 ; 86(5) : 528-34.
- 15) 高田直樹, 塚本俊輔, 永田洋士, 高見沢康之, 森谷弘乃介, 金光幸秀. 【結腸左半切除を極める】 手技各論 結腸左半切除の吻合法. 臨外 2024 ; 79(6) : 644-8.

III. 症例報告

- 1) Takeshita K, Takahashi N, Takano Y, Toya N, Yano F, Eto K. Utility of near-infrared fluorescent clip for the robot-assisted gastrectomy: Report of 2 cases (case series). Int J Surg Case Rep 2024 ; 125 : 110576.
- 2) Mitsuyama S, Higuchi T, Nabekura T, Wakamatsu K, Oshiro T. Improvement of psoriasis vulgaris in a patient with obesity after bariatric and metabolic surgery: a case letter. J Dermatol 2024 ; 51(12) : e421-2.
- 3) Shimura T, Fukushima N, Tsuboi K, Suzuki T, Kajimoto T. Serous endometrial carcinoma metastatic to the sigmoid colon masquerading as a primary colon cancer detected by bowel obstruction. Surg Case Rep 2024 ; 10(1) : 273.
- 4) 高田直樹, 小菅 誠, 会澤大介, 岡本敦子, 中野貴文, 今泉佑太, 菅野 宏, 武田泰裕, 大熊誠尚, 衛藤 謙. 腸閉塞をきたした回腸末端部平滑筋腫の1例. 日本大腸肛門病学会誌 2024 ; 77(4) : 205-10.
- 5) 長井美佳, 千島史尚, 柳 舜仁, 河竹里奈, 清水裕里, 武田規央. 小腸原発転移性卵巣腫瘍の1例. 埼玉産婦人学会誌 2024 ; 54(2) : 173-8.

IV. 著書

- 1) 諏訪勝仁. 第I部：鼠径部ヘルニア A. 成人の鼠径部ヘルニア 第1章：鼠径部ヘルニアにおける基礎医学 3. 生理学・生化学. 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.65-8.
- 2) 諏訪勝仁. 第I部：鼠径部ヘルニア A. 成人の鼠径部ヘルニア 第1章：鼠径部ヘルニアにおける基礎医学 4. 人工膜の歴史と進化. 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.69-73.
- 3) 諏訪勝仁. 第I部：鼠径部ヘルニア A. 成人の鼠径部ヘルニア 第3章：鼠径部ヘルニア (鼠経・大腿ヘルニア) 手術 3. 鼠径部切開法 f. transinguinal preperitoneal repair (TIPP). 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.146-51.
- 4) 諏訪勝仁. 第II部：腹壁ヘルニア A. 正中腹壁癒痕ヘルニア 第1章：腹壁再建のための解剖・分類・用語. 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.275-86.
- 5) 諏訪勝仁. 第II部：腹壁ヘルニア A. 正中腹壁癒痕ヘルニア 第4章：腹壁癒痕ヘルニアの手術 2. 腹壁切開法 d. transversus abdominis muscle release (TAR法). 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.321-4.
- 6) 諏訪勝仁. 第II部：腹壁ヘルニア A. 正中腹壁癒痕ヘルニア 第4章：腹壁癒痕ヘルニアの手術 3. 腹腔鏡下手術 a. standard IPOM, IPOM-Plus法. 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.341-7.
- 7) 諏訪勝仁. 第II部：腹壁ヘルニア A. 正中腹壁癒痕ヘルニア 第4章：腹壁癒痕ヘルニアの手術 3. 腹腔鏡下手術 c. endoscopic anterior component separation法. 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.361-4.
- 8) 諏訪勝仁. 第II部：腹壁ヘルニア C. 傍ストーマヘルニア. 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.417-27.
- 9) 諏訪勝仁. 第II部：腹壁ヘルニア G. その他のヘルニア 第2章：会陰ヘルニア. 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.510-5.
- 10) 諏訪勝仁. 第II部：腹壁ヘルニア G. その他のヘルニア 第3章：特殊な内ヘルニア 1. 子宮広間膜ヘルニア, Douglas窩腹膜欠損ヘルニア. 柵瀬信太郎, 諏訪勝仁総編集. ヘルニアの外科. 第2版. 東京：南江堂, 2024. p.516-9.

V. 研究費

- 1) 藤崎宗春. 食道胃接合部癌, 胃上部癌に対する逆流防止機構を付加した腹腔鏡下噴門側胃切除術の再建別による機能評価に関する検討. ジョンソン・エンド・ジョンソン Medical research Grant. 2024 年度.
- 2) 衛藤 謙. リン酸化酵素 DYRK2 を介する大腸癌リンパ節転移の機序解明と革新的治療法開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.
- 3) 大熊誠尚. 大腸癌遠隔転移における PKC δ の機能解析. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2027 年度.
- 4) 柳 舜仁. 大腸癌における Mixed reality を用いた手術ナビゲーションと, TaTME 術前シミュレーションによる選択的蛍光尿道ナビゲーション. 内視鏡医学研究振興財団 研究助成. 2024 年度.

VIII. その他

- 1) 坪井一人, 小村伸朗, 星野真人, 増田隆洋, 坂下裕紀, 福島尚子, 竹内秀之, 矢野文章, 衛藤 謙. (口演) 食道アカラシアに対する腹腔鏡下 Heller-Dor 手術後 10 年以上経過した症例の長期成績. 第 124 回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4 月.
- 2) Uno K, Sato K, Watanabe A, Kudo T, Masuda T, Takeshita K, Kuroguchi T, Yuda M, Fujisaki M, Yano F, Eto K. Effects of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) on Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Sleep Disorders in Patients with Severe Obesity. 1st Foregut Surgery International Congress (FORS). Incheon, June.
- 3) 松本 晶, 山下麗香, 黒河内喬範, 仲吉朋子, 秋元俊亮, 入村雄也, 湯田匡美, 岡本友好, 矢野文章, 衛藤 謙. (口演) 当科における 80 歳以上の食道癌に対する治療戦略とその成績. 第 79 回日本消化器外科学会総会. 下関, 7 月.
- 4) Yano F, Masuda T, Fukushima N, Hoshino M, Sakashita Y, Takeuchi H, Tsuboi K, Omura N. Disaster in hiatal hernia repair. World Congress of Abdominal Wall Hernia Surgery (WCHS). Singapore, Oct.
- 5) 大城崇司, 鍋倉 樹, 若松高太郎, 北原夏美, 森山雄貴, 門屋健吾, 佐藤礼実, 瓜田 祐, 佐藤 雄, 土屋 勝. (シンポジウム 3 : 減量・代謝改善手術の進化と展望) わが国における減量・代謝改善手術術式のこれから. 第 86 回日本臨床外科学会学術集会. 宇都宮, 11 月.
- 6) 諏訪勝仁, 牛込琢郎, 榎本浩也, 北川隆洋, 力石健太郎, 岡本友好, 衛藤 謙. (ビデオパネルディスカッション 2 : われわれの手技 : 合併症低減に向けたストーマ造設手技と合併症に対する外科的対応 (主に緊

急手術時, 傍ストーマヘルニア, ストーマ脱)) 傍結腸ストーマヘルニアと傍回腸導管ヘルニアの臨床的特徴と手術成績の比較検討. 第 79 回日本大腸肛門病学会学術集会. 横浜, 11 月.

- 7) 大熊誠尚, 風間高志, 岡本敦子, 阿部 正, 小山能徹, 中野貴文, 高田直樹, 武田泰裕, 小菅 誠, 後町武志, 矢野文章, 衛藤 謙. (パネルディスカッション 6 : 外科医増産のための取り組みと外科教育の工夫) 当講座における若手外科医リクルートのための取り組み. 第 49 回日本外科系連合学会学術集会. 東京, 6 月.
- 8) 柳 舜仁, 今泉佑太, 後藤圭佑, 小林毅大, 島田淳二, 伊藤隆介, 中林幸夫, 衛藤 謙. (ワークショップ 33 : 医用画像と SDGs) 腹腔鏡下大腸手術における人工知能を用いた解剖認識の術中教育. 第 124 回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4 月.
- 9) 柳 舜仁, 今泉佑太, 後藤圭佑, 岩内聡太郎, 小林毅大, 伊藤隆介, 中林幸夫, 衛藤 謙. (シンポジウム 3 : 下部 (再建臓器血流)) 直腸低位吻合における ICG 蛍光法と single staple technique を基盤とした縫合不全対策. 日本蛍光ガイド手術研究会第 7 回学術集会. 札幌, 5 月.
- 10) 柳 舜仁, 今泉佑太, 中嶋俊介, 川窪陽向, 河合裕成, 小林毅大, 伊藤隆介, 中林幸夫, 衛藤 謙. (シンポジウム) 大腸癌ハイリスク手術における尿管の視覚化-蛍光ガイド手術と AI ナビゲーションへの期待-. 第 37 回日本内視鏡外科学会総会. 博多, 12 月.

外科学講座

肝胆膵外科

講座担当教授	池上 徹	肝胆膵外科
教授	岡本 友好	肝胆膵外科
教授	藤岡 秀一	肝胆膵外科 (総合高津中央病院に向向中)
准教授	薄葉 輝之	肝胆膵外科
准教授	二川 康郎	肝胆膵外科
准教授	松田 実	肝胆膵外科 (春日部中央総合病院に向向中)
准教授	中林 幸夫	肝胆膵外科 (川口医療センターに向向中)
准教授	田辺 義明	肝胆膵外科 (新百合ヶ丘総合病院に向向中)
准教授	脇山 茂樹	肝胆膵外科 (町田市民病院に向向中)
講師	後町 武志	肝胆膵外科
講師	坂本 太郎	肝胆膵外科
講師	松本 倫典	肝胆膵外科
講師	恩田 真二	肝胆膵外科
講師	古川 賢英	肝胆膵外科
講師	柴 浩明	肝胆膵外科 (AOI国際病院に向向中)
講師	水崎 馨	肝胆膵外科 (三島中央病院に向向中)
講師	野尻 卓也	肝胆膵外科 (守谷慶友病院に向向中)

教育・研究概要

生体肝移植術は2007年から2025年3月までにABO血液型不適合移植6例、急性肝不全1例を含む計41例を施行した。術後経過は良好で、ドナーは全例術前状態に回復し、レシピエントは1年生存率95%と良好な成績を維持できている。今後も症例を蓄積し、高レベルの移植医療体制の維持・教育に努め、さらなる治療成績の向上を目指す。現在は脳死移植施設認定を目指している。

附属病院での初発肝細胞癌に対する肝切除後の治療成績は全国調査に比べ良好である。手術方法の工夫、周術期管理の強化、再発時の有用な治療法の検討などによりさらなる治療成績向上を目指す。進行肝細胞癌に対しては日本肝胆膵外科学会／日本肝癌研究会によるExpert Consensus 2023のResectabilityをもとに高度進行肝細胞癌に対しては術前に薬物療法を行うことで、術後の治療成績の検討、Conversion症例の症例蓄積を行っている。

大腸癌肝転移に関しては、切除可能例には積極的な切除を行い、切除不能例には切除へのconversion

を念頭に置いた化学療法を行っている。当科独自の生物学的切除境界病変を定義し、切除境界病変に対しては術前化学療法を行うことで治療成績の向上を図っている。

手術の低侵襲化に関しては、腹腔鏡手術の適応拡大や治療成績の向上をはかり、附属病院では亜区域以上の肝切除でも積極的に腹腔鏡下肝切除を行っており、ロボット支援下肝切除を2023年6月に導入した。膵切除においても、腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術、ロボット支援下膵体尾部切除に加えて、2022年11月からロボット支援下膵頭十二指腸切除術を導入し、4例に施行した。また内視鏡外科技術認定医取得を目指した教育を行っている。

生体肝移植手術や肝切除の際に3-D画像解析ソフトによる術前シミュレーション、術中のICG蛍光を用いた手術ナビゲーションシステムを用いて、安全かつ根治性の高い手術計画の下に肝切除を行っている。第三病院では高次元医用画像工学研究所と共に開発した手術ナビゲーションシステムを開腹および腹腔鏡下の肝胆膵外科領域の手術に使用し、より安全かつ正確な手術を目指し、研究をすすめている。

膵・胆道癌に対しては手術と化学療法の組み合わせが治療成績向上に重要であるため、癌の進行度に応じて、術前・術後に化学療法を行っている。また、大学院生の基礎研究では膵癌を中心に抗癌剤感受性改善に関する研究を継続して行っている。

胆嚢結石・胆嚢炎に関して、これまで蓄積されたデータの解析により、合併症低減を目指した治療戦略を立てて、治療成績の向上を目指す。急性胆嚢炎はプリングル法を併用し積極的かつ安全に手術を施行している。

臨床教育では、肝胆膵外科高度技能専門医修練施設において専門医取得に向けた修練体制が整備されており、専門医認定者も着実に増えている。周術期管理と高度な肝胆膵手術手技の習得、データ解析により国内外での学会発表、英文論文作成ができるよう指導している。また、競争的研究資金獲得の指導も積極的に行う。

「点検・評価・改善」

生体肝移植では良好な術後成績を維持しつつ、さらに症例数の増加を目指す。また脳死移植施設認定を目指す。肝細胞癌の治療では良好な手術成績が達成できている。転移性肝癌に対しては術前門脈塞栓、conversion therapyとしての術前化学療法、術中造影超音波、二期的肝切除などを駆使して積極的に肝

切除を進める。附属病院における本年度の腹腔鏡下肝切除は肝切除全体の34%であり、根治性と安全性を第一に適切な術式を選択していく。膵切除では腹腔鏡下膵頭十二指腸切除、ロボット支援下膵頭十二指腸切除、膵体尾部切除の症例を蓄積していく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Suka M](#), [Katsube A](#), [Fujimoto R](#), [Uwagawa T](#), [Shimada T](#), [Yano S](#), [Yamauchi T](#), [Yanagisawa H](#). Incidence and impact of food aversions among patients with cancer receiving outpatient chemotherapy: a one-year prospective survey. *Support Care Cancer* 2024; 32(12): 810.
- 2) [Matsumoto H](#), [Onogawa S](#), [Sono N](#), [Sagawa M](#), [Wakiyama S](#), [Ogawa R](#), [Miyazaki Y](#), [Nagata S](#), [Okabayashi T](#), [Tazuma S](#), [Futamura A](#), [Uneno Y](#), [Higashibeppu N](#), [Kotani J](#). Dietary intervention for adult survivors of cancers other than breast cancer: a systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2024 103(26): e38675.
- 3) [Futagawa Y](#), [Yasuda J](#), [Shiozaki H](#), [Ikeda K](#), [Onda S](#), [Okamoto T](#), [Ikegami T](#). Long-term outcomes of choledochoduodenostomy for choledocholithiasis: increased incidence of postoperative cholangitis after total or distal gastrectomy. *Surg Today* 2024; 54(4): 331-9.
- 4) [Usuba T](#), [Iwase R](#), [Nakaseko Y](#), [Onda S](#), [Shirai Y](#), [Tsunematsu M](#), [Ogawa M](#), [Ikegami T](#). Packing of the gastroduodenal artery stump using falciform ligament during pancreaticoduodenectomy. *Anticancer Res* 2024; 44(11): 5139-45.
- 5) [Matsumoto M](#), [Onda S](#), [Igarashi Y](#), [Hamura R](#), [Uwagawa T](#), [Furukawa K](#), [Shirai Y](#), [Gocho T](#), [Haruki K](#), [Ikegami T](#). Osteosarcopenia is a significant predictor of recurrence and the prognosis after resection for extrahepatic bile duct cancer. *Surg Today* 2024; 54(5): 407-18.
- 6) [Matsumoto M](#), [Shirai Y](#), [Abe K](#), [Futagawa Y](#), [Haruki K](#), [Furukawa K](#), [Onda S](#), [Hamura R](#), [Tanji Y](#), [Tsunematsu M](#), [Shiozaki H](#), [Okamoto T](#), [Ikegami T](#). Effect of risk factor score on early recurrence after pancreatectomy for invasive pancreatic ductal adenocarcinoma. *Anticancer Res* 2024; 44(4): 1695-702.
- 7) [Matsumoto M](#), [Furukawa K](#), [Uwagawa T](#), [Shirai Y](#), [Tsunematsu M](#), [Onda S](#), [Gocho T](#), [Yamada Y](#), [Haruki K](#), [Ikegami T](#). Effect of chemoradiotherapy on locoregional recurrence after pancreatectomy for pancreatic cancer. *Anticancer Res* 2024; 44(9): 4003-10.
- 8) [Furukawa K](#), [Tsunematsu M](#), [Haruki K](#), [Onda S](#), [Taniai T](#), [Abe K](#), [Shirai Y](#), [Yamada Y](#), [Ikegami T](#). Postoperative nutritional assessment of laparoscopic versus open partial hepatectomy. *Anticancer Res* 2024; 44(9): 3931-6.
- 9) [Okui N](#), [Tsunematsu M](#), [Furukawa K](#), [Shirai Y](#), [Haruki K](#), [Sakamoto T](#), [Uwagawa T](#), [Onda S](#), [Gocho T](#), [Ikegami T](#). The prognosis-based classification model in resectable pancreatic cancer. *Surg Oncol* 2024; 52: 102035.
- 10) [Okui N](#), [Furukawa K](#), [Shirai Y](#), [Onda S](#), [Haruki K](#), [Chiba M](#), [Kato M](#), [Torisu Y](#), [Gocho T](#), [Ikegami T](#). Safe and beneficial outcomes of pancreaticogastrostomy with endoscopic transgastric drainage for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surg Oncol* 2024; 57: 102141.
- 11) [Haruki K](#), [Tsunematsu M](#), [Gomisawa K](#), [Ashida H](#), [Furukawa K](#), [Shirai Y](#), [Yamada Y](#), [Sato S](#), [Onda S](#), [Ikegami T](#). Histological and radiological analysis of simultaneous dual hepatic vein embolization for right-sided major hepatectomy. *Surg Today* 2024; 54(12): 1453-60.
- 12) [Haruki K](#), [Harimoto N](#), [Furukawa K](#), [Taniai T](#), [Yanagaki M](#), [Igarashi Y](#), [Tsunematsu M](#), [Shirai Y](#), [Abe K](#), [Ikegami T](#). Proposal for prognosis-oriented definition of borderline resectable hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 2024; 238(6): 1137-47.
- 13) [Nowak JA](#), [Twombly T](#), [Ma C](#), [Shi Q](#), [Haruki K](#), [Fujiyoshi K](#), [Väyrynen J](#), [Zhao M](#), [Knight J](#), [Mane S](#), [Shergill A](#), [Kumar P](#), [Couture F](#), [Kuebler P](#), [Krishnamurthi S](#), [Tan B](#), [Philip P](#), [O'Reilly EM](#), [Shields AF](#), [Ogino S](#), [Fuchs CS](#), [Meyerhardt JA](#). Improved survival with adjuvant cyclooxygenase 2 inhibition in *PIK-3CA*-activated stage III colon cancer: CALGB/SWOG 80702 (Alliance). *J Clin Oncol* 2024; 42(24): 2853-9.
- 14) [Harimoto N](#), [Tsukagoshi M](#), [Seki T](#), [Hoshino K](#), [Hagiwara K](#), [Ishii N](#), [Igarashi T](#), [Araki K](#), [Haruki K](#), [Ikegami T](#), [Shirabe K](#). Predictors for early recurrence beyond up-to-7 or distant metastasis after hepatocellular carcinoma resection: proposal for borderline resectable HCC. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(2): 195-204.
- 15) [Nakagawa C](#), [Oikawa T](#), [Yamada K](#), [Tsubota A](#), [Saeki C](#), [Katagiri K](#), [Tago N](#), [Kamioka H](#), [Ueda K](#), [Haruki K](#), [Furukawa K](#), [Nakano M](#), [Torisu Y](#), [Ikegami T](#), [Yoshida K](#), [Saruta M](#). Protein kinase C delta enhances the diagnostic performance of hepatocellular carcinoma.

- noma. *Biomarkers*. 2024 ; 29(2) : 55-67.
- 16) Abe K, Furukawa K, Shirai Y, Onda S, Tsunematsu M, Haruki K, Akaoka M, Uwagawa T, Matsumoto M, Ikegami T. Prognostic significance of sarcopenia and eicosapentaenoic acid (EPA) levels in patients with unresectable pancreatic or biliary tract cancer. *Cancer Diagn Progn* 2024 ; 4(2) : 135-40.
 - 17) Abe K, Furukawa K, Matsumoto M, Futagawa Y, Shiozaki H, Onda S, Haruki K, Shirai Y, Okamoto T, Ikegami T. Osteosarcopenia impacts treatment outcomes for Barcelona Cancer Liver Classification stage A hepatocellular carcinoma. *Surg Oncol* 2024 ; 53 : 102043.
 - 18) Abe K, Furukawa K, Fukuda M, Gocho T, Tsunematsu M, Hamura R, Shirai Y, Haruki K, Fujioka S, Ikegami T. Timing of TS1 adjuvant chemotherapy as a prognostic factor in recurrent pancreatic cancer after surgery. *Surg Oncol* 2024 ; 58 : 102179.
 - 19) Tsunematsu M, Nakashima K, Takahashi J, Aida T, Kamada T, Ikegami T, Washida N, Suzuki Y. The clinical implications of occult inguinal hernia identified during laparoscopic peritoneal dialysis catheter insertion. *Surg Endosc* 2024 ; 38(1) : 186-92.
 - 20) Tsunematsu M, Haruki K, Shirai Y, Onda S, Furukawa K, Okui N, Abe K, Sakamoto T, Gocho T, Ikegami T. The signal intensity ratio of pancreas to spleen in magnetic resonance imaging can predict nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy. *Pancreas* 2024 ; 53(4) : e310-6.
 - 21) Tsunematsu M, Onda S, Shirai Y, Abe K, Horiuchi T, Haruki K, Furukawa K, Okui N, Taniai T, Ikegami T. Strategies to perform emergency laparoscopic partial liver resection for ruptured hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2024 ; 44(5) : 2171-6.
 - 22) Nakashima K, Haruki K, Kamada T, Takahashi J, Tsunematsu M, Ohdaira H, Furukawa K, Suzuki Y, Ikegami T. Usefulness of the C-reactive protein (CRP)-albumin-lymphocyte (CALLY) index as a prognostic indicator for patients with gastric cancer. *Am Surg* 2024 ; 90(11) : 2703-9.
 - 23) Osawa Y, Kawai H, Nakashima K, Nakaseko Y, Suto D, Yanagida K, Hashidate-Yoshida T, Mori T, Yoshio S, Ohtake T, Shindou H, Kanto T. Sphingosine-1-phosphate promotes liver fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *PLoS One* 2024 ; 19(5) : e0303296.
 - 24) Yanagaki M, Onda S, Gocho T, Igarashi Y, Shirai Y, Okui N, Matsumoto M, Sakamoto T, Haruki K, Ikegami T. Prognostic impact of osteosarcopenia in patients undergoing pancreatic resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2024 ; 409(1) : 130.
 - 25) Igarashi Y, Haruki K, Furukawa K, Taniai T, Yanagaki M, Okui N, Shirai Y, Tsunematsu M, Sakamoto T, Ikegami T. Short-term outcomes of laparoscopic versus open liver resection in the elderly : a propensity score-matched analysis. *Anticancer Res* 2024 ; 44(6) : 2731-6.
 - 26) Akaoka M, Haruki K, Furukawa K, Tsunematsu M, Ishizaki S, Okui N, Shirai Y, Yanagaki M, Onda S, Ikegami T. Analysis of preoperative risk factors for early recurrence in patients after hepatic resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am Surg* 2024 ; 90(6) : 1148-55.
 - 27) Akaoka M, Haruki K, Yamahata Y, Okazaki K, Furukawa K, Tsunematsu M, Shirai Y, Onda S, Matsumoto M, Ikegami T. The prognostic impact of perioperative dynamic changes in cachexia index in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Gastroenterol Surg* 2024 ; 8(5) : 917-26.
 - 28) Ishizaki S, Furukawa K, Haruki K, Tsunematsu M, Shirai Y, Matsumoto M, Okui N, Onda S, Taniai T, Ikegami T. Prognostic significance of occult vertebral fracture in patients undergoing pancreatic resection for pancreatic cancer. *Pancreatol* 2024 ; 24(2) : 249-54.
 - 29) Aida T, Kamada T, Takahashi J, Nakashima K, Ito E, Suzuki N, Hata T, Yoshida M, Ohdaira H, Suzuki Y. High subcutaneous fat area is an independent risk factor for parastomal hernia after transperitoneal colostomy for colorectal cancer. *J Anus Rectum Colon* 2024 ; 25(8) : 78-83.

II. 総説

- 1) Matsui R, Sagawa M, Sano A, Sakai M, Hiraoka SI, Tabei I, Imai T, Matsumoto H, Onogawa S, Sono I, Nagata S, Ogawa R, Wakiyama S, Miyazaki Y, Kumagai K, Tsutsumi R, Okabayashi T, Ueno Y, Higashi-beppu N, Kotani J. Impact of Perioperative Immunonutrition on Postoperative Outcomes for Patients Undergoing Head and Neck or Gastrointestinal Cancer Surgeries : A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg* 2024 ; 279(3) : 419-28.
- 2) 飯田智憲, 岡崎考平, 井上雅哉, 工藤智大, 山崎哲資. 当院における再発直腸脱の術式検討. *日腹部救急医学会誌* 2024 ; 44(3) : 483-7.
- 3) 吉田 昌, 中瀬古裕一, 鎌田哲平, 中島啓吾, 高橋

潤次, 鈴木範彦, 大平寛典, 鈴木 裕. これからのリンパ浮腫治療 鼠径ヘルニア手術における術中Indocyanine green 蛍光精索内リンパ管造影の試みと術後陰嚢水腫. リンパ学 2024 ; 47(1) : 42-4.

III. 症例報告

- 1) Iida T, Tanji Y, Kodera K, Yamazaki S. Rectal Arteriovenous Malformation Mimicking Rectal Neuroendocrine Tumor Morpholog. Jikeikai Med J 2024 ; 71(1) : 11-5.
- 2) Okui N, Kawasaki Y, Matsumoto R, Okumura T, Oi H, Idichi T, Yamasaki Y, Mataka Y, Ohtsuka T. First report of surgery for congenital biliary dilatation using the hinotori Surgical Robot System (with video). Asian J Endosc Surg 2024 ; 17(4) : e13385.
- 3) Tsunematsu M, Onda S, Hamura R, Horiuchi T, Shirai Y, Ikegami T. The gastrohepatic ligament approach using multiple traction tapes in laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy with preservation of splenic vessels (with video). Ann Surg Oncol 2024 ; 31(2) : 1358-9.
- 4) Kawai H, Omura N, Yamasawa K, Tsukazaki Y, Hirabayashi T, Kawahara H. Blunt dissection method using HiQ+ soft coagulation system for laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Asian J Endosc Surg 2024 ; 17(2) : e13277.
- 5) Sekine K, Nakaseko Y, Nakashima K, Kamada T, Takahashi J, Koja M, Fukushima N, Iwase R, Usuba T, Ogawa M, Suzuki Y. Solitary fibrous tumor of the gallbladder: a case report. Surg Case Rep 2024 ; 10(1) : 263.
- 6) Kori M, Tsunematsu M, Yao R, Hamura R, Yoda A, Endo H, Horiuchi T, Abe K, Hisa T, Onda S. Successful laparoscopic resection for giant mature cystic teratoma of the pancreas: a case report and surgical refinements. Surg Case Rep 2024 ; 10(1) : 115.
- 7) 飯田智憲, 山崎哲資. 急速増大を認めた後腹膜原発の炎症性筋線維芽細胞腫瘍の1例. 日消誌 2024 ; 121(1) : 63-70.
- 8) 飯田智憲, 井上雅哉, 丹治芳明, 中嶋俊介, 山崎哲資. Corlette II型の胆嚢胆管瘻を呈した黄色肉芽腫性胆嚢炎の1例. 日消外会誌 2024 ; 57(6) : 275-82.
- 9) 飯田智憲, 工藤智大, 小寺啓太, 北川隆洋, 山崎哲資. ラパヘルクロージャーを用いた腹腔鏡下肝円索陥頓剥片ヘルニア修復術の1例. 慈恵医大誌 2024 ; 139(2) : 53-7.
- 10) 柳垣 充, 三宅美佐代, 植田 舞, 黒田希美, 塩沢祐衣, 松島 正, 旭爪磨琴, 山下日和子, 春木孝一郎, 塩崎弘憲, 清川貴子, 下田将之, 池上 徹. 門脈体循

環シャントを背景とした破裂性肝細胞癌術後に多臓器不全に至った1例 (C. P. C.). 慈恵医大誌 2024 ; 139(4) : 99-104.

- 11) 杉村莉乃, 二川康郎, 池田圭一, 宗像浩司, 安田淳吾, 塩崎弘憲, 岡本友好, 池上 徹. 胆道シンチグラフィが診断に有用であった乳頭括約筋機能不全合併が示唆された胆嚢ジスキネジアの1例. 胆道 2024 ; 38(4) : 635-41.

IV. 著書

- 1) 脇山茂樹 (作成委員). 日本栄養治療学会編. がん患者診療のための栄養治療ガイドライン. 2024年度版 総論編. 東京: 金原出版株式会社, 2024.

V. 研究費

- 1) 池上 徹. 肝細胞癌の宿主免疫回避機構の解明に基づく新たな治療戦略の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 2) 後町武志. 膵臓癌におけるライソゾームを介したフェロトシス細胞死の機序解明と革新的治療開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025年度.
- 3) 坂本太郎. 膵癌におけるミトコンドリアダイナミクスに注目した革新的治療法の開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024年度.
- 4) 松本倫典. 肝臓におけるUSP10のp53安定化が悪性度を与える分子機序解明と新規治療戦略構築. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025年度.
- 5) 恩田真二. 癌微小環境に着目した肝細胞癌の分子標的薬耐性メカニズム解明と革新的治療法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 6) 古川賢英. 免疫微小環境を標的とした高悪性度肝細胞癌に対する統合的治療戦略の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025年度.
- 7) 奥井紀光. 膵癌に於ける細胞接着因子クロロディン7の分子生物学的役割と革新的治療の開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024年度.
- 8) 春木孝一郎. 肝臓微小環境における癌関連血管内皮細胞の分子生物学的機能解明と革新的治療法開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 9) 安田淳吾. レンパチニブ耐性肝細胞癌に対する革新的治療戦略の開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2026年度.
- 10) 阿部恭平. 腸内細菌プロファイリングの網羅的解析と細胞性免疫を介した膵癌への革新的治療の開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025年度.
- 11) 白井祥睦. 膵癌特異的腫瘍免疫回避機構におけるLysosome酵素の機能解析と革新的治療開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025年度.
- 12) 堀内 堯. リン酸化酵素DYRK2に着目した膵臓癌

転移の機序解明と革新的治療法の開発 科学研究費助成事業・若手研究. 2022～2024 年度.

- 13) 恒松 雅. 肝細胞癌の上皮間葉転換におけるエクソソームの役割と分子生物学的機序解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022～2024 年度.
- 14) 羽村凌雅. 膵癌における上皮間葉系転換関連ライソソームを標的とした革新的治療戦略. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022～2024 年度.
- 15) 柳垣 充. 肝癌血管内皮細胞由来エクソソームを介した癌進展メカニズムの解明と革新的治療法開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024～2026 年度.
- 16) 河合裕成. 肝類洞内皮細胞の機能形態変化に着目した転移性肝癌の生着増大メカニズムの統合的解析. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2025 年度.
- 17) 谷合智彦. リン脂質代謝酵素酸性セラミターゼに着目した膵癌肝転移の機序解明と革新的治療法開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2025 年度.
- 18) 谷合智彦. 高悪性度肝細胞癌の癌微小環境の分子生物学的解明と革新的治療法開発. 武田科学振興財団医学系研究助成. 2024 年度.
- 19) 柳垣 充. ライソソーム酵素に着目した肝細胞癌のミトコンドリア代謝経路の分子生物学的機構の解明. 横山臨床薬理研究助成金. 2024 年度.
- 20) 赤岡宗紀. ミトコンドリア代謝に着目した肝細胞癌のレンパチニブ耐性獲得機序の解明. 東京慈恵会医科大学大学院研究助成金. 2024 年度.

Ⅶ. 賞

- 1) 赤岡宗紀. Young Investigator's Award. 第124回日本外科学会定期学術集会. 肝細胞癌におけるミトコンドリア代謝に着目したLenvatinib耐性メカニズムの検討. 2024年4月.
- 2) 中瀬古裕一. JHS賞. 第22回日本ヘルニア学会学術集会. 鼠径ヘルニア修復術におけるインドシアニングリーン蛍光リンパ管造影. 2024年5月.
- 3) 中瀬古裕一. 第1回Sakurai賞. 第22回日本ヘルニア学会学術集会. Indocyanine Green Fluorescent Lymphography During Open Inguinal Hernia Repair: Relationship Between Lymphatic Vessel Injury and Postoperative Hydrocele. 2024年5月.
- 4) 河合裕成. 日本肝臓学会研究奨励賞. 第60回日本肝臓学会総会. Peripheral-dominant liver fibrosis and tumor distribution in a mouse model of congestive hepatopathy. 2024年6月.
- 5) 谷合智彦. デジタルポスター優秀演題賞. 第22回日本消化器外科学会大会 (JDDW2024). 肝細胞癌における異常血管構造と微小環境免疫細胞に基づいた予後予測分類. 2024年10月.
- 6) 赤岡宗紀. 令和6年度消化器癌発生学会研究奨励賞.

第35回日本消化器癌発生学会総会. ミトコンドリア代謝に着目した肝細胞癌のレンパチニブ耐性獲得機序の解明と耐性克服の新規治療法の開発. 2024年11月.

- 7) 赤岡宗紀. 優秀演題賞. 第35回日本消化器癌発生学会総会. ミトコンドリア代謝に着目した肝細胞癌のレンパチニブ耐性獲得機序の解明と耐性克服の新規治療法の開発. 2024年11月.

Ⅷ. その他

- 1) Ikegami T. (Liver Symposium4) Management of size disparity; small-for or large-for size. HBP Surgery Week 2024. Seoul, 2024 Mar.
- 2) 坂本太郎, 後町武志, 柳垣 充, 恒松 雅, 石崎俊太, 奥井紀光, 松本倫典, 宇和川匡, 白井祥陸, 池上 徹. (パネルディスカッション4) 膵体尾部癌へのEUS-FNAは、腹腔細胞診陽性となるリスクがある. 第55回日本膵臓学会大会. 宇都宮, 7月.
- 3) 松本倫典, 宇和川匡, 後町武志, 坂本太郎, 奥井紀光, 石崎俊太, 柳垣 充, 春木孝一郎, 古川賢英, 阿部恭平, 安田淳吾, 塩崎弘憲, 二川康郎, 岡本友好, 池上 徹. 膵癌の遺伝子変異がFOLFIRINOX療法における無増悪期間に与える影響. 宇都宮, 7月.
- 4) 古川賢英, 春木孝一郎, 谷合智彦, 柳垣 充, 石崎俊太, 奥井紀光, 松本倫典, 坂本太郎, 後町武志, 池上 徹. (ワークショップ6: 消化器移植医療の現状と今後の展開) 本学におけるドナーHLA抗体陽性生体肝移植に対する治療戦略. 第110回日本消化器病学会総会. 徳島, 5月.
- 5) 春木孝一郎, 古川賢英, 柳垣 充, 松本倫典, 奥井紀光, 坂本太郎, 後町武志, 谷合智彦, 赤岡宗紀, 池上 徹. (シンポジウム4: 各施設におけるレシピエント肝移植手術手技を比較する) 術前計画・治療による効率的なレシピエント手術の定型化の取り組み. 第42回日本肝移植学会学術集会. 東京, 6月.
- 6) 安田淳吾, 岡本友好, 二川康郎, 兼平 卓, 恩田真二, 池上 徹, 服部麻木, 鈴木直樹. (ワークショップ6: 肝切除におけるナビゲーションの展開) 位置認識誘導型ナビゲーションシステムにおける精度向上, 変形に対する新しいシステムの開発. 第49回日本外科系連合学会学術集会. 東京, 6月.
- 7) 中瀬古裕一, 薄葉輝之, 岩瀬亮太, 小川匡市, 衛藤謙, 池上 徹. 超高齢者消化器癌手術症例における術後短期・長期成績の予測因子に関する検討. (ワークショップ32: 高齢者に対する周術期管理の新たなエビデンスの構築に向けて) 第124回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4月.
- 8) 柳垣 充, 赤岡宗紀, 春木孝一郎, 古川賢英, 谷合智彦, 石崎俊太, 奥井紀光, 松本倫典, 坂本太郎, 後町武志, 池上 徹. (シンポジウム) 肝細胞癌血管内

皮細胞の細胞外小胞を介した腫瘍微小環境における相互作用の解析. 第60回日本肝癌研究会. 姫路, 7月.

9) 谷合智彦, 古川賢英, 安田淳吾, 春木孝一郎, 柳垣充, 五十嵐陽介, 白井祥陸, 松本倫典, 後町武志, 池上 徹. (シンポジウム) 腹腔鏡下系統的肝切除における Double Cone-Unit 切除の治療成績. 第18回肝癌治療ナビゲーション研究会. 東京, 9月.

10) 五十嵐陽介, 田邊 稔, 田中真二. (ワークショップ1: 肝疾患のゲノム・エピゲノム研究の近未来) 肝細胞癌における新規エピゲノム制御による内在性レトロウイルスの臨床的意義. 第22回日本消化器外科学会大会. 神戸, 11月.

外科学講座

呼吸器外科，乳腺・内分泌外科

講座担当教授：	大塚 崇	呼吸器外科
臨床専任教授：	武山 浩	乳癌，甲状腺癌，上皮小体
教 授：	鳥海弥寿雄	乳癌，甲状腺癌，上皮小体
教 授：	川瀬 和美	乳癌
教 授：	田部井 功	乳癌
教 授：	野木 裕子	乳癌
准 教 授：	佐藤 修二	呼吸器外科
准 教 授：	尾高 真	呼吸器外科
講 師：	仲田 健男	呼吸器外科
講 師：	森 彰平	呼吸器外科
講 師：	木下 智成	呼吸器外科
講 師：	中野 聡子	乳癌

I. 呼吸器外科

呼吸器外科，胸部外科における臨床研究，基礎研究を進めている。日常診療に即した臨床研究，将来的に実現可能な基礎研究を念頭に置いている。

1. 臨床研究

1) 肺癌における肺癌細胞と癌間質関連線維芽細胞の役割の研究

肺癌組織における腫瘍細胞と周囲間質における線維芽細胞において，メタロプロテアーゼとその関連分子の発現の検討を行っている。

2) 極細径ファイバースコープの呼吸器外科臨床への応用

直径0.97mmの極細径ファイバースコープを用いて，末梢肺の診断，末梢肺癌の診断，難治性肺癆への治療への応用を目指して，検討を行っている。

3) 肺手術後肺機能の推移の研究

肺切除後の肺機能の推移の研究を行っている。日本の高齢者社会では高齢患者も増加している。年齢による肺機能の術後の回復に差があるのか，また切除肺におけるメタロプロテアーゼの発現と肺機能の回復に関連があるのか。術式，部位別，その他臨床病理学的検討を行っている。

4) 自然気胸胸腔鏡下手術でのポリグリコールシートと胸膜擦過の再発防止の意義に関する研究

自然気胸に対する手術は自動縫合器による胸腔鏡下ブラ切除術が主流である。しかし胸腔鏡下ブラ切除術の術後再発率は10~20%と報告されていて，

必ずしも低くない。その原因は自動縫合器による切除断端近傍に発生する新生ブラの破裂によると考えられる。自然気胸術後の再発予防のため，本邦では主にポリグリコール酸シートによる臓側胸膜補強，北米では主に壁側胸膜擦過による壁側胸膜補強が行われている。前者は臓側胸膜補強によりブラの新生および自然気胸の再発を予防するという考え，また後者は壁側胸膜と臓側胸膜との癒着によるという考えに基づいている。しかしそれぞれの方法の優劣は明らかにされていない。自然気胸手術の際に，ブラ切除後にポリグリコール酸シートの使用または壁側胸膜の擦過，の2手法をランダム化し慈恵医大附属病院においてオール慈恵で研究を行う。

5) 肺癌の早期発見の研究

肺癌における新たなバイオマーカーを尿中の，新たな方法によりエクソソームを補足することにより診断可能かを検討する。呼吸器内科との共同研究である。

6) ロボット手術の研究

低侵襲手術としてのロボットを用いた胸部外科手術を行っている。従来の胸腔鏡下手術と術後治療成績，肺癌においては長期予後を比較検討する。

2. 基礎研究

1) 急性肺障害の新規治療法開発のための ECMO と動物モデルの作成

肺障害の動物実験において多くの動物モデルが使用されている。しかしながら臨床での ARDS の治療に近い VV-ECMO や VV-ECMO と人工呼吸器の併用モデルは現在までに検討されていない。肺障害の動物実験を行うとしても，高度な肺障害では動物が生存しないため，肺障害における生存などの検討が難しい状況であった。本研究の目的は，我々が新規に開発したラット VV-ECMO モデルを用いて①COVID-19 等による重症 ARDS 症例における VV-ECMO の生体への影響を検討すること，② VV-ECMO モデルを用いて肺障害における新たな治療戦略の開発をすることである。

2) 肺移植後拒絶反応の研究

肺移植は重症呼吸不全疾患に対する唯一の根本的治療であり，今後日本での一層の普及が期待されている。移植肺機能不全は肺移植患者の約 20% に発症する重篤な急性期合併症であるのみならず長期予後の規定因子となる Bronchiolitis obliterans との関連も報告されている。多くの治療法が研究されてきたものの有効性は示されておらず，ブレイクスルーが求められている。共同開発した高分子化合物である人工ガス運搬体を一酸化炭素のキャリアーとして

レシピエントに投与することにより，安全な方法で肺移植後拒絶反応の抑制が可能か検討している。また肺由来間葉系幹細胞を用いた拒絶反応軽減の研究も立ち上げている。

3) 肺癌における標的抗原の同定と微小環境の解析

肺癌での患者毎の標的抗原とがん微小環境を明らかにし，それに基づいた最適な複合的免疫療法を開発することを本研究の目的とする。切除標本を用いて腫瘍特異的な遺伝子変異に由来する変異ペプチドの中から，MHC クラス I / II 結合予測法を用いて，高親和性 MHC クラス I / II エピトープを選出しネオアンチゲンの候補の同定を行う。

II. 乳腺・甲状腺・内分泌外科

1. 臨床研究

- 1) ビタミン D 製剤内服による再発防止効果の検討
- 2) 術前化学療法後の乳房一次再建，放射線治療の安全性，予後の検討を多施設共同で検討する（日本乳癌学会班研究，日本オンコプラスティックサージャリー学会班研究）
- 3) 3D プリンターを用いたオーダーメイド乳房触診モデルの開発
- 4) 3D プリンターを用いた医学教育用の乳房・腋窩モデルの開発
- 5) 個別化サージカルガイドを用いた新たな乳癌手術の検証
- 6) ロボット支援下乳房手術の臨床的有用性の検討
- 7) 乳癌薬物療法中におけるアピラランス変化に関する研究
- 8) ホルモン受容体陽性 HER2 陰性早期乳癌の早期再発リスク因子を探索する後方視的施設共同研究
- 9) 偶発的に指摘された乳腺・甲状腺の画像所見の意義についての検討
- 10) 化学療法歴のある HER2 低発現の手術不能または再発乳癌患者を対象としたトラスツズアブ デルクステカンの多臓器共同前向き観察研究

2. 基礎研究

- 11) 甲状腺癌ならびに乳癌における JT-95 の転移抑制効果の解明：乳頭癌細胞とリンパ球との接着，転移を JT-95 が阻害し apoptosis を誘導していることが判明している。現在さらに乳癌，甲状腺癌の臨床症例において解明中である。

- 12) 乳癌再発抑制を目的とした運動療法効果の検討
- 13) 乳癌における癌関連線維芽細胞に着目した治療標的の探索
- 14) 尿中エクソソームに含まれるマイクロRNAに着目した乳癌早期発見モデルの構築
- 15) 乳癌石灰化の生成機序の解明と，その機序を利用した新たな乳癌検診の検討
- 16) マンモグラフィ検診における乳房切開化と血清アルカリフォスファターゼ値の関連性を探索する後方視的観察研究
- 17) ホルモン受容体陽性HER2陰性早期乳癌の早期再発リスク因子を評価する多遺伝子アッセイを用いた後方視的施設共同研究

「点検・評価・改善」

1. 呼吸器外科

臨床研究，基礎研究ともに適切な委員会を経由して，実行している。得られる成果を学会，論文発表している。

行う研究は倫理委員会並びに動物実験委員会で承認された後に行っている。臨床研究2)は現在倫理委員会に提出し，実臨床で検討の予定です。基礎研究1は一部の知見を論文発表した。

2. 乳腺・甲状腺・内分泌外科

研究番号 2), 3), 8), 11), 学会，論文にて発表。

研究番号 9), 12) 学会にて発表。

他は研究継続中である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Noda Y](#), [Matsudaira H](#), [Kato D](#), [Shibazaki T](#), [Mori S](#), [Nakada T](#), [Yabe M](#), [Hirano J](#), [Hoya Y](#), [Ohtsuka T](#). Postoperative short-term prognostic factors in patients with primary lung cancer who undergo lobectomy: a study on the prognostic predictors of early postoperative recurrence. *J Thorac Dis* 2024; 16(11): 7490-8.
- 2) [Kayawake H](#), [Okami J](#), [Shintani Y](#), [Ito H](#), [Ohtsuka T](#), [Toyooka S](#), [Mori T](#), [Watanabe SI](#), [Asamura H](#), [Chida M](#), [Endo S](#), [Kadokura M](#), [Nakanishi R](#), [Miyaoaka E](#), [Yoshino I](#), [Date H](#); Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Predictors of nodal upstaging in clinical N1 non-small cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2025; 55(3): 283-9.
- 3) [Hashimoto K](#), [Kato D](#), [Ichinose J](#), [Matsuura Y](#), [Nakao M](#), [Okumura S](#), [Kondo H](#), [Ohtsuka T](#), [Mun M](#). A prospective study of a training program for bronchial sleeve resection using operable 3-dimensional models. *JTCVS Tech* 2024; 27: 217-24.
- 4) [Yamauchi Y](#), [Sato M](#), [Iwata T](#), [Endo M](#), [Ikeda N](#), [Hashimoto H](#), [Hato T](#), [Suzuki H](#), [Matsuguma H](#), [Shintani Y](#), [Kondo H](#), [Oyama T](#), [Azuma Y](#), [Iida T](#), [Sakakura N](#), [Mun M](#), [Asakura K](#), [Ohtsuka T](#), [Uehara H](#), [Sakao Y](#). Survival after lung metastasectomy from urothelial carcinoma: a multi-institutional database study. *Cancers (Basel)* 2024; 16(19): 3333.
- 5) [Fujita Y](#), [Kadota T](#), [Kaneko R](#), [Hirano Y](#), [Fujimoto S](#), [Watanabe N](#), [Kizawa R](#), [Ohtsuka T](#), [Kuвано K](#), [Ochiya T](#), [Araya J](#). Mitigation of acute lung injury by human bronchial epithelial cell-derived extracellular vesicles via ANXA1-mediated FPR signaling. *Commun Biol* 2024; 7(1): 514.
- 6) [Tane S](#), [Okami J](#), [Maniwa Y](#), [Shintani Y](#), [Ito H](#), [Ohtsuka T](#), [Toyooka S](#), [Mori T](#), [Watanabe SI](#), [Chida M](#), [Endo S](#), [Nakanishi R](#), [Kadokura M](#), [Suzuki H](#), [Miyaoaka E](#), [Yoshino I](#), [Date H](#); Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Clinical outcomes of left upper segmentectomy vs. lobectomy for early non-small-cell lung cancer: a nationwide database study in Japan. *Surg Today* 2024; 54(10): 1162-72.
- 7) [Harada E](#), [Yoshida S](#), [Imaizumi Y](#), [Kawamura A](#), [Ohtsuka T](#), [Yoshida K](#). Dual-specificity tyrosine-regulated kinase 2 exerts anti-tumor effects by induction of G1 arrest in lung adenocarcinoma. *Biochim Biophys Acta Gen Subj* 2024; 1868(6): 130600.
- 8) [Ohtsuka T](#). The association between postoperative persistent cough and bronchial angle. *Ann Surg Oncol* 2024; 31(8): 4843-4.
- 9) [Nakada T](#), [Suyama Y](#), [Arakawa S](#), [Tsukamoto Y](#), [Shibazaki T](#), [Kinoshita T](#), [Ohtsuka T](#). Analysis of postoperative weight loss associated with prognosis after sublobar resections for lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2025; 73(3): 190-7.
- 10) [Mori S](#), [Ohtsuka T](#), [Hashimoto K](#), [Fujii Y](#), [Harada E](#), [Shigemori R](#), [Kato D](#), [Shibazaki T](#), [Shimoda M](#). Gene expression profiles in respiratory settings in rats under extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis* 2025; 17(1): 31-41.
- 11) [Kinoshita T](#), [Oka K](#), [Ohtsuka T](#). How to approach and observe the peripheral airway of the resected lung using a newly developed ultra-thin fiberscope. *Respiratory Endoscopy* 2024; 2(2): 93-6.
- 12) [Tsukamoto Y](#), [Nakada T](#), [Shigemori R](#), [Kato D](#), [Shibazaki T](#), [Mori S](#), [Odaka M](#), [Ohtsuka T](#). Prognostic factors in pulmonary metastases resection from

- colorectal cancer : impact of right-sided colon cancer and early recurrence. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2024 ; 72(11) : 738-45.
- 13) Tsukamoto Y, Nakada T, Kuroda N, Arakawa S, Shibazaki T, Mori S, Odaka M, Ohtsuka T. Prognosis and interventions for acute empyema with carcinomatous pleuritis in patients with stage IV lung cancer. *肺癌* 2025 ; 65(1) : 18-23.
- 14) Nogi H, Ogiya A, Ishitobi M, Yamauchi C, Mori H, Shimo A, Narui K, Nagura N, Seki H, Sasada S, Sakurai T, Shien T ; Collaborative Study Group of Scientific Research of The Japanese Breast Cancer Society. Impact of neoadjuvant chemotherapy on the safety and long-term outcomes of patients undergoing immediate breast reconstruction after mastectomy. *Breast Cancer* 2024 ; 31(3) : 507-18.
- 15) Sasada S, Nagura N, Shimo A, Ogiya A, Saiga M, Seki H, Mori H, Kondo N, Ishitobi M, Narui K, Nogi H, Yamauchi C, Sakurai T, Shien T ; Collaborative Study Group of Scientific Research of the Japanese Breast Cancer Society. Impact of radiation therapy for breast cancer with involved surgical margin after immediate breast reconstruction : A multi-institutional observational study. *Eur J Surg Oncol* 2024 ; 50(6) : 108360.
- 16) Seki H, Ogiya A, Nagura N, Shimo A, Narui K, Sasada S, Ishitobi M, Nogi H, Kondo N, Sakurai T, Yamauchi C, Mori H, Saiga M, Niikura N, Shien T ; Collaborative Study Group of Scientific Research of the Japanese Breast Cancer Society. Prognosis of isolated locoregional recurrence after early breast cancer with immediate breast reconstruction surgery : a retrospective multiinstitutional study. *Breast Cancer* 2024 ; 31(5) : 935-44.
- 17) Miyake R, Takeyama H, Manome Y, Koyama M, Tabei I, Shioya H, Kazama T, Nogi H. Thyroid cancer with autocrine sialyl-fibronectin depletion has a poor prognosis due to EMT progression. *Anticancer Res* 2024 ; 44(10) : 4561-8.
- 18) Katori H, Fushimi A, Fujimura S, Kudo R, Kamio M, Nogi H. Development and evaluation of 3D-printed tumor palpation models for surgical training and patient education. *3D Print Med* 2024 ; 10(1) : 41.
- 19) Yamamoto T, Takahashi A, Yoshizumi T, Ishihara S, Inomata M, Imoto S, Eguchi H, Ebata T, Otsuka M, Okuyama H, Takeji Y, Kato T, Kamei T, Saiki Y, Saito A, Shimizu H, Soga Y, Tajiri T, Nogi H, Hatano E, Hara H, Bitoh Y, Mizushima T, Minatoya K, Miyagawa S, Yamauchi H, Yoshino I, Baba H, Matsubara H, Hasegawa K, Taketomi A. 2023 National Clinical Database Annual Report by the Japan Surgical Society. *Surg Today* 2025 ; 55(3) : 295-334.
- 20) Takeyama H, Manome Y, Koyama M, Yoshii Y, Taguchi E, Fuke A, Yamashita T, Fuse Y, Fushimi A, Nogi H. Sialic acid-fibronectin-negative and vimentin-positive breast cancers have poor prognosis due to epithelial-mesenchymal transition. *Anticancer Res* 2025 ; 45(4) : 1617-29. Epub 2024 Mar 28.
- 21) Miyake R, Takeyama H, Manome Y, Koyama M, Tabei I, Shioya H, Kazama T, Nogi H. Thyroid cancer with autocrine sialyl-fibronectin depletion has a poor prognosis due to EMT progression. *Anticancer Res* 2024 ; 44(10) : 4561-8.
- 22) Kawase K, Adachi T, Nagoshi S, Kido M, Nomura K. Factors affecting marriage and pregnancy/childbirth among women physicians in Japan. *World J Surg* 2024 ; 48(12) : 2950-63.
- 23) Kudo R, Safonov A, Jones C, Moiso E, Dry JR, Shao H, Nag S, da Silva EM, Yildirim SY, Li Q, O'Connell E, Patel P, Will M, Fushimi A, Benitez M, Bradic M, Fan L, Nakshatri H, Sudhan DR, Denz CR, Sanchez IH, Reis-Filho JS, Goel S, Koff A, Weigelt B, Khan QJ, Razavi P, Chandarlapaty S. Long-term breast cancer response to CDK4/6 inhibition defined by TP53-mediated geroconversion. *Cancer Cell* 2024 ; 42(11) : 1919-35. e9.
- 24) Nakashoji A, Haratake N, Bhattacharya A, Mao W, Xu K, Wang K, Daimon T, Ozawa H, Shigeta K, Fushimi A, Yamashita N, Morimoto Y, Shimokawa M, Saito S, Egloff AM, Uppaluri R, Long MD, Kufe D. Identification of MUC1-C as a target for suppressing progression of head and neck squamous cell carcinomas. *Cancer Res Commun* 2024 ; 4(5) : 1268-81.
- 25) Bhattacharya A, Wang K, Penailillo J, Chan CN, Fushimi A, Yamashita N, Daimon T, Haratake N, Ozawa H, Nakashoji A, Shigeta K, Morimoto Y, Miyamoto M, Kufe DW. MUC1-C regulates NEAT1 lncRNA expression and paraspeckle formation in cancer progression. *Oncogene* 2024 ; 43(28) : 2199-214.
- 26) Ozawa H, Haratake N, Nakashoji A, Daimon T, Bhattacharya A, Wang K, Shigeta K, Fushimi A, Fukuda K, Masugi Y, Yamaguchi R, Kitago M, Kawakubo H, Kitagawa Y, Kufe D. MUC1-C dependence for the progression of pancreatic neuroendocrine tumors identifies a druggable target for the treatment of this rare cancer. *Biomedicines* 2024 ; 12(7) : 1509.

II. 総説

- 1) Sekine C, Horiguchi J. Current status and prospects of breast cancer imaging-based diagnosis using artificial intelligence. *Int J Clin Oncol Epub* 2024; 29(11) : 1641-7.

III. 症例報告

- 1) Mizobe M, Kinoshita T, Nakanishi K, Yamane T, Tsutsui M, Kakimoto T, Mitsuishi A, Fukui T, Funatsu Y, Okamura T, Yamamoto T, Koh H. Solitary metastasis of lung lymphoepithelial carcinoma to small intestine: a case report. *Respiratory Endoscopy* 2024; 2(2) : 74-7.
- 2) Tsubouchi S, Tsukamoto Y, Ishikawa A, Shigemori R, Kato D, Shibasaki T, Mori S, Nakada T, Odaka M, Ohtsuka T. Surgical treatment for pulmonary metastasis from ovarian cancer: a retrospective case series. *Surg Case Rep* 2024; 10(1) : 130.
- 3) Fuse Y, Fushimi A, Nagasaki E, Kazama T, Taguchi E, Kamio M, Shioya H, Toriumi Y, Takeyama H, Nogi H. A case of triple-negative breast cancer with thalassemia manifested by anemia progression during neoadjuvant chemotherapy. *Int Cancer Conf J* 2025; 14(2) : 185-8.

IV. 著書

- 1) 武山 浩, 第12章：内分泌疾患 乳腺症. 福井次夫, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025 年版. 東京：医学書院, 2025. p.796-7.

V. 研究費

- 1) 大塚 崇. 部位同定困難な肺末梢小型腫瘍に対する極細径ファイバースコープを用いた手術中の位置同定の研究. 鈴木謙三記科学応用財団調査研究助成. 2024 年度.
- 2) 森 彰平. ARDS に対する体外式二酸化炭素除去・超肺保護換気下の NO 吸入による新規治療の開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2026 年度.
- 3) 木下智成. 原発性肺癌検出プローブのエアロゾル化とプロドラッグ化抗がん剤の末梢軌道内散布の確立. 公益財団法人がん研究振興財団 がん研究助成 A 課題. 2024 年度.
- 4) 木下智成. 医工連携が創り出す末梢気道病変の観察, 生検, 治療の新技术開発. 医療機器産業研究所医療技術研究開発助成実用化展開型. 2024 年度.
- 5) 木下智成. 医工連携が創り出す末梢気道病変の観察, 生検, 治療の新技术開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2024~2028 年度.
- 6) 木下智成. 極細径光ファイバースコープを用いた気

管支鏡下生検システムの開発. 公益財団法人武田振興財団医学系研究助成がん領域(臨床). 2022~2026 年度.

- 7) 野木裕子. 乳がん再発抑制を目的とした mTOR シグナルを介した運動療法の確立. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 8) 伏見 淳. 乳癌石灰化成分に着目した Dual-energy X 線補助下マンモグラフィの臨床的有用性. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2027 年度.
- 9) 伏見 淳. 3D 画像解析技術と 3D プリンティングを活用した乳癌手術支援に関する研究開発. 公益財団法人大樹生命厚生財団医学研究助成. 2024 年度.

VIII. その他

- 1) 大塚 崇. (第 30 回教育セミナー) 肺癌手術における escalation と de-escalation の現状. 第 62 回日本癌治療学会学術集会. 福岡, 10 月.
- 2) 大塚 崇. (テーマ 1 : 肺尖部胸壁浸潤癌) 座長プレゼンテーション. 第 18 回 General Thoracic Surgical forum 2024. 東京, 2 月.
- 3) Ohtsuka T. (Invited lecture) Tianjin Thoracic Surgery Lung Cancer Annual Summit. Tianjian, Sept.
- 4) Kinoshita T, Suyama Y, Watanabe Y, Tsukamoto Y, Sibasaki T, Nakada T, Ohtsuka T. (E-Poster) Observation of Peripheral Airways Using Ultra-Thin Fiberscope. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC WCLC 2023). Singapore, Sept.
- 5) 柴崎隆正, 渡辺裕人, 須山 祐, 石川あい, 塚本 遥, 木下智成, 仲田健男, 大塚 崇, 加藤大喜, 仲田健男, 矢部三男, 大塚 崇. (口演) 右肺上葉切除後と下葉切除後の残存肺の体積変化. 第 41 回日本呼吸器外科学会学術集会. 軽井沢, 6 月.
- 6) 野木裕子, 荻谷朗子, 志茂彩華, 名倉直美, 関 大仁, 成井一隆, 雑賀美穂, 近藤直人, 笹田伸介, 石飛真人, 櫻井照久, 山内智香子, 森 弘樹, 枝園忠彦. (口演) 術前化学療法後一次乳房再建症例における乳癌関連死亡への予後予測因子. 日本乳癌学会班研究(枝園班) 第 32 回日本乳癌学会総会. 仙台, 7 月.
- 7) 川瀬和美, 大塚 崇, 池上 徹, 大木隆生, 衛藤 謙. 女性が外科をより一層リードしていくには—東京慈恵会医科大学外科学講座アンケート結果より— 第 86 回日本臨床外科学会. 宇都宮, 11 月.
- 8) 関根速子, 赤羽由香, 武井律子, 堀井雪乃, 松岡亮介, 小無田美菜, 潮見隆之, 渡辺由佳子, 黒住 献, 堀口 淳. (ポスター) 腋窩リンパ節の血流速度と Radiomics による乳癌のリンパ節転移予測. 第 32 回日本乳癌学会学術総会. 仙台, 7 月.
- 9) 田口恵理子, 風間高志, 伏見 淳, 浮池 梓, 神尾麻紀子, 塩谷尚志, 鳥海弥寿雄, 武山 浩, 野木裕子. (ポスター) 乳腺粘液癌の純型及び混合型の臨床病理

学的特徴，第124回日本外科学会定期学術集会，名古屋，4月。

- 10) 伏見 淳，家里明日美，寺田満雄，山下奈真，中澤祐子，岩瀬まどか，田原梨絵。（シンポジウム12：多様な背景を持つ乳癌患者の意思決定支援）YouTubeを活用した多様な背景を持つ乳癌患者への意思決定支援，第32回日本乳癌学会学術総会，仙台，7月。

外科学講座

小児外科，血管外科

講座担当教授：大木 隆生 血管外科
准 教授：黒部 仁 小児外科
准 教授：戸谷 直樹 血管外科

教育・研究概要

I. 小児外科

1. 基礎研究

1) 改良型コイン形電池の有用性の検討

乳幼児の異物誤飲は注意していても完全に避けることはできない。以前は硬貨の誤飲が多かったが，近年では小型化に伴いコイン形電池の誤飲が増加している。また現在主流のリチウム電池は従来のアルカリ電池に比べ，起電力が2倍高く，誤飲した際の消化管粘膜傷害の重傷度も高くなることが知られている。コイン形電池を誤飲した際に問題となるのは，形態上，食道内に留まりやすく，同一部位で食道粘膜が傷害され，食道気管瘻，食道大動脈瘻などの重篤な合併症が形成されることである。近年，米国でコイン形リチウム電池誤飲による複数の死亡事故が発生しており，米国政府から日本の電池生産企業に改善要請が出された。また，同時期に日本でもコイン形電池の誤飲事故が目立つようになり，2015年の東京都商品等安全対策協議会において，コイン形電池の安全性および対策が議論された。これらに伴い日本電池工業会を中心にコイン形電池の改良が検討されている。当院では約9年前からブタを用いたコイン形電池誤飲による食道損傷の実験を施行している。改良型コイン形電池の誤飲後の経時的な組織傷害を病理組織学的に評価し，そこから誤飲電池からの電流の発生，および，傷害が起こるメカニズムを解明し，傷害の起こりにくい電池の作成を研究する。

2. 臨床研究

1) 漏斗胸に対するNuss法の改良と術後評価

漏斗胸に対する低侵襲手術としてNuss法が普及し，当院では今までに650例以上の手術症例を経験した。しかし，Nuss法は，重篤な合併症の報告もあり，必ずしも低侵襲な術式ではない。また，胸郭の形状や年齢によっては術後の形状に不満が生じる場合がある。我々は，従来のNuss法に改良を加え，それにより合併症を減らし，手術による効果の向上に努めており，最近，手術による効果を改善させる目的で挙上鉤と内視鏡手術器具を用いたNuss法を

改良した方法を考案した。この新しい Nuss 手術方法による安全性（術中・術後合併症）の評価と臨床症状の改善の評価を行う。術後評価は，手術による挙上効果（バー挿入中の CT による解析）と抜去後の挙上効果の持続性（抜去後 1 年以降の CT）で行う。

2) 肥厚性幽門狭窄症の術後経口哺乳の至適方法の研究

肥厚性幽門狭窄症は，出生後 2 週目頃から 2 か月ぐらいで発症し，胃幽門筋の肥厚により胃の出口が狭くなることで胃内容が通過できなくなり，無胆汁性の噴水状嘔吐を呈する原因不明な疾患である。内科的治療と外科的治療があるが，外科的治療後も嘔吐が遷延することがあり，術後の経口哺乳の方法は施設により様々である。具体的には少量から開始し漸増する方法と，はじめから自由に飲ませる方法がある。当科では以前は少量から開始していたが，近年でははじめから自由に飲ませている。そこで，以前の方法と最近の方法での臨床経過を後方視的に比較し，肥厚性幽門狭窄症の術後経口哺乳の至適方法を研究する。

II. 血管外科

1. 胸腹部大動脈瘤に対する枝付きステントグラフトの臨床応用

胸腹部大動脈は破裂してしまうと極めて救命が困難であり，また待機手術においても未だ高い死亡率と対麻痺をはじめとした重篤な手術合併症を引き起こす治療が難しい疾患である。我々は，開胸開腹手術が困難な症例に対しては，学内倫理委員会，医療安全委員会による審査を経て，個人輸入ベースで医療器具（枝付きステントグラフト t-Branch）を入手し，血管内手術を行っている。単径部や上腕動脈の小切開のみで腹腔動脈・上腸間膜動脈・腎動脈に送血用の枝をつけてから胸腹部大動脈瘤を空置する治療を行い得るため，局所麻酔下でも手術可能な枝付きステントグラフト手術を行い良好な成績を収めている。

2. 弓部大動脈瘤に対する新しい低侵襲手術の開発（Retrograde in situ branch surgery: RIBS, 枝付きステントグラフト A-branch）

胸部大動脈瘤の内，頸部動脈分枝を巻き込んだ形で瘤が存在する弓部大動脈瘤に対し，新しい手術方法を検討する。従来，この疾患に対しては弓部大動脈人工血管置換術が行われてきたが，既に胸骨正中切開により上行大動脈人工血管置換，心臓手術が行われている症例や，心機能・呼吸機能が著明に低下した症例においては，弓部大動脈瘤に対する人工血

管置換術は困難である場合が少なくない。そのため，より低侵襲な術式として，(1) 必要に応じて頸動脈間バイパス術を行い，(2) ステントグラフトを上行大動脈から下行大動脈に留置し，(3) 頸動脈から逆行性に弓部大動脈に内挿したステントグラフト内に針で穴を開け，(4) カバードステントをステントグラフト内に留置することで脳循環をわずかな虚血時間のみで血行再建することができる術式 RIBS を開発した。in vitro 下の基礎実験を繰り返した後に，学内倫理委員会，医療安全委員会による審査が行われ，臨床応用の承諾を得て，弓部大動脈人工血管置換術が困難と判断された弓部大動脈瘤患者に対して，本術式 RIBS による低侵襲手術を行っている。また，同様の審査を経て，欧州で使用されている企業製弓部大動脈瘤に対する枝付きステントグラフト Branched Thoracic Arch Graft (A-branch) によるステントグラフト治療を行なっている。

3. 弓部大動脈瘤に対する枝付きステントグラフト Zenith Branched Thoracic Arch Graft および Lunderquist DC WIRE Guides の評価

弓部大動脈瘤に対しては現時点では弓部置換術が第 1 選択であり，弓部大動脈瘤に対するステントグラフト術は非解剖学的バイパスなどで頸部分枝の再建を追加したハイブリッド手術を行う必要がある。我々はハイリスクあるいは手術不能とされた弓部大動脈瘤に対して頸部分枝へのバイパスを併用するハイブリッド手術，頸部分枝へステントを挿入する Chimney 法，さらに RIBS 法などを施行し一定の成績をおさめてきたが，いずれもステントグラフトの適応外使用であり，改善の余地が残されている。一方，当科では他院で手術不能と言われ紹介を受ける弓部大動脈瘤が多く，今後もステントグラフト治療のさらなる改良が望まれている。今回我々は欧州で使用されている企業性 Zenith Branched Thoracic Arch Graft[®] を使用し自主研究を行う。このデバイスは現在までに 60 例が使用されており，留置率は 100% である。最も多い合併症は脳梗塞であるが，全体で 5 例に認めている。特に最初の 10 例で 4 例に認めたため，解剖学的適応を絞ったところ，のちの 50 例においては 1 例しか認めていない。さらに対麻痺などの合併症は現在のところ認めていない。

「点検・評価・改善」

1. 小児外科

1) 基礎研究

(1) 改良型コイン形電池の有用性の検討

動物実験委員会の承認を受け，順調に適切に実験

が進んでいる。従来のコイン形電池による経時的な組織傷害を病理組織学的に評価し，そこから誤飲電池からの電流の発生，および，傷害が起こるメカニズムが解明され，英文雑誌 *Cureus* に Histopathological analysis of esophageal damage caused by coin-shaped lithium batteries in living piglets. (2024; 16: Epub 71598) として掲載された。現在は，次のステップである，開発された改良型コイン形電池を用いての経時的な組織傷害を病理組織学的に評価し，解析中であり，結果を英文雑誌へ投稿準備中である。

2) 臨床研究

(1) 漏斗胸に対する Nuss 法の改良と術後評価

後方視的な研究であり，倫理委員会の承認を受け，現在もデータの解析中である。解析データの一部は，研究を主導している宮國憲昭により，第 23 回 Nuss 法漏斗胸手術手技研究会において「Nuss 法術後の Haller Index による胸郭再陥凹の評価について」として，報告された。

(2) 肥厚性幽門狭窄症の術後経口哺乳の至適方法の研究

後方視的な研究であり，倫理委員会の承認を受け，データを集積し，解析が終了した。適切な統計処理が行われており，研究を主導している金森大輔により，英文雑誌に論文投稿され，査読結果待ちである。

2. 血管外科

現在，以下の臨床や基礎研究が進行中である。腹部および胸部大動脈瘤ステントグラフト手術においては日本屈指の治療件数を誇っている。また，米国から最先端の血管内治療用医療器具を輸入使用し，open surgery が困難な患者の弓部大動脈瘤や胸腹部大動脈瘤の治療を行っている。これらの臨床データを解析し，その成績・治療法を主要学会で報告している。

- 1) Zenith ステント（有窓性・枝付き）と Atrium 社製 iCAST ステントを用いた腹部大動脈総腸骨動脈瘤，傍腎動脈腹部大動脈瘤と胸腹部大動脈瘤に対するステントグラフト手術
- 2) ハイリスク患者の弓部大動脈瘤に対する低侵襲手術-Retrograde in situ branch surgery (RIBS)-
- 3) 弓部大動脈瘤に対する枝付きステントグラフト Zenith Branched Thoracic Arch Graft および Lunderquist DC WIRE Guides の評価
- 4) 破裂性腹部大動脈瘤に対する開腹手術とステントグラフト内挿術の治療選択に関する全国多施設観察研究

- 5) 大動脈瘤における局所血液循環についての研究
- 6) 腹部大動脈瘤に対するステントグラフト留置術時の下腸間膜動脈塞栓の有用性の評価：多施設前向き無作為化比較試験
- 7) 大腿膝窩病変を有する閉塞性動脈硬化症患者に対するステントグラフト留置後血栓性閉塞に対する治療に関する多施設後向き研究
- 8) 腹部大動脈瘤における瘤径拡大速度および瘤径拡大因子の検討
- 9) 腹部大動脈瘤に対する Zenith Alpha Abdominal ステントグラフトシステムの有効性に検討する多施設後向き観察研究
- 10) 腹部大動脈瘤に対する人工血管置換後の腹壁癒痕ヘルニア発生に対しての腹帯の予防効果に関する後向き検討
- 11) 日本ステントグラフト実施基準管理委員会レジストリーデータを用いた AORFIX ステントグラフトシステムの治療成績の解析
- 12) ヘパリン使用型人工血管を用いた前腕ループバスキュラーアクセスの治療成績の検討
- 13) 日本人における腹部大動脈瘤にチアするステントグラフト内挿術後二次治療と中枢ネック径の関連性についての検討

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Kurobe M](#), [Miyaguni K](#), [Sugihara T](#), [Harada A](#), [Kaji S](#), [Uchida G](#), [Kanamori D](#), [Hiramatsu T](#), [Baba Y](#), [Ohashi S](#), [Ohki T](#). Gastrostomy placement in pediatric practice: complications and outcomes. *Jikeikai Med J* 2024; 71(3): 47-56.
- 2) [Harada A](#), [Kurobe M](#), [Miyaguni K](#), [Sugihara T](#), [Kaji S](#), [Kanamori D](#), [Uchida G](#), [Baba Y](#), [Hiramatsu T](#), [Ohashi S](#). Clinical insights into pediatric solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Cureus* 2024; 16(10): e70655.
- 3) [Ohashi S](#), [Kanamori D](#), [Kaji S](#), [Uchida G](#), [Sugihara T](#), [Miyaguni K](#), [Fukasawa N](#), [Handa S](#), [Kurobe M](#), [Ohki T](#). Histopathological analysis of esophageal damage caused by coin-shaped lithium batteries in living piglets. *Cureus* 2024; 16(10): e71598.

II. 総説

- 1) [松島 正](#), [黒部 仁](#). 【臓器損傷治療の工夫】泌尿器 小児における外傷性精巣破裂. *小児外科* 2025; 57(2): 212-15.
- 2) [金子健二郎](#), [伊藤栄作](#), [大木隆生](#). 血管内治療にお

けるバルーンとステント. 日血管外会誌 2024 ; 33(5) : 281-8.

Ⅲ. 症例報告

- 1) 松島 正, 宮國憲昭, 川谷慶太, 杉原哲郎, 梶沙友里, 内田豪気, 大橋伸介, 黒部 仁, 大木隆生. 外傷性精巣破裂の1小児例. 日小外会誌 2024 ; 60(2) : 195-200.
- 2) 山岸大祐, 金子健二郎, 伊藤栄作, 村上友梨, 大木隆生. 慢性解離性大動脈瘤に対して VELA trap 法による偽腔閉鎖治療を行った1例. 血管外科 2024 ; 43(1) : 52-8.

Ⅷ. その他

- 1) Kurobe M, Ohashi S, Sugihara T. (oral) Long-term neurodevelopmental outcomes of very preterm infants (birth weight <1,000g) with neonatal bowel perforation. The 110th Annual Clinical Congress of American College of Surgeons (ACS 2024). San Francisco, Oct.
- 2) 内田豪気, 黒部 仁. (ポスター) 重複尿管に対する腹腔鏡下手術における蛍光尿管ステントの有用性. 第33回日本小児泌尿器学会総会・学術集会. 水戸, 7月. [日小泌尿会誌 2024 ; 33(2) : 238]
- 3) 蛭間善章, 広原和樹, 黒部 仁. (口頭) 胆道穿孔を伴う先天性胆道拡張症に対し, 腹腔鏡下ドレナージを先行し待機的早期に根治術を施行した3例. 第37回日本小児救急医学会学術集会. 東京, 7月. [日小児救急医会誌 2024 ; 23(2) : 276]
- 4) 宮國憲昭, 川谷慶太, 梶沙友里, 内田豪気, 大橋伸介, 黒部 仁. (ポスター) 肛門側腸管が全小腸にわたって apple-peel 型を呈した先天性十二指腸閉鎖症の治療経験. 第61回日本小児外科学会学術集会. 福岡, 5月. [日小外会誌 2024 ; 60(3) : 535]
- 5) 馬場優治, 芦塚修一, 川谷慶太, 宮國憲昭, 梶沙友里, 杉原哲郎, 内田豪気, 大橋伸介, 黒部 仁, 戸谷直樹, 前田未来. (ポスター) 頸部正中に鰓性瘻孔を伴う鰓性嚢胞の1例. 第61回日本小児外科学会学術集会. 福岡, 5月. [日小外会誌 2024 ; 60(3) : 521]
- 6) 原田 篤, 黒部 仁. (ポスター) 仙骨部 dimple の精査時に偶発的に発見された仙骨前神経芽腫の1例. 第61回日本小児外科学会学術集会. 福岡, 5月. [日小外会誌 2024 ; 60(3) : 429]
- 7) 黒部 仁, 大橋伸介, 柴崎隆正, 大塚 崇, 神尾卓哉, 秋山政晴, 前田未来. (口頭) 肺静脈浸潤により左肺全摘を要した肺神経内分泌腫瘍-異型カルチノイド-の1例. 第66回日本小児血液・がん学会学術集会. 京都, 12月.
- 8) 大橋伸介, 神尾卓哉, 秋山政晴, 岩内 藍, 清川貴

- 子, 馬場優治, 黒部 仁. (口頭) Gliomatosisperitonei を伴った腹腔内精巣混合性胚細胞腫瘍の乳児例. 第66回日本小児血液・がん学会学術集会. 京都, 12月.
- 9) 宿澤孝太, 西出 亮, 笠健太郎, 中川 光, 白水御代, 大森槇子, 小澤博嗣, 福島宗一郎, 大木隆生. (口頭) 非開胸 Zone0TEVAR の是非-開胸置換との住み分けハイリスク弓部真性瘤に対する RIBS 法の中期成績. 第77回日本胸部外科学会定期学術集会. 金沢, 11月.
 - 10) 笠健太郎, 山田雄太, 中川 光, 白水御代, 小澤博嗣, 大森槇子, 福島宗一郎, 宿澤孝太, 立原啓正, 大木隆生. (口頭) 当院における Zone2TEVAR の遠隔期治療成績. 第54回日本心臓血管外科学会学術集会. 浜松, 2024年2月.

整形外科科学講座

講座担当教授	齋藤 充	膝関節外科, 骨代謝
教 授	舟崎 裕記	肩関節外科, スポーツ傷害
教 授	曾雌 茂	脊椎外科, 骨代謝
教 授	窪田 誠	足の外科
教 授	藤井 英紀	股関節外科
教 授	杉山 肇	股関節外科 (神奈川県ハビリテーション病院に outward)
教 授	田中 孝昭	膝関節外科 (国立病院機構宇都宮病院に outward)
教 授	吉田 衛	肩関節外科, リウマチ (国立病院機構西埼玉中央病院に outward)
准 教 授	井上 雄	脊椎外科
准 教 授	加藤 壮紀	肩関節外科
准 教 授	牛久智加良	脊椎外科
准 教 授	熊谷 吉夫	膝関節外科 (国立病院機構宇都宮病院に outward)
准 教 授	伊室 貴	脊椎外科 (厚木市立病院に outward)
准 教 授	茶蘭 昌明	脊椎外科 (国立病院機構宇都宮病院に outward)
准 教 授	戸野塚久紘	肩関節外科 (神奈川県ハビリテーション病院に outward)
准 教 授	池田 亮	膝関節外科 (東急病院に outward)
講 師	篠原 光	脊椎外科
講 師	宮坂 輝幸	膝関節外科
講 師	林 大輝	膝関節外科, スポーツ傷害
講 師	前田 和洋	手外科
講 師	羽山 哲生	股関節外科
講 師	嘉山 智大	膝関節外科
講 師	木村 正	足の外科
講 師	川口 泰彦	股関節外科 (調布東山病院に outward)
講 師	奥津 裕也	手外科 (富士市立中央病院に outward)
講 師	劉 啓正	膝関節外科 (豊島病院に outward)

教育・研究概要

I. 一次修復が困難な広範囲腱板断裂に対するリバース型人工肩関節 (RSA) の応用

RSA が本邦に導入されて約 10 年が経過し、一次修復が困難な広範囲腱板断裂に対する治療の選択肢が広がってきている。当科でも本法を応用してきた結果、活動性の低い高齢者では術後成績は安定して

いたが、肩峰骨折などの合併症も散見された。65 歳以上の高齢者を対象とした手術であるにもかかわらず、RSA 施行患者に対する術前術後の骨粗鬆症評価やその治療についての十分な検討はされていない。今後、骨代謝マーカーや骨密度と手術成績・合併症との関連について検討していく予定である。

II. 手外科班の近況

最近、手根管症候群は、致命的な心不全の原因となる心アミロイドーシス (CA) の初期症状として認識され始め、心症状出現の 5-10 年先行するといわれている。アミロイド産生を抑制する治療が存在するため早期診断と治療への介入が重要である。当科では、2023 年から直視下手根管開放術を行ったすべての症例から、屈指腱滑膜を採取して、Congo red (CR) 染色を行っている。陽性例は循環器内科への受診を推奨し、内科的診察・検査へ繋げるプロトコルを確立した。採取した検体の CR 染色陽性率と CA の診断の状況について調査したところ、CR 陽性率は 30 症例中 15 例 (50%)、CA 診断は 30 例中 3 例 (10%) であった。CA 診断症例の全てにおいて、心不全症状出現前の早期診断に繋げることができた。

III. 脊椎班の近況

本院では、ナビゲーションや MR (Mixed Reality) を用いた安全なスクリュー挿入の検討、スクリューのゆるみと HU、ペントシジンの関係、経仙骨的脊柱管形成術の成績、また他診療科と合同で行う骨転移キャンサーボードの有効性を研究している。また、柏病院では、フレイル高齢者の非骨傷性頚髄損傷と合併症の関係、performance status と Barthel Index を用いて評価した術前の骨格筋量に応じた手術の有効性を検討している。葛飾では、知覚痛覚定量分析装置を用いた客観的疼痛評価の臨床応用や頸部脊髄症における感覚障害の特徴を解析している。また、骨粗鬆症椎体の脊椎固定術で用いるセメント注入型椎弓根スクリューのセメント漏出因子を検証し、安全性向上に努めている。

IV. 人工股関節置換術におけるテーパーウェッジ型セメントレスシステムの術後成績、前捻調整角度の検討

テーパーウェッジ型システムによる初回 THA75 股に対し、術前的大腿骨解剖学的な前捻角/術後システム前捻角を計測し、前捻角度調整に影響を与える因子、角度調整によるステム固定性への影響、骨折発生率

スクの有無を検討した。術前の解剖学的前捻角は10~63°であったが、術後ステム前捻角は22~60(平均36)°で、そのばらつきは有意に減少していた。回旋調整における髓腔形態の影響は、stovepipe群とchampagne-flute群では回旋調整は不良であった。ステム長に関しては、スタンダード長よりショートステムの方が回旋調整角は良好であった。骨折発症例はなく、最終観察時、ステムは全例fixation by bone ingrowthと評価された。

V. 膝関節班の近況

膝関節班では人工膝関節置換術の術中3Dスキャナを用いた骨切りガイドの検討を始め、大腿骨コンポーネントの設置に重要な指標となる後顆軟骨量や回旋評価を行っている。また、人工関節置換術前後の膝蓋骨を含むインプラント周囲の骨密度や骨粗鬆症治療との関連を評価し、そのほかにも簡易ウェアラブルデバイスを用いた歩行解析の評価や3DMRIを用いた半月板や軟骨の解析を行っている。また骨切りでは3Dプリンターで作成したガイドで精確な手術方法を報告している。前十字靭帯再建術や再再建の長方形ダイレーターを用いた骨孔ダイレーターの有用性の評価を行っている。さらに大腿四頭筋腱を用いた靭帯再建の手法を確立させ、術後成績を評価している。

VI. 足の外科の研究報告

足の外科では、外反母趾の病態解明を目指した研究を継続して行っている。外反母趾角(HVA)と第1, 2中足骨間角(IMA)には直線的な相関関係があるとされているが、一方で“相関関係の変化する点がある”とする報告もみられる。我々は従来とは異なる統計学的手法(Loess回帰分析:データを曲線で平滑化する手法)で相関関係について検討した。その結果、男女に共通してHVA16.5°, IMA10°付近で変曲点があり、この付近で母趾MTP関節の内側支持機構に破綻が生じることにより外反母趾変化の進行に拍車がかかっていく可能性があることを見出した。本研究の結果をもとに、重症度に合わせた治療について今後は考察していく予定である。

VII. 外傷研究班の近況

外傷班では、 β -TCPに関する基礎研究を継続するとともに、骨粗鬆症関連研究、人工知能(AI)を応用した診療支援技術の開発、外傷データベースを活用した臨床研究を行っている。本年度は2つの

報告を行った。1つ目は、逆行性腓腹動脈皮弁に関する研究である。本研究では、腓骨動脈の主幹が途絶している下肢に対して、逆行性腓腹動脈皮弁(RSAF)の適応が可能かを検証した。腓骨動脈主幹が途絶した外傷症例にRSAFを施行し、足底からの逆行性血流のみにより皮弁を温存した結果、全例で皮弁が生着し、軟部組織の再建に成功した。血管枝に問題がなければ、主幹動脈が途絶している症例でもRSAFが可能であることを示した。2つ目は、「骨盤外傷の解剖学:仙腸関節および恥骨結合周囲の靭帯の構造と機能,ならびに骨盤骨の骨密度」に関する研究である。本研究は骨盤外傷の解剖学に焦点を当て、仙腸関節および恥骨結合周囲の靭帯が骨盤輪の安定性に果たす役割を明らかにするとともに、高齢化社会で増加している脆弱性骨盤骨折において、骨盤骨の骨密度の重要性について論じた。

VIII. 骨代謝班の近況

骨代謝班では、椎体骨折の定量的評価法の開発に取り組んだ。胸椎・腰椎の側面X線画像から椎体を自動検出し、解剖学的ランドマークを抽出する2段階AIシステムを構築した。本手法により、椎体高径比を定量的に算出し、骨折の客観的評価が可能となった。この技術は、整形外科に限らず骨粗鬆症診療に関わる他科においても活用が期待される。

IX. 関節リウマチ班の近況

昨年までと同様に、基礎研究分野では関節滑膜に発現するWntたんぱく質に着目した研究を継続して行なっている。また、関節炎と骨代謝異常の両方を制御する可能性がある分子としてSEMA3Aに着目し、関節リウマチ患者におけるSEMA3Aの役割について解析を開始した。臨床面では、関節リウマチ患者における骨代謝および骨基質マーカーの推移について前向き研究を行った結果、生物学的製剤を使用している症例では血中ペントシジン濃度が低く、椎体骨折が少ないことを見出した。このことから、生物学的製剤は骨保護効果をもつと考えられる。さらに、関節リウマチ患者における椎体骨折の頻度や分布について検証を行い、関節リウマチ特有の病態について研究を行っている。

「点検・評価・改善」

1. 基礎研究に関して

関節リウマチに関して、骨破壊を抑制する新規分子の解析を行なっているが、分子機構の解明などが課題として残されている。また、新たにSEMA3A

の関節リウマチの骨代謝に関する役割を見出したことは大学の臨床講座として評価できる。昨今の働き方改革の中で、臨床業務と並行して遅滞なく橋渡し研究を進めていく体制を構築することが改善すべき課題と考える。細菌学的研究に関して、インプラントに付着するバイオフィルムの形成過程、分子生物学的メカニズムの解析を行っている。特に現在、銀含有インプラント表面におけるバイオフィルムの解析を行い、従来のインプラントと比較して抗菌作用を改善したインプラントの開発を目指している。

2. 臨床研究に関して

当講座では、多岐にわたる運動器疾患に対応するために、診療分野を、肩関節、手外科、脊椎、股関節、膝関節、足の外科、外傷、骨粗鬆症、関節リウマチ、スポーツの各研究班に分けて診療を行っている。どの分野も専門性が高く、活発な学術活動が行われている。

肩関節領域では、広範囲腱板断裂に対して保存療法群、手術負荷群、リバース型人工関節置換術施行群で治療成績を比較した。活動性の低い高齢者では手術治療群で改善率は高かったが、保存療法群でも一定の治療成績が得られており、今後も広範囲腱板断裂に対する手術適応に関しては改善していく必要がある。手外科領域では、2年前から本格的に開始した手根管症候群患者のアミロイドーシスと循環器内科との連携について順調に症例数を増やしている。複数の科にまたがる研究は、多数の診療科を有する大学病院の取り組みとして評価できる。改善点として、将来に亘り症例を集積し、データを蓄積していくことが重要と考える。脊椎領域では、ナビゲーションやMR (Mixed Reality) を用いた安全なスクリュー挿入の検討、スクリューのゆるみとHU、ペントシジンの関係、セメント注入型スクリューの安全性、また経仙骨の脊柱管形成術の成績、知覚痛覚定量分析装置を用いた客観的疼痛評価を行った。股関節領域では、股関節症発症までの自然経過調査、人工股関節置換術の臨床成績に関する研究を積極的に行っている。さらに骨質・骨量に関する臨床データを蓄積しており、既存成績に加えていくことが今後の改善点と考える。膝関節領域では、人工膝関節置換術、骨切り術、鏡視下靭帯再建術、半月板手術などの術前・術後の評価を継続して行なっている。骨密度や骨質と膝手術との関連を明らかにし、周術期の骨粗鬆症治療の指標を構築することが改善点であると考えている。また、近年着目されている大腿四頭筋腱を前十字靭帯のグラフトとして用いるデバイスを開発し、今後は中長期の手術成績の評価を行

う予定である。足の外科領域では、治療法が確立されていない疾患も多く存在するため、基礎研究に立ち返って病態から見つめ直すように努めてきた。主に単純X線やCT画像による画像解析が中心であるが、健常足と比較することでその疾患特有の変化を解析することができ、治療法の改善や新たな治療法の開発にもつながる可能性がある。外傷領域では、臨床に必要な解剖学に関する報告を行っており、今後はこれをもとに手術手技の向上を目指している。また、AI技術を活用した画像診断の開発にも着手しており、多施設共同研究を実施しながら、臨床応用に向けて邁進していく予定である。このような各臨床研究班の取り組みは、大学病院としての職務を全うしていく上で重要であり、評価できる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Miyasaka T](#), [Kayama T](#), [Omori T](#), [Shimokata R](#), [Saito M](#). Hybrid closing-wedge distal tuberosity tibial osteotomy using Patient-Specific Instrumentation (PSI) in post-fracture malunion. A technical note. *J Orthop Surg Res* 2024; 19(1): 852.
- 2) [Kimura T](#), [Kubota M](#), [Kihara T](#), [Suzuki N](#), [Hattori A](#), [Saito M](#). First ray mobility in hallux rigidus, hallux valgus, and normal feet based on weightbearing computed tomography and three-dimensional analysis: A case-control study. *J Orthop Sci* 2025; 30(2): 320-4.
- 3) [Kimura T](#), [Kubota M](#), [Kihara T](#), [Suzuki N](#), [Hattori A](#), [Saito M](#). 3D Analysis of metatarsal torsion by computed tomography in Normal, Hallux Valgus, and Hallux Rigidus Feet. *Foot Ankle Orthop*. 2024; 9(4): 24730114241294074.
- 4) [Arimura D](#), [Shinohara A](#), [Katsumi S](#), [Obata S](#), [Ikegami T](#), [Sawada N](#), [Mori K](#), [Saito M](#). Factors leading to open revision surgery after trans-sacral canal plasty for lumbar spine disease. *Front Surg* 2024; 11: 1370754.
- 5) [Arimura D](#), [Kanai T](#), [Shinohara A](#), [Katsumi S](#), [Mori K](#), [Saito M](#). Hounsfield unit to serum pentosidine ratio predicts screw loosening after lumbar interbody fusion. *BMC Musculoskelet Disord* 2024; 25(1): 1065.
- 6) [Arimura D](#), [Wakiya H](#), [Katsumi S](#), [Obata S](#), [Shinohara A](#), [Saito M](#). Cement-augmented versus conventional pedicle screws in surgical management of osteoporotic vertebral fractures. *Cureus* 2024; 16(12): e76091.
- 7) [Inagaki N](#), [Saito M](#), [Matsuoka T](#), [Sasamoto S](#), [Komukai N](#), [Hao M](#), [Nishizawa G](#), [Ichimori S](#). Anatomy

of pelvic trauma: structure and function of ligaments around sacroiliac and pubic symphysis, and bone mineral density of pelvic bones. *J Phys Fit Sports Med* 2024; 13(4) : 97-104.

- 8) Yamashita Y, Hayashi M, Liu A, Sasaki F, Tsuchiya Y, Takayanagi H, Saito M, Nakashima T. *Fam102a* translocates *Runx2* and *Rbpjl* to facilitate *Osterix* expression and bone formation. *Nat Commun* 2025; 16(1) : 9.
- 9) Tomomatsu Y, Takasawa E, Iizuka Y, Mieda T, Inoue H, Kimura A, Takeshita K, Sonoda H, Takamura K, Sorhimachi Y, Ara T, Shida K, Nakajima T, Tsutsumi S, Arai H, Moridaira H, Taneichi H, Funayama T, Noguchi H, Miura K, Kobayashi R, Iizuka H, Chazono M, Chikuda H. Impact of hypertension in diabetes on surgical outcomes after cervicallaminoplasty—a retrospective, multi-institutional study of 1002 patients—. *Eur Spine J* 2025; 34(4) : 1301-8. *Epub* 2025 Feb 6.
- 10) 生田 匠, 茶蘭昌明. 思春期特発性側弯症における X 線と超音波診断装置を用いた手指骨骨成熟度評価の比較検討. *J Spine Res* 2024; 15(11) : 1335-40.
- 11) 伊藤咲子, 舟崎裕記, 川井謙太郎. 膝前十字靭帯損傷に対する保存療法例における silent period を用いた健側および患側の神経・筋協調性の比較. *日臨スポーツ医会誌* 2024; 32(2) : 273-7.
- 12) 西村礼司, 坊 英明, 永井啓太, 稲葉暁子, 永峯祐二, 前田和洋, 宮脇剛司. Oblique triangular flap の役割. *形成外科* 2024; 67(9) : 970-4.

II. 総説

- 1) 窪田 誠, 木村 正, 齋藤 充. 外反母趾の三次元的な病態と矯正. *日整会誌* 2024; 98(5) : 395-405.
- 2) 川口泰彦, 大谷卓也, 齋藤 充. 【人工股関節置換術のエキスパートを目指そう】古くて新しい後方アプローチ. *関節外科* 2024; 43(11) : 1111-7.
- 3) 前田和洋, 山下 祐, 銭谷麻美, 齋藤 充. 【関節リウマチと multi-morbidity】関節リウマチにおける骨粗鬆症のマネジメント (顎骨壊死を含む). *リウマチ科* 2025; 73(2) : 173-82.
- 4) 前田和洋, 齋藤 充. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 骨粗鬆症 (原発性). *医事新報* 2025; 5265 : 51-2.
- 5) 篠原 光, 杉本真樹, 末吉巧弥, 小幡新太郎, 齋藤 充. 医療 DX の可能性が広がる! XR (VR・AR・MR) とメタバースの最前線 (第 21 回) 拡張現実ガイド下脊椎手術と空間的バーチャルラインによる手術支援. *INNERVISION* 2024; 39(9) : 102-4.

III. 症例報告

- 1) Ryu K. Torticollis in incomplete Kawasaki disease : a case of atlantoaxial rotatory fixation. *BJR Case Rep* 2024; 10(6) : uaae044.
- 2) Yamashita N, Kimura T, Saito M, Kubota M. Ankle-preserving surgery for ankle instability after triple arthrodesis : a case report. *Cureus*. 2025; 17(1) : e77702.
- 3) Katsumi S, Shinohara A, Arimura D, Obata S, Saito M. Posterior fusion with pedicle screw cement augmentation and vertebroplasty using calcium phosphate cement for osteoporotic vertebral fracture : a case report. *Cureus* 2024; 16(12) : e75991.
- 4) Kihara T, Kimura T, Suzuki N, Hattori A, Saito M, Kubota M. Dysfunction of the windlass mechanism is associated with Hallux Rigidus : A case-control study. *J Bone Joint Surg Am* 2025; 107(6) : 558-64.
- 5) Kanetani K, Kimura T, Yamashita N, Kisamori K, Saito M, Kubota M. Correction of equinus deformity by ilizarov frame using the matsushita method and achilles tendon lengthening : a case report. *JBJS Case Connect* 2024; 14(2). *eCollection* 2024 Apr 1.
- 6) Okamoto Y, Funasaki H, Tanaka K, Ohki T, Saito M. Exertional lower extremity pain in a triathlete caused by external iliac artery endofibrosis : a case report. *JBJS Case Connect*. 2024; 14(2). doi:10.2106/JBJS.CC.23.00685. *eCollection* 2024 Apr 1.
- 7) Okamoto Y, Maeda K, Yukawa M, Nishimura R, Nagamine Y, Hadano Y, Mandai A, Udaka J, Miyawaki T, Saito M. Negative pressure wound therapy for gas gangrene of the fingertip with prolonged infection. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2024; 12(5) : e5782.
- 8) Saito S, Katsumi S, Shinohara A, Arimura D, Saito M. Augmented reality-assisted microsurgery for severe thoracic ossification of the ligamentum flavum : a case report. *Cureus* 2024; 16(12) : e76063.
- 9) Okuda H, Kimura T, Saito M, Kubota M. Revision surgery for afoot with loss of correction after modified Lapidus procedure : a case report. *Cureus* 2025; 17(3) : e80372.
- 10) 金谷孔明, 前田和洋, 湯川充人, 永峯祐二, 岡本靖文, 齋藤 充. 橈骨近位部に生じた線維性骨異形成症に対し, 病巣切除後に in situ でのパストゥール処理と腓骨移植を施行した 1 例. *東日整災外会誌* 2024; 36(2) : 101-6.
- 11) 前田拓哉, 窪田 誠, 服部英和, 木村 正, 永井聡子, 山下 紀, 木佐森和樹, 福島弘隆, 皆川暁信, 齋藤 充. 後脛骨筋腱脱臼に対して, 支帯修復術を行っ

た1例. 日足の外科会誌 2024; 45(1): 255-8.

- 12) 稲垣直哉, 松岡竜輝, 笹本翔平, 梶原宗太, 羽尾元史, 一森紫衣奈, 西沢 剛, 斎藤 充. Rommens 分類 IVb の脆弱性骨盤輪骨折に対して trans-iliac trans-sacral screw 固定を施行した2例. 日外傷会誌 2025; 39(1): 19-24.

IV. 著書

- 1) 斎藤 充, 前田和洋. 第2章: 臓器の老化とフレイル・ロコモ1. 骨・関節の老化とフレイル・ロコモ. 日本医学会連合領域横断的連携活動事業 (TEAM 事業) フレイル・ロコモ対策会議編. フレイル・ロコモのグランドデザイン. 東京: 日本医事新報社, 2024. p.44-7.
- 2) 窪田 誠. 3章: 診察法 (患者問診・診察・検査・診断) 足関節. 井尻慎一郎専門編. ニュースタンダード整形外科の臨床. 1 整形外科の病態と診察・診断. 東京: 中山書店, 2024. p.215-23.
- 3) 前田和洋, 斎藤 充. 1章: 運動器の病態生理と治療機転. 骨の基礎知識と骨折治療機転の基礎知識. 井尻慎一郎専門編. ニュースタンダード整形外科の臨床. 1 整形外科の病態と診察・診断. 東京: 中山書店, 2024. p.2-13.
- 4) 佐藤龍一. 第6章: 人工股関節全置換術 (THA). Clinical Question 6-9 THA 術前後の通院リハビリテーションは, 患者教育単独, あるいは在宅運動療法と比べて推奨されるか. 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 変形性股関節症診療ガイドライン策定委員会編集. 変形性股関節症診療ガイドライン 2024. 改定第3版. 東京: 南江堂, 2024. p.128-31.
- 5) 佐藤龍一, 杉山 肇. II編: 診断学 3章: 生理学的評価, 4章: 血液・生化学検査, 関節液検査. 菅野伸彦, 久保俊一総編集. 股関節学. 第2版. 京都: 金芳堂, 2024. p.239-47.

V. 研究費

- 1) 牛久智加良. 新規インプラント開発に向けた中間水制御技術による骨吸収抑制機序の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 2) 前田和洋. 関節リウマチで炎症が起こるのはなぜか? 血管内皮に着目した関節内微小環境改善の試み. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 3) 湯川充人. Dupuytren 拘縮の病態解明 -線維増殖性疾患に対する新たな治療法の確立を目指して-. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.
- 4) 嘉山智大. 腱・靭帯のコラーゲンの成熟と修復の機序解析. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2025 年度.
- 5) 荒川翔太郎. バイオフィルムタンパクへの AGEs 蓄積が人工関節感染症に及ぼす影響の解明. 科学研究費

助成事業・若手研究. 2023~2027 年度.

- 6) 木村 正. 外反母趾の病態解明と患者 QOL の向上を目指した画像解析研究. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2026 年度.
- 7) 米本圭吾. 人工関節感染症におけるバイオフィルム形成の分子機構の研究. 科学研究費助成事業・若手研究. 2021~2024 年度.
- 8) 山下 祐. 関節リウマチ関連骨粗鬆症における骨保護因子 Sema3A の役割解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2026 年度.
- 9) 佐藤龍一. 年代別にみる筋量や三次元骨格モデルと転倒との関連の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2025 年度.
- 10) 牛久智加良. 中間水で制御した高分子修飾インプラントの骨吸収抑制機序の解明. 東京慈恵会医科大学萌芽的共同研究推進費. 2024 年度.
- 11) 永井聡子. 外反母趾の病態に関する画像解析研究. 東京慈恵会医科大学研究活動復帰支援研究費. 2024 年度.
- 12) 齊藤真司. 母子医療・栄養分野における国際レベルの臨床研究推進と医療人材育成の拠点形成. 文部科学省高度医療人材養成拠点形成事業 海外研修プログラム ハーバード・MIT 研修. 2024 年度.

VIII. その他

- 1) 窪田 誠, 木村 正, 山下 紀, 斎藤 充. (シンポジウム 41: これからの扁平足の診断と治療) 後足部に拘縮のある扁平足の診断と治療. 第97回日本整形外科学会学術総会. 福岡, 5月.
- 2) 藤井英紀, 羽山哲生, 天神彩乃, 米本圭吾, 斎藤 充. (シンポジウム 15: 股関節鏡視下手術の適応と限界) 変形性股関節症を予防するために股関節鏡視下手術で何ができるか? 第97回日本整形外科学会学術総会. 福岡, 5月.
- 3) Kihara T, Kimura T, Suzuki N, Hattori A, Saito M, Kubota M. Three-dimensional analysis of windlass mechanism and metatarsus primus elevatus using a weightbearing computed tomography in patients with hallux rigidus and healthy volunteers. International Federation of Foot and Ankle Societies (IF-FAS) 2024. Seoul, May.
- 4) Hayama T, Abe T, Amagami A, Yonemoto K, Harada N, Saito M. Results of total hip arthroplasty with cementless flat-tapered-wedge short stem -Comparison between short stem and standard length stem-. 17th Congress of Association France Japon d'Orthopédie. Reims, June.
- 5) 牛久智加良, 池上 拓, 斎藤 充. 生体適合性高分子修飾金属製インプラントの骨結合性向上メカニズム

の探究 -皮質骨多孔化の観察-。第42回日本骨代謝学会学術集会。那覇。6月。

6) 稲垣直哉, 中田典生, 一森紫衣奈, 高原俊介, 佐藤洋一, 斎藤 充, 仙骨部検出AIの開発 -仙骨骨折の診断AIの臨床応用への道-。第52回日本救急医学会・学術集会。仙台。10月。

7) 米本圭吾, 羽山哲生, 原慧一郎, 池上 拓, 斎藤 充。インプラント感染症起炎菌のバイオフィルム形成の解析。第39回日本整形外科学会基礎学術集会。東京。10月。

8) 木村 正, 窪田 誠, 服部英和, 永井聡子, 山下 紀, 木原 匠, 木佐森和樹, 福島弘隆, 皆川暁信, 斎藤 充。(シンポジウム4: 外反母趾: 治療困難例の検討-うまくいかなかったこと, 改善できたこと) 外反母趾の3次元矯正について。第49回日本足の外科学会。東京。11月。

9) 有村大吾, 篠原 光, 勝見俊介, 小幡新太郎, 脇谷浩生, 斎藤 充。(特別企画: 私にとっての経仙骨的脊柱管形成術-超低侵襲脊椎治療の可能性-) 経仙骨的脊柱管形成術 (Trans-sacral Canal Plasty: TSCP) の有用性と良い適応について。第27回日本低侵襲脊椎外科学会学術集会。大阪。11月。

10) 宮坂輝幸, 大森俊行, 嘉山智大, 関谷太希, 林 大輝, 窪田大輔, 山下 祐, 斎藤 充。(パネルディスカッション1: TKA KL3以下, 65歳以下のTKA) 若年者に対する人工膝関節全置換術の適応と課題 -年齢分布と術式選択に関する多施設調査-。第55回日本人工関節学会。名古屋。2月。

脳神経外科学講座

講座担当教授:	村山 雄一	血管内治療
教 授:	長谷川 讓	末梢神経障害
教 授:	赤崎 安晴	脳腫瘍
教 授:	石橋 敏寛	血管内治療
准 教 授:	石井 雄道	下垂体・頭蓋底脳腫瘍
准 教 授:	田中 俊英	脳腫瘍, 血管新生
准 教 授:	結城 一郎	血管内治療 (University California, Irvineに outward)
准 教 授:	高尾 洋之	先端医療情報技術 (先端医療情報技術研究部に outward)
准 教 授:	入江 是明	血管内治療 (日本赤十字社医療センターに outward)
准 教 授:	寺尾 亨	機能外科, 脊椎脊髄 (厚本市立病院に outward)
准 教 授:	加藤 直樹	血管内治療
准 教 授:	菅 一成	血管内治療
講 師:	松本 賢芳	頭部外傷, 血管内治療 (大森赤十字病院に outward)
講 師:	長島 弘泰	脊椎脊髄疾患
講 師:	磯島 晃	脊椎脊髄疾患, 脊髄空洞症 (大森赤十字病院に outward)
講 師:	荒川 秀樹	血管内治療 (大森赤十字病院に outward)
講 師:	野中雄一郎	小児脳神経外科
講 師:	大橋 洋輝	脊椎脊髄疾患, スポーツ外傷
講 師:	森 良介	一般脳腫瘍, 下垂体腫瘍
講 師:	郭 樟吾	頭蓋底腫瘍, 脳血管障害全般 (脳神経外科東横浜病院に outward)
講 師:	壺井 祥史	血管内治療 (川崎幸病院に outward)
講 師:	丸山 史晃	血管内治療 (行田総合病院に outward)
講 師:	西村 健吾	血管内治療 (国府台病院に outward)
講 師:	渡邊健太郎	頭蓋底脳腫瘍全般, 血管障害
講 師:	栃木 悟	脊椎脊髄外科
講 師:	山本 洋平	脳腫瘍
講 師:	府賀 道康	血管内治療

教育・研究概要

I. 脳血管障害・脳血管手術

1. 未破裂脳動脈瘤の自然歴に関する疫学的研究
2003年以降 当院を受診された未破裂脳動脈瘤

の患者数は10,000名を越えており、このビッグデータを解析する事により、未破裂脳動脈瘤の自然歴を明らかにし、治療の妥当性と今後の治療指針の決定および破裂の危険予測の一助となることを目的としている。20年間の前向き登録データを基にした自然歴に関する新たな知見を解析し論文文化してきた。現在、米国、欧米および本邦の主要施設の未破裂脳動脈瘤患者を統合し、データベースをAI解析することで、より精度の高い、未破裂脳動脈瘤の自然歴予測を可能にするプロジェクトが進行している。

2. 医学工学連携、コンピューターシミュレーションを用いた脳動脈瘤血流動態の解析 CFD (Computational Fluid Dynamics)

東京理科大学との共同研究により脳動脈瘤の血流解析が行われている。脳動脈瘤破裂の原因、脳動脈瘤塞栓術後の再開通のメカニズムが、Computational fluid dynamics simulation systemにより解析されている。脳動脈瘤血流解析は、様々な施設で様々なパラメータを用いた検討がなされているが、これらの統一データベースを作製し、同一の脳動脈瘤の血流解析を、各施設が相補的に検討を行うことで、脳動脈瘤の破裂に関する因子、および塞栓術後の再開通に関わる因子を共同で検討を行う予定である。またSiemens社との共同研究にて、脳動脈瘤の血流解析ソフトの開発を行っている。また、開頭クリッピング時に得られた臨床情報との対比により、脳動脈瘤の壁の薄さと、脳動脈瘤内の血流動態の相関を検討している。

3. 新しい画像診断技術を用いた脳血管障害の統合的研究と開発

最新鋭の脳血管撮影装置 (Siemens社 ARTIS icono D-Spin) を導入した。脳血管内治療時の画像情報と被ばく線量軽減が期待され、種々の器材による被ばく線量軽減効果が図られており、従来の装置との比較研究を行っている。WEBなど新しい治療機材の治療効果判定のためのfusion画像の研究も行っている。手術中C-armを用いたCT画像に、あらたな方法が加わり、回転撮影中に頭尾方向の傾斜を加えた独自の二重軌道回転機構により、多方向のスキャンデータによる3D画像再構成が可能になった。これらを従来のDyna CT画像と比較する研究も行っている。

4. 脳動脈瘤塞栓術支援のための新たな頭蓋内ステントの開発

脳動脈瘤塞栓術支援のための頭蓋内ステントを開発し動物実験での評価を行っている。

5. 小動物脳梗塞モデルを用いた、虚血性脳卒中における新たな治療法の開発

動物用脳血管撮影装置およびMRIを用い、再現性の高い小動物脳梗塞モデルを開発した。これを用い、脳循環代謝の研究や創薬などを対象に新たな研究が始まっている。

6. ICTを用いた医療連携ネットワークの構築

脳卒中診療は新たな時代に突入している。その一つが脳卒中診療のための医療連携ネットワークであり、現在このネットワークを活用し、脳卒中診療、患者紹介に役立っている。すでに本邦のみならず世界各国の主要機関に本システムが導入されており、その有用性に関して国際共同研究が進行している。

7. 脳動脈瘤とストレス因子の解明・歯周病と脳動脈瘤との因果関係の解析

脳動脈瘤破裂患者と未破裂脳動脈瘤患者においてストレス耐性の定量的評価を行い、脳動脈瘤破裂との関連性について明らかとすることを目的とし、ストレス耐性の評価方法として、近年着目されているストレス耐性の評価方法であるSITH-1の血中抗体価を測定し、脳動脈瘤破裂と増大の因果関係を解明する臨床研究をおこなっている。歯周病と脳卒中の関連は以前から報告されているが、脳動脈瘤の破裂・増大との関連は明らかではない。我々は未破裂脳動脈瘤保有患者の口腔内常在菌及び歯周病の有無を調査し、脳動脈瘤の家族背景および破裂・増大との関連を明らかにする臨床研究を行っている。

8. AIによる最適な医療機器選択で実現する次世代スマート物流プラットフォームの社会実装

脳血管内治療において、コンテナに入れられた多数の物品が運び込まれている現場を目にする。脳動脈瘤コイル塞栓術を行う場合、使用するコイルは数個～十数個であることが大半であり、裏を返すと、運ばれた物品の大部分は不要なものである。従って、脳血管内治療の裏には過剰な配送や在庫管理、期限切れ物品の廃棄にかかるコスト等が潜んでいることになる。高齢化の進む我が国において医療費の増大が問題視されて久しいが、脳血管内治療における物流コストはこれと決して無関係ではない。国民皆保険制度を通じた医療費の拠出には限界があり、現実的に有効な施策として、医療を巡る無駄なコストを削減していかなければならない。過剰な物品の運び込みは、医療機関からの発注情報が曖昧であることに端を発していると考え、医療機器ECサイトと機器選択支援AIシステムを組み合わせることで、機器発注、配送、在庫管理のプロセスを精緻化、DX化するためのプラットフォームを構築する研究及び

社会実装を試みている。

II. 脳腫瘍

1. 悪性神経膠腫に対する免疫療法

2016年9月から、再生医療法施行下での臨床研究として「腫瘍細胞並びに腫瘍形成細胞と樹状細胞との融合細胞を用いた免疫療法」を開始し、2023年7月で登録を完了している。この免疫療法は、最も強力な専門的抗原提示細胞として知られる樹状細胞を用いた治療で、腫瘍細胞を丸ごと樹状細胞に取り込ませた腫瘍融合樹状細胞を腫瘍ワクチンとして用いることが特徴的である。この臨床研究では、Poly I : C/IL-10-siRNA 包埋カチオニックリポソームを融合細胞活性化物質として使用し、腫瘍融合樹状細胞からの内因性 IL-12 の分泌促進を図ることでより強力な抗腫瘍免疫の誘導を試みている。本臨床研究は小児悪性脳腫瘍への適応拡大を目標に、小児科と合同で同様の臨床研究を立ち上げ、2018年9月からは3歳以上を対象とし、小児に対する免疫療法も開始され、現在は登録を終了している。研究に参加頂いた患者さんの経過観察を現在行っており、経過は良好である。今後は、この腫瘍融合樹状細胞を用いた免疫療法の多施設共同医師主導試験を計画中である。

2. 次世代シークエンサーを用いた遺伝子変異関連ネオアンチゲンの解析

本研究は、悪性神経膠腫に対する腫瘍融合樹状細胞を用いた免疫療法において効果的な抗腫瘍免疫応答を誘導し得る未知の抗原探索を目的としている。まず、これまでに免疫療法を行った患者の中でヒト白血球抗原 (HLA)-A24 : 02 を有する症例の検体を用いて次世代シークエンサーによる腫瘍細胞の全エクソン解析を行い、遺伝子変異情報を取得している。その内、変異型ペプチドとそれに対応する野生型ペプチドとの比較において HLA-A との結合能を予測し、野生型ペプチドよりも高い結合能を示す変異型ペプチドをネオアンチゲン候補とし、これらの候補ペプチドのうち、複数の症例に共通のものを抽出し、ペプチド合成を行ったうえで、強い抗原性を有するか否か *in vitro* での検証を検討している。

3. 脳腫瘍バンク

将来に渡って脳腫瘍における遺伝子変異の検索等の研究を可能にするために、手術で摘出した腫瘍組織を凍結した状態で保存する「脳腫瘍バンク」を設置し、全症例の腫瘍を保存している。保存中の検体については、適宜 DNA や RNA の塩基配列決定能力が飛躍的に向上した次世代シークエンサーを用い

た遺伝子変異の検索等を行い、新規診断技術や新規治療の開発等に向けた研究を行う計画である。

4. C-arm CT 術中画像診断に関する研究

当院の中央棟手術部に設置されている、C-arm CT Artis Pheno[®] (SIEMENS) および metal artifact 低減用画像解析ソフトを用いて、頭蓋内腫瘍摘出術の際に術中画像診断を行っている。このシステムと術中ナビゲーションシステムや 5-ALA 光線力学的診断装置等も併用することにより、悪性神経膠腫等の摘出率が向上してきている。本研究において、脳腫瘍手術において安全性の高い手術手技の確立をめざす。

III. 神経外傷

1. スポーツにおける頭部外傷の現状調査

個々のスポーツ団体での現場の把握が十分でない場合が多く、多方面からの調査が必要であり、日本臨床スポーツ医学会、日本脳神経外傷学会と共同で調査を行っている。ただし特にアメリカンフットボールに関しては法政大学と、サッカーに関しては日本サッカー協会と、ボクシングに関しては日本ボクシングコミッションと連携している。

2. 脳振盪の重要性に関する啓発活動

近年スポーツにおける脳振盪は軽視できず、脳振盪直後には致死性の合併症を起こし得ること、脳振盪の繰り返しにより認知機能障害などの慢性脳損傷がみられることがある。日本スポーツ振興センターの主催する「学校における体育活動での事故防止対策推進事業」の中で講演活動を行うことや、書籍などを通して啓発活動を続けている。

3. シミュレーションを用いた頭部外傷メカニズムの解析

頭部外傷メカニズムは不明な点が多いが、適切なシミュレーションモデルを作成することで検討を行った。これによりメカニズムの解析のみならず、頭部外傷の際の脳損傷予防に役立つものと思われる、他大学と共同研究を続けている。

IV. 脊髄空洞症

脊髄空洞症は稀な疾患であるが、我々の施設では年間 30 件以上の手術を行っている。キアリ奇形に関連した脊髄空洞症において、頭蓋頸椎移行部の髄液流通障害が空洞の発生に関わっていることは明らかになりつつある。したがって、髄液流通障害の改善は外科的治療の目的となるが、どの程度の流通障害が空洞形成に寄与しており、またどの程度流通障害を解除すれば、空洞縮小化が得られるのかは明ら

かでない。髄液流通障害を定量的に評価する事は困難であるが、キアリ奇形において髄液流路の狭窄を来しているのは下垂した小脳扁桃と歯突起などによる腹側よりの圧迫である。術前のMRIよりこれらの程度が、大孔減圧術による空洞縮小効果に影響があるかを検討している。

V. 脊椎脊髄疾患

臨床活動においては、日本で最多の手術件数である脊髄空洞症をはじめ、各種脊椎変性疾患、脊髄腫瘍、血管内治療とリンクした脊髄血管障害など、多岐にわたって都内でも有数の症例を扱っている。また、整形外科との共同での手術も行われるようになり、脊椎脊髄センター外来を両科合同で発足した。

臨床研究としては、変形性頸椎症に対する手術療法の一つである頸椎椎弓形成術に使用する新しいインプラントを開発し、良好な臨床成績を報告している。さらにこのインプラントについてコンピューターシミュレーションを用いて生体力学的な解析を行ない、安全性の評価を加えている。また当院 Hybrid OR は脊椎脊髄手術にとっても非常に有用であり、術中 C-arm CT による手術支援システムを利用することにより脊椎固定術などにおいて手術精度の向上に努めている。最近では脊髄腫瘍の手術において、術前の MRI 画像と術中に撮影した C-arm CT をナビゲーションシステムで統合し、顕微鏡の視野に投影する AR ナビゲーションの技術を利用し、最先端の低侵襲手術を行っている。また AMED の公的研究費を取得し、カーボン繊維強化樹脂製の脊椎スクリューとロッドの開発を行っており、本学初の医療ベンチャーを立ち上げた。従来の金属製よりも強度と耐久性に優れ、画像検査では金属のアーチファクトを引かないことが利点である。現在非臨床試験を行い良好な成績をおさめており、2025 年度には PMDA の認可を受ける予定である。これらの研究成果は、日本脳神経外科学会総会、日本脳神経外科コンgres、日本脊髄外科学会、日本脊椎・脊髄神経手術手技学会などで発表している。

VI. 小児脳神経外科

小児脳神経外科部門は脊髄披裂や脊髄脂肪腫などの二分脊椎症、様々な病態に起因する水頭症、頭蓋顔面奇形、脳腫瘍などを中心に診療、手術、臨床研究等を推進している。

二分脊椎症では、どのような形態の皮膚兆候がどのレベルに存在し病気と関連しているのか、成長に伴ってどのような解剖学的変化がおき臨床症状出現

と関連しているのか、医療費助成制度がどの程度利用されているか、などを研究・調査中である。

水頭症や頭蓋内嚢胞疾患、脳腫瘍に対しては、神経内視鏡を用いた手術手技やシースなどの機材の開発、ナビゲーションシステムを併用した手術アプローチを提唱している。

頭蓋顔面外科では、年齢に対応した手術手技の開発をテーマに形成外科とチーム医療を展開させ、その臨床研究が国際学会 (ISPN) の 2004 年学会賞及び 2005 年の国内学会賞 (JSPN) を受賞するに至っている。また、位置的頭蓋変形に対するヘルメット治療の導入や 3D カメラでの頭蓋骨縫合早期癒合症診断を試みる研究を行っている。他の活動としては、国際小児脳神経外科学会 (ISPN)、日本小児脳神経外科学会 (JSPN)、日本神経内視鏡学会 (JNES) などにおいて活動を展開している。

「点検・評価・改善」

脳および脊椎・脊髄疾患の教育、研究を担う脳神経外科学講座では、早くから脊椎・脊髄疾患の臨床、研究への取り組みを開始し、本邦において有数の施設へと成長した。これに加え、世界に先駆け平成 15 年度に脳血管内治療センターを立ち上げ、世界初の開頭手術および血管内手術どちらにも対応できる手術室を開発し、最先端治療の教育・研究とその実施におおいに貢献している。国内でのその地位は確固たるものとなり、現在年間手術症例数は日本屈指を誇りながら、他に類を見ない特徴として、基礎的な研究がいずれも臨床に直結したものとなっていることである。動物実験施設においてブタ動脈瘤モデルを作成し、新規コイルやステントのトライアルおよびトレーニングを行うことや、他学との共同研究をもとにコンピューターシミュレーションを用いて、患者個々の病態に合わせたオーダーメイドの治療ができるようになってきている。また近年急速な発展を遂げている人工知能の分野では、脳動脈瘤データベースを用いて脳動脈瘤の破裂予測に貢献できないか試みている。また頭蓋底外科の分野では近年、下垂体腫瘍などの耳鼻咽喉科との共同で行う手術症例が増加し、内視鏡下頭蓋底手術に必要な周辺機器の開発・改良を行っている。さらに悪性神経膠腫の免疫療法は先進医療としての認可が期待されている。神経外傷、小児脳神経の研究・教育においても世界水準の研究が行われ成果を報告してきた。これらの成果は、教育にもおおいに生かされ、正確で新しい知識としてフィードバックされている。脊椎脊髄、脳血管内治療、神経内視鏡などの各学会認定

の専門医を複数名擁し、本邦においてこれほどの高水準で脳神経外科のあらゆる分野を網羅出来ている講座は当大学において他にないと自負している。多様な難治疾患を抱える当講座にとって、細分化された疾患概念の研究を統合し、互いの研究成果を評価しあいながら共同で大きなプロジェクトを遂行していくことは、今日の研究・教育施設に従事する医師にとって必然的社会責任と考える。この姿勢を崩さない限り当講座の魅力はさらに発展し、引き続き有能な人材の確保を実現出来るものと確信する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Takei J](#), [Inomata T](#), [Aoki T](#), [Nawate S](#), [Hirotsu T](#), [Hatano K](#), [Watanabe M](#), [Noda Y](#), [Matsushima M](#), [Ishibashi T](#), [Tanaka T](#), [Murayama Y](#). Differences in neuroradiological impacts of hematoma volume and midline shift on clinical symptoms and recurrence rate in patients with unilateral chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci* 2025; 135: 111136. Epub 2025 Feb 21.
- 2) [Fuga M](#), [Ishibashi T](#), [Kan I](#), [Hataoka S](#), [Kato N](#), [Nagayama G](#), [Sano T](#), [Enomoto H](#), [Shirokane K](#), [Teshigawara A](#), [Murayama Y](#). Feasibility and safety of double-wire technique for microcatheter navigation beyond tortuous internal carotid siphon: a propensity score-matched study. *World Neurosurg* 2025; 194: 123592.
- 3) [Yamamoto Y](#), [Tomoto K](#), [Teshigawara A](#), [Ishii T](#), [Hasegawa Y](#), [Akasaki Y](#), [Murayama Y](#), [Tanaka T](#). Significance and priority of surgical resection as therapeutic strategy based on clinical characteristics of brain metastases from renal cell carcinoma. *World Neurosurg* 2024; 191: e556-66.
- 4) [Takei J](#), [Maeda M](#), [Fukasawa N](#), [Kawashima M](#), [Miyake M](#), [Tomoto K](#), [Nawate S](#), [Teshigawara A](#), [Suzuki T](#), [Yamamoto Y](#), [Nagashima H](#), [Mori R](#), [Fukushima R](#), [Matsushima S](#), [Kino H](#), [Muroi A](#), [Tsurubuchi T](#), [Sakamoto N](#), [Nishiwaki K](#), [Yano S](#), [Hasegawa Y](#), [Murayama Y](#), [Akasaki Y](#), [Shimoda M](#), [Ishikawa E](#), [Tanaka T](#). Comparative analyses of immune cells and alpha-smooth muscle actin-positive cells under the immunological microenvironment between with and without dense fibrosis in primary central nervous system lymphoma. *Brain Tumor Pathol* 2024; 41(3-4): 97-108.
- 5) [Fuga M](#), [Sano T](#), [Hataoka S](#), [Ishibashi T](#), [Kan I](#), [Aoki K](#), [Tachi R](#), [Kato N](#), [Nagayama G](#), [Murayama Y](#). Preliminary experience with novel straight 3-fr guiding sheath for transradial access in endovascular treatment: feasibility and safety. *Oper Neurosurg* 2025; 28(3): 368-78.
- 6) [Fuga M](#), [Ishibashi T](#), [Aoki K](#), [Kato N](#), [Kan I](#), [Hataoka S](#), [Nagayama G](#), [Sano T](#), [Tanaka T](#), [Murayama Y](#). Intermediate catheter use is associated with intraprocedural rupture during coil embolization of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective propensity score-matched study. *Front Neurol* 2024; 15: 1401378.
- 7) [Teshigawara A](#), [Fuga M](#), [Tanaka T](#), [Tachi R](#), [Horiuchi K](#), [Ishibashi T](#), [Hasegawa Y](#), [Murayama Y](#). "TIPS" and technical nuances for digital illustration in neurointerventional surgery. *World Neurosurg* 2024; 190: 187-91.
- 8) [Kato N](#), [Ishibashi T](#), [Otani K](#), [Abe Y](#), [Sano T](#), [Nagayama G](#), [Fuga M](#), [Hataoka S](#), [Kan I](#), [Murayama Y](#). Three-dimensional fusion imaging to assess apposition of low-profile visualized intraluminal support stent for intracranial aneurysm coiling. *World Neurosurg X* 2024; 23: 100381.
- 9) [Kaito N](#), [Koseki H](#), [Takeishi H](#), [Karagiozov K](#), [Higurashi N](#), [Miyasaka M](#), [Murayama Y](#), [Ochi S](#), [Abo M](#). The safety profile of repetitive transcranial magnetic stimulation for intractable epilepsy. *Jikeikai Med J* 2024; 72(1): 7-15.
- 10) [黒岩 秀](#), [山本洋平](#), [野上 剛](#), [武石英晃](#), [石井卓也](#), [村山雄一](#). 脳神経外科手術における穿頭術用プローブを用いた術中超音波装置の有用性について. *慈恵医大誌* 2024; 139(3): 75-9.
- 11) [田中俊英](#), [長島弘泰](#), [栃木 悟](#), [勅使川原明彦](#), [東本杏一](#), [長谷川讓](#), [村山雄一](#). 「多様性ある」脊髄脊椎手術における手術イラストの留意点. *日メディカルイラストレーション会誌* 2024; 5(1): 33-40.
- 12) [Morita K](#), [Ohashi H](#), [Oikawa K](#), [Tani S](#), [Karagiozov K](#), [Murayama Y](#). Enhanced strength and durability of long fiber type carbon fiber reinforced plastic rods over titanium alloy rods for spinal fixation. *N Am Spine Soc J* 2025; 22: 100608.
- 13) [Ikawa F](#), [Ichihara N](#), [Horie N](#), [Shiokawa Y](#), [Nakatomi H](#), [Ohkuma H](#), [Shimamura N](#), [Ueba T](#), [Fukuda H](#), [Murayama Y](#), [Sorimachi T](#), [Kurita H](#), [Suzuki K](#), [Nakahara I](#), [Kawamata T](#), [Ishikawa T](#), [Chin M](#), [Ogasawara K](#), [Yamaguchi S](#), [Toyoda K](#), [Kobayashi S](#); Japan Stroke Data Bank Investigators. Machine learning validation of a simple prediction model for the correlation between advanced age and clinical outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev* 2025; 48(1): 44.

- 14) Kanemaru K, Yoshioka H, Hashimoto K, Senbokuya N, Arai H, Fujimura M, Suzuki K, Matsuda K, Sakai N, Nishikawa R, Murayama Y, Takahashi JC, Inoue T, Yoshimura S, Tominaga T, Kinouchi H. Treatment of unruptured large and giant paraclinoid aneurysms in Japan at the time of flow diverter introduction: a nationwide, multicenter survey by the Japanese Society on Surgery for Cerebral Stroke. *World Neurosurg* 2025; 195: 123571.
- 15) Iwauchi A, Fukasawa N, Takei J, Maeda M, Tomoto K, Teshigawara A, Yamamoto Y, Akasaki Y, Hasegawa Y, Murayama Y, Miyake K, Shimoda M, Tanaka T. Comparative analyses of erythroblast transformation specific-1 related gene expression before and after neoadjuvant bevacizumab therapy for newly diagnosed glioblastoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2024; 17(10): 346-59.
- 16) Ohata K, Arai H, Ezura M, Iihara K, Kinouchi H, Kobayashi S, Tominaga T, Minematsu K, Murayama Y, Nakayama N, Sakai N, Yasaka M, Yoshimoto Y, Kayama T. Nationwide all-case survey on the efficacy and safety of flow diverter: multicenter study conducted by the Japan Neurosurgical Society. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2024; 64(Special-Issue): 1-106.
- 17) Fujimura S, Yamanaka Y, Kan I, Nagao M, Otani K, Karagiozov K, Fukudome K, Ishibashi T, Takao H, Motosuke M, Yamamoto M, Murayama Y. Experimental study using phantom models of cerebral aneurysms and 4D-DSA to measure blood flow on 3D-color-coded images. *Technol Health Care* 2024; 32(5): 3217-30.
- 18) Kanabayashi H, Fujimura S, Masuda K, Karagiozov K, Takao H, Ishibashi T, Murayama Y, Yamamoto M. Effect of VER on Blood Flow Velocity in Intracranial Aneurysms Treated by Coil Embolization using CFD. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2024; 2024: 1-4.
- 19) Koshiba T, Fujimura S, Kudo G, Takeshita K, Kazama M, Kanabayashi H, Karagiozov K, Martono NP, Takao H, Yamamoto M, Murayama Y, Ishibashi T, Ohwada H. Optimizing coil selection for cerebral aneurysm treatment using pyradiomics and machine learning models. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2024; 2024: 1-4.
- 20) Ezaki T, Tanaka T, Tamura R, Ohara K, Yamamoto Y, Takei J, Morimoto Y, Imai R, Kuranai Y, Akasaki Y, Toda M, Murayama Y, Miyake K, Sasaki H. Status of alternative angiogenic pathways in glioblastoma resected under and after bevacizumab treatment. *Brain Tumor Pathol* 2024; 41(2): 61-72.

II. 総説

- 1) 村山雄一, 高尾洋之, 竹下康平, 石橋敏寛. 脳神経領域における ICT の役割と将来展望. *脳神外ジャーナル* 2024; 33(3): 228-32.
- 2) 菅 一成, 加藤直樹, 長山剛太, 佐野 透, 府賀道康, 畑岡峻介, 石橋敏寛, 村山雄一. 【先進画像と映像を駆使した脳神経外科手術】術中画像・映像の活用とそのポイント 脳血管障害など脳血管障害の治療におけるハイブリッド手術室の活用. *Neurol Surg* 2025; 53(2): 317-27.
- 3) Koseki H. Elucidation of pathophysiology of intracranial aneurysms based on metagenome analyses of oral bacteria. *Impact* 2024; 2024(2): 44-46(3).
- 4) 加藤直樹, 藤村宗一郎, 佐野 透, 榎本弘幸, 府賀道康, 長山剛太, 畑岡峻介, 菅 一成, 石橋敏寛, 村山雄一. 術前シミュレーションを駆使した脳動脈瘤に対する血管内治療. *脳卒中の外* 2024; 52(3): 167-72.
- 5) 田中俊英. 転移性脳腫瘍に対する外科治療の役割～分子標的治療の進歩を踏まえた多様性疾患に対する治療戦略とその原則～. *慈恵医大誌* 2024; 139(3): 81-9.

III. 症例報告

- 1) Yamana S, Nogami R, Nakayama Y, Karagiozov K, Ishibashi T, Abe Y, Sano T, Kawamura D, Murayama Y, Ohashi H. Spinal cord mobilization, craniovertebral canal expansion, and extended duraplasty for cervical myelopathy due to C1 ventral compression by the vertebral artery: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons* 2025; 9(10): CASE24727.
- 2) Nakayama Y, Yamana S, Nogami R, Fuga M, Sano T, Kawamura D, Murayama Y, Ohashi H. Visual impairment associated with direct compression of the visual cortex due to subdural hematoma following foramen magnum decompression: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons* 2024; 8(26): CASE24525.
- 3) Teshigawara A, Kyoichi T, Hasegawa Y, Murayama Y, Tanaka T. Comparative volumetric analyses following bevacizumab therapy for a patient with concomitant glioblastoma, meningioma, and dural arteriovenous fistula: a case report and review of literature. *Cureus* 2024; 16(9): e69794.
- 4) Fuga M, Kan I, Shukuzawa K, Murayama Y. Mechanism and management of acute femoral artery occlusion caused by suture-mediated vascular closure device following neurointervention. *BMJ Case Rep* 2024; 17(10): e262422.

- 5) Yamana S, Oiwa A, Nogami R, Fuga M, Kawamura D, Nakayama Y, Sano T, Murayama Y, Ohashi H. Successful spinal cord stimulation using fast-acting sub-perception therapy for postoperative neuropathic pain of syringomyelia with Chiari malformation type 1: a case report and literature review. BMC Neurol 2024; 24(1): 284.
- 6) 長山剛太, 菅 一成, 佐野 透, 府賀道康, 畑岡峻介, 加藤直樹, 石橋敏寛, 村山雄一. 症例 中硬膜動脈から Onyx 注入中に心停止を経験した硬膜動静脈瘻の1例 (原著論文) 臨放 2024; 69(6): 829-33.
- 7) 長山剛太, 菅 一成, 佐野 透, 加藤直樹, 石橋敏寛, 村山雄一. 診断カテーテルを中間カテーテルとして使用し, 血栓回収を施行した1例 (原著論文) 臨放 2024; 69(5): 701-5.
- 8) 大橋 聡, 栃木 悟, 成清道久, 松岡秀典, 長谷川 譲, 大橋洋輝. 神経線維腫症1型に合併した後頭部髄膜瘤の1例. 脊髄外科 2024; 38(2): 161-2.

IV. 著書

- 1) 加藤直樹, 長山剛太, 府賀道康, 藤村宗一郎, 佐野透, 石川耕平, 榎本弘幸, 畑岡峻介, 菅 一成, 石橋敏寛, 村山雄一. 東京慈恵会医科大学脳神経外科での血管内治療トレーニング: フェローシップ制度と医工連携の活用. 堀江信貴編集. 脳血管内治療の基本テクニック. 大阪: メディカ出版, 2024. p.231-8.

V. 研究費

- 1) 村山雄一. AIによる最適な医療機器選択で実現する次世代スマート物流プラットフォームの社会実装事業. 経済産業省 内閣府 研究開発成果と Society5.0 との橋渡しプログラム (BRIDGE). 2023~2025 年度.
- 2) 武井 淳. 再発膠芽腫の「偽乳頭状構造」に着目した腫瘍幹細胞による新規治療耐性機構の解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025 年度.
- 3) 小関宏和. 脳動脈瘤と口腔内細菌叢との関連性についての横断的研究, および疾患モデルを用いた口腔内細菌による脳動脈瘤の病態形成機序の解明. 武田科学振興財団 2022 年度医学系研究助成 (臨床). 2022~2024 年度.
- 4) 小関宏和. 口腔内細菌叢のメタゲノム解析に基づく脳動脈瘤病態形成機序の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.
- 5) 小関宏和. コンピュータ数値流体解析による脳動脈瘤壁の血管リモデリング機構の解明. 東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費. 2024 年度.
- 6) 田中俊英. 悪性神経膠腫に対するペバシズマブの免疫監視機構への作用と効果予測因子の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.

- 7) 田中俊英. 悪性神経膠腫に対するペバシズマブ術前化学療法の探索的研究: 第二相臨床試験および病理組織学的解析. 東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費. 2023~2024 年度.
- 8) 田中俊英. 悪性脳腫瘍に対する樹状細胞免疫治療と抗 VEGF 抗体併用療法における腫瘍微小環境の探索的研究. 東京慈恵会医科大学萌芽の共同研究推進費. 2024 年度.

VII. 賞

- 1) 栃木 悟. 第 24 回都留賞. 日本脊髄外科学会. Preoperative assessment of dominant occipital sinus in patients with Chiari malformation type I: anatomical variations and implications for preventing potentially life-threatening surgical complications. 2024 年 6 月.
- 2) 栃木 悟. ポスター賞優秀賞. 第 39 回日本脊髄外科学会. 腹側硬膜欠損により腰椎椎体内に馬尾神経ヘルニアをきたした1例. 2024 年 6 月.
- 3) 勅使川原明彦. ポスター賞優秀賞. 第 39 回日本脊髄外科学会. 脊髄腹側硬膜の primary closure を行う方法-経鼻内視鏡手術から学ぶ-. 2024 年 6 月.

VIII. その他

- 1) 渡邊健太郎. (シンポジウム 4 悪性頭蓋底腫瘍の手術適応・治療適応・戦略) 耳鼻科, 脳外科, 形成外科 合同手術による前中頭蓋窩, 経鼻, 経顔面アプローチによる手術の構築. 第 36 回日本頭蓋底外科学会. 東京, 7 月.
- 2) 堀内一史, 府賀道康, 館林太郎, 勅使河原明彦, 東本杏一, 栃木 悟, 石橋敏寛, 長谷川譲, 村山雄一. (一般演題 6 「脳血管障害・脳腫瘍」) 経繞骨アクセスと経大腿アクセスの比較による未破裂脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の治療成績と再開通の検討. 第 33 回日本脳ドック学会総会. 広島, 6 月.
- 3) 石井雄道. (シンポジウム 5 下垂体近傍腫瘍の手術適応・治療適応・戦略) 大型・分葉状下垂体腫瘍に対する治療戦略. 第 36 回日本頭蓋底外科学会. 東京, 7 月.
- 4) 大橋洋輝, 森田康平, 谷 諭, 川村大地, 佐野 透, 山名 慧, 中山陽介, 野上 諒, 村山雄一. (ハンズオンセミナー 1) 国産の炭素繊維強化樹脂 (CFRP) 製脊椎インプラントの開発・事業化. 第 31 回日本脊椎・脊髄神経手術手技学会学術集会. 宇都宮, 10 月.
- 5) 赤崎安晴, 田中俊英, 武井 淳, 山本洋平, 勅使川原明彦, 小関宏和, 森 良介, 村山雄一. (トピックス 脳腫瘍トピックス悪性神経膠腫の臨床研究最前線) 悪性神経膠腫に対する腫瘍融合樹状細胞免疫療法の実施共同治験実施に向けたトランスレーショナルリ

サーチ. 日本脳神経外科学会第 83 回学術総会. 横浜, 10 月.

- 6) Yamana S. (Poster) Successful Spinal Cord Stimulation Using Fast-Acting Sub-Perception Therapy for Postoperative Neuropathic Pain of Syringomyelia with Chiari Malformation Type-1: A Case Report. The 63rd International Spinal Cord Society Annual Scientific Meeting (ISCoS 2024). Antwerp, Sept.
- 7) Fuga M, Ishibashi T, Aoki K, Tachi R, Irie K, Kato N, Kan I, Hataoka S, Nagayama G, Sano T, Tanaka T, Murayama Y. (oral) Intermediate catheter use is associated with complete occlusion and dense packing in coil embolization of unruptured cerebral aneurysms ~ a propensity score matched study ~. The 17th World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology Congress. New York, Oct.
- 8) Nagayama G, Ishibashi T, Kato N, Kan I, Hataoka S, Fuga M, Sano T, Murayama Y. (oral) Current status and surgeon education as hybrid vascular surgeon. 17th Asian-Australasian Congress of Neurological Surgeons (AACNS). Kaohsiung, Nov.
- 9) 石橋敏寛, 村山雄一, 加藤直樹, 菅 一成, 畑岡俊介, 長山剛太, 府賀道康, 佐野 透, 藤村宗一郎, 高尾洋之. (シンポジウム 2) 脳血管内治療医を育む環境を作る. 第 40 回 日本脳神経血管内治療学会学術集会. 熊本, 11 月.
- 10) 田中俊英, 岩内 藍, 深澤 寧, 武井 淳, 勅使川原明彦, 東本杏一, 山本洋平, 長谷川讓, 赤崎安晴, 村山雄一. ベバシズマブ治療における初・再発膠芽腫術のペア標本による腫瘍微小環境に特化した空間的マルチオミクス解析の試み. 第 42 回日本脳腫瘍学会学術総会, 志摩, 12 月.

形成外科学講座

講座担当教授:	宮脇 剛司	頭蓋顎顔面外科
教授:	石田 勝大	頭頸部再建
准 教授:	寺尾 保信	乳房再建 (がん・感染症センター都立駒込病院に outward)
准 教授:	野嶋 公博	乳房再建 (千葉西総合病院に outward)
准 教授:	富田 祥一	乳房再建 (がん・感染症センター都立駒込病院に outward)
准 教授:	西村 礼司	手外科
講 師:	林 淳也	創傷治療 (町田市民病院に outward)

教育・研究概要

I. 創傷治療

1. 頭頸部再建領域における closed incision Negative Pressure Therapy (以下: ciNPT) の現状と今後の展望

手術創に対して予防的に局所陰圧閉鎖療法を用いる ciNPT は、他分野ではエビデンスが構築されつつあるが、頭頸部再建領域での報告はない。この画期的なシステムがこの分野で使用できない理由として頭頸部という凹凸のある特殊部位で接着性が難しい、気管切開が必要で、ciNPT の固定が困難であることが挙げられる。頭頸部再建は他分野と比べて合併症の多い領域であるが、ciNPT を使用することで重篤な合併症を回避することが予測される。当院では頭頸部再建において様々なツールを取り入れ ciNPT を積極的に使用している。皮弁採取部に関しては Laryngoscope 誌に投稿し採択された。現在頸部に関して後ろ向き研究でデータを解析中である。

II. 頭蓋顎顔面外科

1. 外鼻変形における日本語版 SCHNOS の作成と有用性の検討

外鼻形成を含む鼻科手術の機能および整容の両面を患者自身の視点から評価できる尺度「SCHNOS (The Standardized Cosmesis and Health Nasal Outcomes Survey)」の日本語版 (J-SCHNOS) を作成し、その有用性を検討することを目的とした。原著者の同意を得て、国際的な翻訳ガイドライン (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research guidelines) に基づき暫定日本語版を作成し、第 1 段階として 10 名へのインタビューを行い、最終版を完成させた。第 2 段階では術前および術後の患者にアンケートを実施し、評価

尺度としての妥当性を確認する。さらに、信頼性評価のため2週間開けて2度目の回答を頂く Test-retest 試験、術後経過に応じた最適な評価時期の検討、Visual analogue scale (以下VAS) や7段階の質問を術後に聴取する Patient Global Impression of Change との比較による Minimal Clinically Important Difference (最小臨床的重要差) の設定、項目反応理論に基づく分析を行う。研究成果は、鼻科手術の周術期評価の標準化と診療の質向上に寄与することが期待される。この研究は多施設が中心となり多施設で共同研究を行っている。

2. 半切肋骨と肋軟骨を用いた鼻中隔軟骨の吊り上げ法

重度の鞍鼻変形や鼻閉を伴う Keystone area 障害に対し、外鼻変形と鼻腔通気の治療を両立させる術式として半切肋骨と肋軟骨を用いた鼻中隔軟骨吊り上げ法 (Cantilever graft 法に準じた術式) を用いた L-strut 再建術があるが、本研究はその手術の有効性を後ろ向きに検討するものである。対象は2016年～2024年に当院で該当の術式を受けた症例で、手術時の肋軟骨使用頻度を主要評価項目とし、VAS および J-SCHNOS による主観的改善度、画像による形態変化、合併症を副次評価項目としている。本術式は重症例への新たな選択肢として、機能と整容を両立し得る可能性がある。高難度鼻形成手術の標準化に向けた知見が得られることが期待される。

3. 顔面神経麻痺患者における鼻の機能と形態に関する臨床研究調査

顔面神経麻痺患者における鼻の機能および整容に関する主観的評価を、日本語版 SCHNOS (J-SCHNOS) を用いたアンケート調査により明らかにすることを目的とする。顔面神経麻痺患者群と対照群 (鼻症状のない患者) を比較し、J-SCHNOS スコアと顔面神経麻痺の客観的評価法 (柳原法, Sunnybrook 法) との相関性も検討する。この臨床調査により、顔面神経麻痺による鼻機能・形態の障害に関する実態を把握し、診療・治療の質向上や患者理解の深化に寄与することが期待される。

4. 顔面骨折の画像診断への人工知能の応用：システムの構築と診断能に関する多施設共同研究

当院が共同研究機関として参加し、人工知能を活用した画像診断システムの構築とその精度を評価することを目的とする。主幹研究機関は兵庫医科大学形成外科で、CT 画像の情報をパスワード保護下の VPN を介してオンライン送信し、データセンター (大阪大学) で一元管理される。本研究は、AI による

診断補助の臨床応用と画像診断の質向上に寄与することが期待される。

III. 再建外科

1. 腓骨による上顎再建例の力学的解析

長期的な整容性維持を期して、上顎全摘に対して当科では腓骨皮弁を積極的に用いてきた。その結果、ある程度の整容性は保たれることが示された。次なる段階として、義歯やインプラントの支えとして十分な強度があるかの検討が必要である。その手段として有限要素解析を用いて腓骨再建モデルを作成し、咬合ストレスを与え、応力の流れの把握を試みている。腓骨以外にも、腸骨、肩甲骨で同様のシミュレーションを行なった。患者の DICOM 画像をもとに、コンピューター上で腓骨再建モデルを作成し、インプラントとオーバーデンチャーを組み合わせ、全てメッシュ化した。その上でオーバーデンチャーに最大咬合力 (70kgf) を与え、スクリュー、顔面骨骨折用ミニプレート、腓骨それぞれにかかるフォンミーゼス応力と相対変異の分布をシミュレーションした。腓骨の破損は認められないものの、プレートには応力の集中が認められた。この内容は2023年12月に Mechanical Finder User Meeting にて発表した。最近行った解析では、腓骨両端をミニプレート1枚で固定した場合、最大咬合力に達する前にプレートの破壊が認められた。この結果は、腓骨再建インプラント植立症例における咀嚼開始時期を判断する上での科学的根拠の1つとなりうると考えさらなる検討を行なっている。

2. 上顎全摘後の腓骨皮弁再建に対する短期、長期成績の解析

上顎がん切除後の再建方法として血管柄付き骨再建がある。血管柄付き骨再建は形態維持、補綴装着、歯科インプラント埋入に有用である一方で、骨配置方法、血管吻合部血栓などの皮弁壊死、遅発性プレート感染、遅発性骨壊死などの合併症があり、他領域の再建手術より発生率が高く、それらを予防することが必須である。当院では腓骨皮弁再建を使用した再建を行なっており、そのデータをレトロスペクティブに検証して周術期合併症を併発する因子の解明を行い、Journal of Reconstructive Microsurgery 誌に投稿し採択された。この結果を考慮し、現在は同術式の改良法を取り入れ、その成績を検証している。

3. 腓骨皮弁採取後の足趾屈曲変形に関する前向き研究

腓骨皮弁採取後に生じる足趾屈曲変形 (ハンマートウ) は伸筋腱と屈筋腱のバランスの不均衡により

生じるとされている。しかし近年、腓骨動脈を採取することにより、長母趾屈筋（FHL）が壊死で発生すると論説がある。今回、FHL 虚血との関連性を明らかにすることを目的とした前向き研究を実施している。術中に ICG 蛍光造影法を用いて FHL の血流状態を評価し、術後 6 か月の CT 画像による FHL の萎縮や足趾変形の有無を解析する。観察研究として、2018 年からの後ろ向き調査と 2024 年以降の前向き調査を実施し、FHL の虚血有無により比較・統計解析を行う。主要評価項目は術後の足趾屈曲変形、副次評価項目として術後創部合併症を含む。本研究は、変形の予防や治療法の確立に寄与することが期待される。

4. 顔面神経切除、再建時の新しい神経縫合法の検討

当施設では神経縫合に関して様々な研究を一貫して行なっている。現在、神経を縫合せずに、神経同士を接着させる方法を開発した。今回、顔面神経再建術における縫合法に関し、従来の縫合糸に単純結節縫合による方法とフィブリン糊・吸収性メッシュを併用した接着法との治療成績を比較し、後ろ向き観察研究を行った。対象は外耳道瘤または耳下腺瘤に対して顔面神経の即時再建術を受けた症例とし、顔面神経麻痺の評価には柳原法、House-Brackmann 法、Sunnybrook 法を用いる。統計解析には記述統計および Mann-Whitney U 検定を行う。本研究は、術後の顔面神経機能回復における接着法の有効性と安全性を検証し、将来的な再建法の標準化および治療成績の向上に寄与することを目的としている。

IV. 手の外科

1. ニチノールステープルを使用した手外科手術の有限要素解析とテーラーメイド治療

本研究は、ニッケルとチタンの合金であるニチノール製ステープルを用いた手外科手術において、最適な固定方法を有限要素解析（FEA）により解明し、テーラーメイド治療の実現を目指すものである。従来、ステープルの配置は術者の経験則に頼っており、固定強度や破損リスクに関する科学的根拠は乏しい。本研究では模擬骨や患者の CT 画像から三次元骨モデルを作成し、ステープルの配置パターンに応じた変位や応力分布を FEA で比較する。これにより、偽関節や再手術のリスクを減らし、外固定期間の短縮と社会復帰の早期化を図る。特に母指 CM 関節症に対する関節固定術において有用であり、ニチノールステープルとロッキングプレートの術後

成績を比較検討した後ろ向き研究も行った。その結果でニチノールステープルを用いた固定術が、骨癒合率や低侵襲性、患者満足度において有用であることを示唆していた。今後さらに、患者個別の骨形態や密度に応じた最適配置を導出することで、低コストかつ効果的な個別化医療の実現に貢献する。

V. 手術計画

1. レーザープロジェクショントポグラフィー

プロジェクターを用いた Projection based AR、いわゆるプロジェクションマッピングの形成外科手術への応用に関する研究活動を行っている。腹壁などにあらかじめ撮影した CT を透過する新しい取り組みを行なっている。皮弁では腹部皮弁で有用であり、SIEA 系と連続させた縦軸薄層化皮弁を四肢再建に利用している。手外科関連では内固定材抜き、特に手根骨周辺の鋼線抜きで有用性が高く、X 線透視を必要とせず、3D 無垢モデル、透過モデルを用いて計測を行っている。

「左右対称性を求める手術を支援するプロジェクションシステムの確立」のテーマに関して研究開発を進め、2024 年 2 月には専用の iPhone アプリ「Grid ProjecTion」を公開した。Grid Projection Topography; GPT の普及活動を行うと共に、斜鼻変形の新たな評価法の開発及び妥当性の検証を行っている。

「点検・評価・改善」

基礎研究・臨床研究のいずれにおいても、単年度に完結するテーマにとどまらず、長期的かつ継続的な視点で研究を推進している。研究計画は、再現性の高い手法の確立を基盤としつつ、常に臨床応用の可能性を念頭に置いて構築している。関連する学術集会における発表に加え、学術誌への論文投稿を積極的に行っており、これらの活動を通じて、研究の質と成果の両面において着実な進展を遂げている。

次年度以降の科研費獲得を見据え、申請戦略の見直しとともに、研究計画の精度向上および申請書の質的強化に注力する。また、科研費以外の外部助成金や企業・財団からの研究資金獲得にも積極的に取り組み、研究活動の停滞を防ぐ体制を整える。加えて、当院主導の多施設共同研究の立ち上げと発信を推進し、全国的な研究ネットワークの拡充とエビデンス創出に貢献したいと考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Orgun D](#), [Nordestgaard AT](#), [Poulsen HE](#), [Gogenur I](#),

- Ellervik C. Systemic glucocorticoid exposure and postoperative infection risk in 143,782 appendectomy patients—a Danish longitudinal nationwide study. *Langenbecks Arch Surg* 2024 ; 409(1) : 105.
- 2) Orgun D, Bay CC, Carbullido KM, Wieland AM, Michelotti BF, Poore SO. Inconsistent associations of modified frailty index-5 with adverse head and neck reconstruction outcomes. *Laryngoscope* 2025 ; 135(7) : 2342-52. Epub 2025 Jan 27.
- 3) Thornton SM, Orgun D, Bay CC, Seitz AJ, Poore SO. Assessing readability of patient education materials on adult-acquired buried penis. *Ann Plast Surg* 2025 ; 94(3) : 269-72.
- 4) Kodama H, Ishida K, Hirayama H, Orgun D, Kawashima K, Nikkhah D, May J, Kyriacou P, Miyawaki T. Correlation between laser Doppler flowmetry metrics and continuous blood pressure in free flap monitoring. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2024 ; 96 : 196-8.
- 5) Kodama H, Ishida K, Hirayama H, Orgun D, Kawashima K, Nikkhah D, May J, Kyriacou PA, Miyawaki T. The future of free flap monitoring by laser continuous doppler flowmetry : a prospective assessment in consecutive 71 patients. *JPRAS Open* 2024 ; 43 : 140-52.
- 6) Ishida K, Makino Y, Kishi K, Kodama H, Hirayama H, Doruk Orgun, Nukami M, Akutsu T, Miyawaki T. Risk Factors for Flap Loss in Midface Reconstruction with Vascularized Fibular Flap. *J Reconstr Microsurg* 2025 March 27. [Epub ahead of print]
- 7) Ishida K, Nagaoka M, Miyawaki T. Endoscopic-assisted maxillectomy and fibular flap reconstruction a scarless facial approach with novel reconstruction and operative techniques avoiding facial skin incision. *J Craniofac Surg* 2025 ; 36(4) : e409-e411. Epub 2024 Dec 6.
- 8) Hirayama H, Ishida K, Kishi K, Kodama H, Orgun D, Miyawaki T. Management of recurrent acquired choanal atresia with radial forearm free flap transfer. *Ear Nose Throat J* 2024 ; 103(10) : NP610-2.
- 9) Hirayama H, Ishida K, Kishi K, Kodama H, Nukami M, Akutsu T, Miyawaki T. Impact of drain removal timing and prophylactic antibiotic agents on surgical site infections in head and neck reconstruction. *Surg Infect (Larchmt)* 2025 ; 26(5) : 309-18. Epub 2025 Feb 24.
- 10) Fujita Y, Matsunaga N, De Kerckhove M, Tomita S, Fujii M, Terao Y. Animation of latissimus dorsi flap in breast reconstruction : a retrospective analysis based on 203 cases. *J Plast Surg Hand Surg* 2024 ; 59 : 128-31.
- 11) Inomata T, Tanaka J, Okamura T, Ishigaki Y, Tanaka S, Ogasawara T, Satomi T. Clinical study of oral Mucoepidermoid carcinoma in child and AYA generation. *Hosp Dent Oral-Maxillofac Surg* 2024 ; 36(1) : 11-6.
- 12) 西村礼司, 坊 英明, 永井啓太, 稲葉暁子, 永峯祐二, 前田和洋, 宮脇剛司. Oblique triangular flap の役割. *形成外科* 2024 ; 67(9) : 970-4.
- 13) Higashita R, Nakayama Y, Miyazaki M, Yokawa Y, Iwai R, Funayama-Iwai M. Dramatic wound closing effect of a single application of an iBTA-induced autologous biosheet on severe diabetic foot ulcers involving the heel area. *Bioengineering (Basel)* 2024 ; 11(5) : 462.
- 14) Higashino T, Wakabayashi M, Zenda S, Yasunaga Y, Araki J, Mukaigawa T, Onitsuka T, Nakagawa M, Hamahata A, Narita K, Arikawa M, Takanari K, Kadota H, Yanagisawa D, Tanaka K, Matsumoto H, Kimata Y, Miyamoto S, Sakuraba M, Kawai K, Terao Y, Hyodo I, Ishida K, Yoshimura K. Impact of radiotherapy-related late toxicities of skin and soft tissue in the neck on quality of life in head and neck cancer patients : a multi-institutional observational study in Japan. *Support Care Cancer* 2024 ; 33(1) : 64.
- 15) Nagaoka M, Omura K, Akutsu T, Hirayama H, Ishida K, Kojima H. Endoscopic total maxillectomy without facial skin incision. *Laryngoscope* 2025 ; 135(1) : 124-9.
- 16) 余川陽子, 高倉真由佳, 宮脇剛司. 背部先天性色素性母斑に対するレーザー治療経験. *日レーザー医学会誌* 2024 ; 45(2) : 188-93.

II. 総説

- 1) Tomita S, Yoshitake T, Matsunaga N, de Kerckhove M, Fujii M, Terao Y. Patient-reported outcomes and quality of life after breast-conserving surgery, mastectomy, and breast reconstruction assessed using the BREAST-Q questionnaire. *Breast Cancer Res Treat* 2024 ; 207(3) : 641-8.
- 2) 富田祥一. 【乳頭・乳輪の再建-再建からtattooまで-】乳頭・乳輪再建における再建乳房アートメイクのテクニック 機器・針の選択から技術まで. *形成外科* 2024 ; 67(12) : 1327-34.
- 3) 富田祥一, 吉武貴士, 松永宜子, ド・ケルコフ麻衣子, 藤井海和子, 寺尾保信. 【皮弁挙上に役立つ解剖】腹部の皮弁挙上. *PEPARS* 2024 ; 207 : 85-93.
- 4) 石田勝大. 広範囲顎骨欠損に対する再建の現状と今後の展望 中顔面再建. *Jpn J Maxillo Facial Implant*

- 2024 ; 23(1) : 3-7.
- 5) 石田勝大. 【顔の再建外科手術を仕上げる-touch up surgery-】 中顔面切除の一次的再建手術を仕上げる. 形成外科 2024 ; 67(7) : 655-61.
 - 6) 石田勝大. 【それぞれの創傷治療】 頭部・顔面・頸部 頸部の創傷治療. 形成外科 2024 ; 67 (増刊) : S146-9.
 - 7) 石田勝大. 【みんなに役立つ形成外科手術シミュレーション】 頭頸部腫瘍切除後の再建手術シミュレーション. PEPARS 2024 ; 215 : 47-53.
 - 8) 竹内直子, 宮脇剛司, 森山 壮. 【外鼻手術-男性の鼻と女性の鼻-】 外鼻形成術における周術期評価 男性と女性の違いを含めて. 形成外科 2024 ; 67(10) : 1031-9.
 - 9) 竹内直子, 宮脇剛司. 【鼻科診療の論点-異なる立場の対話とディベート-】 異なる診療科の立場から 眼窩壁骨折の対応 形成外科医の立場から. JOHNS 2025 ; 41(2) : 143-7.
 - 10) 宮脇剛司, 森山 壮, 竹内直子. 【外鼻手術-男性の鼻と女性の鼻-】 鼻中隔延長術と strut 再建 男性と女性の違いを含めて. 形成外科 2024 ; 67(10) : 1050-60.
 - 11) 森山 壮, 竹内直子, 宮脇剛司. 【Basic Surgical Techniques を極める! 切開とアプローチ, 創閉鎖と縫合・吻合】切開とアプローチ 鼻の切開とアプローチ. PEPARS 2025 ; 219 : 37-45.
 - 12) 高倉真由佳, 余川陽子, 宮脇剛司, 河野太郎, 小室裕造, 百澤 明. 美容医療における高密度焦点式超音波 (High Intensity Focused Ultrasound; HIFU) の有害事象について. 日美容外会報 2024 ; 46(4) : 73-80.
 - 13) 福本恵三. 【こどもの手・肘外来】 裂手症の分類と術式. Orthopaedics 2024 ; 37(9) : 25-34.
 - 14) 小森 成. 永久歯先天性欠如における基本的な考え方 乳歯を抜くべきか, 残すべきか. 小児歯臨 2024 ; 29(10) : 96-110.
 - 15) 今野みどり. 【肌質を改善する-ハリ, ツヤ, テクスチャー-】 美容機器による肌質改善. 美容皮医 Beauty 2024 ; 7(6) : 44-50.
 - 16) 積山真也, 福田慶三. 【外鼻手術-男性の鼻と女性の鼻-】 鼻翼縮小術. 形成外科 2024 ; 67(10) : 1070-9.
 - 17) 福田慶三, 積山真也. 【下眼瞼の美容外科】 経皮アプローチでのグラマラスライン (下眼瞼下制術). PEPARS 2024 ; 213 : 56-63.
 - 18) 片岡美紗, 渡邊彰二. 【良性腫瘍マスターガイド-このホクロ大丈夫?-】 もう迷わない血管腫, リンパ管腫. PEPARS 2025 ; 217 : 46-52.
- 織, 森山 壮, 石田勝大, 渡辺あずさ, 宮脇剛司. 下顎骨関節突起骨折に対する modified high perimandibular approach の経験. 日頭頸顔会誌 2024 ; 40(4) : 149-56.
- 2) 永井啓太, 西村礼司, 坊 英明, 石田勝大, 宮脇剛司. 神経線維腫切除に nerve integrity monitor (NIM) を用いた 1 例. 日形会誌 2025 ; 45(2) : 43-8.
 - 3) Okamoto Y, Maeda K, Yukawa M, Nishimura R, Nagamine Y, Hadano Y, Mandai A, Udaka J, Miyawaki T, Saito M. Negative pressure wound therapy for gas gangrene of the fingertip with prolonged infection. Plast Reconstr Surg Glob Open 2024 ; 12(5) : e5782.
 - 4) 藤田真澄, 水谷匡佑, 小森 成. 上顎両側埋伏犬歯による 3 前歯の歯根吸収を伴う Angle I 級症例. 東京矯正歯会誌 2024 ; 34(2) : 130-7.
- #### IV. 著書
- 1) 宮脇剛司. 26. 下顎結合部と顎角部の骨折に対する Champy 法による骨接合術. 岡崎 睦編. 形成外科基本手術 02 シンプルスタンダードを匠のこだわりの技で. 東京: 克誠堂出版, 2024. p.85-98.
 - 2) 宮脇剛司, 石田勝大. (監訳). Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024.
 - 3) 藤本雅史. II 章: フィラーと神経調節因子 13. デンジャーゾーン 4—鼻唇溝領域. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.93-8.
 - 4) 藤本雅史. II 章: フィラーと神経調節因子 14. デンジャーゾーン 5—外鼻領域. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.99-106.
 - 5) 牧野陽二郎. I 章: 顔面神経 8. 手技上の配慮: 拡大 SMAS 剥離と外側 SMAS 切除/広頸筋開窓. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.61-8.
 - 6) 西村礼司. I 章: 顔面神経 2. 顔面脂肪のコンパートメント. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.16-24.
 - 7) 西村礼司. III 章: エネルギーデバイス 19. ラジオ波 (RF) 機器の安全性を最大限に高める. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.125-9.
- #### III. 症例報告
- 1) 川北萌乃, 平山晴之, 余川陽子, 竹内直子, 山住彩

- 8) 西村礼司. Ⅲ章: エネルギーデバイス 20. 低温脂肪溶解法の安全性を最大限に高める. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.130-2.
- 9) 西村礼司. Ⅲ章: エネルギーデバイス 21. マイクロニードル法の安全性を最大限に高める. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.133-6.
- 10) 森山 壮. Ⅱ章: フィラーと神経調節因子 11. デンジャーゾーン 2—側頭部領域. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.82-6.
- 11) 森山 壮. Ⅱ章: フィラーと神経調節因子 15. デンジャーゾーン 6—眼窩下部領域. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.107-12.
- 12) 高倉真由佳. Ⅲ章: エネルギーデバイス 16. アブレイティブレーザーの安全性を最大限に高める. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.115-9.
- 13) 高倉真由佳. Ⅲ章: エネルギーデバイス 17. ノンアブレイティブレーザーの安全性を最大限に高める. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.120-1.
- 14) 高倉真由佳. Ⅲ章: エネルギーデバイス 18. トリクロロ酢酸とジェスナー液を併用したケミカルピーリングの安全性. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.122-4.
- 15) 赤石 渉. Ⅰ章: 顔面神経 3. 概要: 顔面神経のデンジャーゾーン. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.25-31.
- 16) 赤石 渉. Ⅰ章: 顔面神経 4. 顔面神経側頭枝. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.32-9.
- 17) 赤石 渉. Ⅰ章: 顔面神経 5. 頬骨枝と頬筋枝. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.40-6.
- 18) 竹内直子. Ⅱ章: フィラーと神経調節因子 9. はじめに. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.73-4.
- 19) 竹内直子. Ⅱ章: フィラーと神経調節因子 10. デンジャーゾーン 1—眉間領域. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.75-81.
- 20) 平山晴之. Ⅰ章: 顔面神経 6. 顔面神経下顎縁枝と頸枝の保護. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.47-54.
- 21) 平山晴之. Ⅰ章: 顔面神経 7. 大耳介神経. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.55-60.
- 22) 富田祥一. 3章: インプラント再建 PQ16-PQ17. 日本形成外科学会編. 患者さんと家族のための乳房再建ガイドブック. 東京: 医歯薬出版, 2024. p.52-54.

Ⅷ. その他

- 1) 宮脇剛司. (教育講演 6) 鼻中隔外鼻形成術の基礎. 第 67 回日本形成外科学会総会・学術集会. 神戸, 4月.
- 2) Kodama H. Training as a young Reconstructive Surgeon. The University of Buckingham's Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Society 'The Diversity of Plastics' Conference 2024. London, May.
- 3) 新田直久, 坊 英明, 前田和洋, 湯川充人, 西村礼司, 永峯佑二, 永井啓太, 斎藤 充, 宮脇剛司. 爪甲下に生じた軟部血管線維腫の 1 例. 第 39 回東日本手外科研究会. 札幌, 2月.
- 4) 森山 壮, 宮脇剛司, 竹内直子, 眞島昂也, 山住彩織, 中山栞奈, 川崎健史, 櫻井凜子, 海老原央, 柳徳浩, 森 恵莉, 鴻 信義. Hardy 法 (内視鏡下経鼻手術) 術後に鼻中隔彎曲症の悪化により鼻閉を呈した 2 症例. 第 63 回日本鼻科学会総会・学術講演会. 東京, 9月.
- 5) 竹内直子, 宮脇剛司, 森山 壮, 山住彩織, 中山栞奈, 鴻 信義, 飯村慈朗, 細川 悠, 眞島昂也. J-SCHNOS アンケートを用いた鼻科手術周術期評価の検討. 第 63 回日本鼻科学会総会・学術講演会. 東京, 9月.
- 6) 大塚 航, 光嶋 勲, 宮脇剛司, 吉田周平, 今井洋文, 目瀬藤四郎. 絞扼性神経障害に対して外科的治療の行った症例の検討. 第 51 回日本マイクロサージャリー学会学術集会. 奈良, 11月.
- 7) 坊 英明, 西村礼司, 前田和洋, 湯川充人, 永峯佑二, 永井啓太, 新田直久, 斎藤 充, 宮脇剛司. 橈骨遠位端骨折変形癒合が原因と考えられる示指屈指腱皮下断裂の 1 例. 第 39 回東日本手外科研究会. 札幌,

2月.

- 8) 森進之介, 高倉真由佳, 余川陽子, 宮脇剛司. 体表に孤立性線維性腫瘍を認めた一例. 関東形成外科学会 第307回東京地方会. 東京, 7月.
- 9) 工藤彩華. 胸部痛の原因となった剣状突起変形に対して切除を行った1例. 関東形成外科学会 第307回東京地方会. 東京, 7月.

心臓外科学講座

講座担当教授:	國原 孝	後天性心疾患の外科, 弁膜症の研究
准 教 授:	長堀 隆一	後天性心疾患の外科, 心疾患の基礎的研究
准 教 授:	儀武 路雄	大動脈外科, 虚血性心疾患の外科
准 教 授:	野村 耕司	先天性心疾患の外科 (埼玉県立小児医療センターに outward)
准 教 授:	松下 努	後天性心疾患の外科 (佐久医療センターに outward)
准 教 授:	川田 典靖	後天性心疾患の外科
講 師:	長沼 宏邦	大動脈外科, 虚血性心疾患の外科
講 師:	松村 洋高	大動脈外科, 虚血性心疾患の外科
講 師:	織井 恒安	後天性心疾患の外科 (埼玉県立循環器・呼吸器病センターに outward)
講 師:	益澤 明広	先天性心疾患の外科
講 師:	一原 直昭	統計解析・データベース管理

教育・研究概要

I. 小児心臓外科手術研究

1. 小児心筋保護法の基礎的研究

Del Nido 心筋保護法の安全許容虚血時間の検証とその本邦への臨床導入を目的とする。ブタ人工心肺モデルを用いて Del Nido 液による一回投与心筋保護の心保護効果を非虚血群 (Control 群) と比較検討した。Del Nido 液の安全虚血時間は左室収縮機能の観点から 90 分, 拡張機能の保持の見地より 120 分であった。また本邦における臨床応用を念頭に modified del Nido solution を考案し, その心機能回復率を検討した。Del Nido 心筋保護法と Hot Shot 併用により長時間虚血での心筋保護効果の増強作用が示された。120 分虚血モデルにおいて, del Nido 心筋保護液の再投与は心機能の改善に寄与せず, むしろ心筋障害を助長する可能性が示された。

2. 心臓刺激伝導路の 3D 再構築法の開発

1) 先天性心疾患剖検心標本 65 例を対象群に大型放射光施設 SPring8 における位相差 CT を用いた心臓刺激伝導系の非破壊的 3 次元的可視化を行った。

2) 正常心標本 4 例全例で房室接合部から心室中隔頂上部に至る領域に Aschoff らの刺激伝導系の病理組織学的定義と合致する, 連続する low density area が描出された。房室刺激伝導路の 3D 再構築像

により各疾患に specific な精細な局所解剖が明らかとなった。房室中隔欠損症における異常洞房結節からの房室束走行、修正大血管転位症における前方結節を認めた。従来、系統的研究のなされていなかった無脾症において sling 形成する dual bundle を 4 例に認めたほか、痕跡的～途絶を含む種々の bundle, node の異常を認めた。

II. 成人心臓外科手術研究

1. 大動脈弁形成術の臨床的・基礎的研究 (IRB : 33-497 (11127))

大動脈弁閉鎖不全症を有する症例に対して、従来は人工弁による置換術が主流であるが、人工弁にまつわる様々な合併症が懸念として残る。大動脈弁形成術はそれを解決する理想の治療法ではあるが、遠隔成績が不明であり、耐久性のある手術方法の確立が急務である。本院では 2023 年度には 17 例に弁形成術を施行し、いずれも急性期の成績は良好であり、論文も多数発表した。また臨床的研究と平行して、2022 年度に獲得した科学研究費助成事業における基盤研究 (C) (22K08945) により、基礎的な実験を早稲田大学先端生命医科学センター (TWIns) と共同での実施を続けている。

2. 大動脈弁温存基部置換術レジストリー (IRB : 30-264 (9285))

2017 年の段階で大動脈弁閉鎖不全症に対する待機的基部置換術の 45% が弁温存基部置換術になっている。しかし遠隔成績が不明であり、2 種類ある術式の妥当性も不明である。そこで当院が主幹施設となり、全国の 33 施設において 2015 年以降の弁温存基部置換術を前向きに登録して、10 年後の遠隔成績まで追跡する予定である。その結果の一部として 5 年後の成績を論文投稿準備中である。

3. 大動脈弁形成術に対する全国アンケート調査 (IRB : 32-186 (10267))

われわれは 2014 年に本邦における大動脈弁形成術の状況を調査した。今回、2019 年における同様の調査を行い、比較検討することにより大動脈弁形成術がどの程度普及しているのか検討した。アンケートの集計は終了し、General thoracic and cardiovascular surgery に投稿済みで、現在査読中である。

4. 急性大動脈解離に対する全弓部置換術における frozen elephant trunk 法の役割の解明 (IRB : 35-041 (11663))

本邦における急性 A 型解離の外科治療においては、弓部大動脈は積極的に全置換する施設が多く、

海外の成績より良好であるが従来の調査では本邦の好成绩の理由は分かりかねない。そこで術前状態を調整した均一な群間で成績を比較することが重要となってくる。

その要因には 2014 年 7 月に本邦で使用可能となったオープンステントグラフトを用いた弓部置換術が大きな役割を果たしている。しかしその役割を多数例で統計的に明らかにした報告は少なく、今回日本心臓血管外科データベースを用いて解析するプロジェクトを立案した (A0098)。論文はすでに The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery に投稿済みであるが、reject されたため、現在他雑誌への投稿準備中である。

5. 重症虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対する乳頭筋に介入した僧帽弁形成術の有用性に関する多施設共同研究 (通称: MITRA PLUS) (IRB : 31-171 (9670))

近年の無作為割り付け試験では、重度の虚血性僧帽弁閉鎖不全症 (ischemic mitral regurgitation: IMR) に対する僧帽弁置換術 (mitral valve replacement: MVR) と形成術 (mitral valvuloplasty: MVP) で二年後の予後に全く差がなかった。その原因の一つとして、MVP の大多数で弁輪縫縮術のみ行われ MR の再発が高頻度に見られたことが挙げられている。本邦では積極的に乳頭筋に介入し、良好な遠隔成績が報告されている。しかし IMR は一施設あたりの症例数が少ないため、今回多施設共同研究を立案した。後ろ向き研究の drawback を解消するために全ての症例のエコー画像をコアラボで解析し、臨床データは日本心臓血管外科データベース (JCVSD) を用いることとした (B0020)。すでにエントリーは終了しており、その結果の一部はすでに学会発表済みであり、現在術後エコーデータをコアラボで解析中である。

6. 心臓外科手術における同種血輸血回避を目指した自己血分離貯血に関する臨床研究 (IRB : 31-036 (9535))

同種血輸血を回避するメリットは論を俟たない。われわれは以前より自己血貯血を行い同種血輸血回避を目指してきた。しかし全血保存の自己血では、血漿中の凝固因子は活性を失い補充にはならない。そこで、採血した自己血を直ちに赤血球液と新鮮凍結血漿 (FFP) に分離して保存すれば、凝固因子による止血効果が得られ、これまで以上に同種血輸血回避が期待される。

そこで現在、自己分離貯血の安全性と有効性を評価することにより、待機手術症例における同種血を

含めた適正な周術期輸血療法について検討する研究を継続している。その結果の一部はすでに学会発表済みであり、論文投稿準備もほぼ終了している段階である。

7. 東京慈恵会医科大学心臓外科学講座データベース (Jikei Cardiac Surgery Database: JCSD) の構築 (IRB: 32-248 (10329))

我が国のデータベースの最大の欠点は長期予後調査の欠落である。各施設独自の予後調査では、少数例で断片的に解析を行うため、統計学的に真に有益な情報がこれまで得られていなかった。

本学心臓外科に関連病院を加えた1万例近い症例を集積したJCSDを構築して長期予後を含めた解析を行うことができれば、学術的にも大変貴重な研究になることが期待され、現在大学医局からすでにスタートしており、今後関連施設に拡充していく予定である。

8. microplegia 心筋保護法に即した terminal warm blood cardioplegia (TWBC) の有効性評価のための後ろ向き観察研究 (33-501 (11131))

当科では心臓外科手術の際の心筋保護法として虚血再灌流障害を軽減する目的で TWBC を早期から導入し、2018年6月からは microplegia 法を導入している。しかし TWBC に即したプロトコルが存在しないために心室頻拍や心室細動が頻発していた。そこで microplegia 法の長所である晶質液の減量を最大限に生かす TWBC の組成を考案し、臨床応用したところ、有効性が高いと判断した。

したがって今回 microplegia 法において TWBC 使用の有無で臨床成績を後方視的に比較検討する研究を開始しており、現在もデータ収集中である。

9. 急性 A 型解離における自己弁温存基部置換術の意義 (IRB: 31-321 (9898))

本邦における急性 A 型解離の外科治療においては、弓部大動脈は積極的に全置換する施設が多い一方、基部置換には消極的といわれている。その背景のひとつが、急性解離における基部置換術の不良な早期成績である。そこで、弁温存基部置換術が手術リスクを上昇させなければ、普及していくことが期待される。しかし多数例で統計学的に明らかにした報告はこれまでにないのが現状である。

そのような若年急性 A 型解離症例が恩恵を受けることができるための一助となるデータを日本心臓血管外科手術データベース (JCVSD) を用いて適切な解析方法で明確に浮き彫りにして外部に発信することを目的として本研究を開始した。しかし日本

心臓血管外科手術データベース側の都合によりなかなか進行できていない現状である。

「点検・評価・改善」

1. 教育

臨床実習は手術室での見学に加えて儀武准教授を責任者としてクルズスを担当するようになったことで、学生には充実感が深まったと考える。さらに5年生の当科への選択実習生数が増加しており、当科のリサーチカンファレンスにも参加してもらいサーチャイブも刺激している。評価は実習中に経験した症例に対するレポート作成、見学態度、症例検討会・クルズスでの知識などより総合的に下した。定期的に行っていた医局内 Wet Lab に加え、昨年度からは外科学講座と共同で Dry lab を開始し、学生・前期研修医の外科に対する興味が高まっている。國原主任教授が精力的に施行している大動脈弁形成術を供覧したり、それに伴う講義を行うことで、学生にとっては大きな刺激になったと評価している。その証左として、昨年度5名の3年生を迎え入れた基礎配属では、本年度も5名の学生を受け入れ、TWIns での見学を通じて心臓血管外科に多に興味を持ってもらった。本年度も動物実験の見学を施行でき、学生には大きな刺激になったと思われる。

改善点のひとつとしては、手術見学中に指導教官が不在の時間が長いということであった。今後はなるべく手術メンバー以外にも指導教官が手術室で待機して手術の内容を詳しく説明して学生の理解の一助としたい。いまひとつの改善点は学生が手技的な経験をあまり詰めないということである。5年生の選択実習生には積極的に手術の手洗いをしてもらっているが、ポリクリの際は人数の問題や感染対策の観点より実現していなかった。そこで本年度は昨年購入していただいた縫合練習器を積極的に活用できたのが学生にとっても良かった。

2. 研究

学位取得を目的にて科研費を取得して継続的に行われている In-vitro の大動脈弁形成術の実験としては、現在大学院生の石割が継続し、大動脈リングを開発しヒト心臓を用いて検証し、臨床応用を目指している。

改善点としては、研究を行うのが大学院生に限られてしまう点にある。そこで本年度は感染対策、自己血貯血による同種血輸血の回避、microplegia 法による心筋保護における terminal hot shot の至適組成の検討、急性大動脈スーパーネットワークの成績、慈恵心臓外科データベースの確立などのテーマ

で大学院生以外も臨床研究をおこない、今後の発表を目指している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 儀武路雄, 長堀隆一, 松村洋高, 益澤明広, 一原直昭, 前田 恵, 高木智充, 有村聡士, 辻本貴紀, 石割圭一, 在國寺健太, 國原 孝. 大動脈基部病変に対する selective sinus replacement 法. 胸部外科 2024 ; 77(7) : 498-504.
- 2) Saku K, Arimura S, Takagi T, Masuzawa A, Matsumura Y, Yoshitake M, Nagahori R, Murotani K, Kuniyoshi T, Haemodynamic assessment and outcomes of aortic valvuloplasty for aortic regurgitation in patients with bicuspid aortic valve. J Clin Med 2024 ; 13(24) : 7544.
- 3) Yamanaka S, Takanashi S, Simokawa T, Kuniyoshi T. Exploratory study of the measurement of geometric height in 3D transesophageal echocardiography as a predictor of valve-sparing root replacement for aortic regurgitation. J Clin Med 2024 ; 13(24) : 7835.

II. 総説

- 1) 野村耕司. 手術の tips and pitfalls 動脈スイッチ手術の tips and pitfalls. 非典型的な冠動脈パターン (Intramural coronary) に対する動脈スイッチ手術. 日外会誌 2025 ; 126(1) : 70-1.

III. 症例報告

- 1) Yamanaka T, Higashitani M, Ichinoyhe Y, Fukatsu T, Kuniyoshi T. Infective endocarditis with perforation of the anterior mitral valve leaflet due to mild aortic regurgitation : a case report. Eur Heart J Case Rep 2025 ; 9(3) : ytaf076.
- 2) Aratame A, Kuniyoshi T, Baba T, Sakaguchi M, Sumii Y, Fukuda M, Takahashi Y. Aortic valve repair with sinus plication for a regurgitant bicuspid aortic valve : a case report. Gen Thorac Cardiovasc Surg Cases 2025 ; 4(1) : 3.
- 3) 近藤太一, 平井雄喜, 阿部貴行, 織井恒安. 末期大腸癌患者の僧帽弁位人工弁感染に対し再弁置換を行った1例. 胸部外科 2024 ; 77(5) : 361-3.
- 4) 成瀬 瞳, 田口真吾, 田中 圭. 肝硬変を伴う慢性大動脈解離に対して, 常温体外循環下で上行大動脈人工血管置換術を施行した1例. 心臓 2024 ; 56(8) : 829-34.

V. 研究費

- 1) 國原 孝. ヒト心臓を用いた大動脈弁閉鎖不全症モデルの確立と生理的な大動脈リングの開発. AMED・橋渡し研究プログラム (シーズ A). 2024 年度.

VIII. その他

- 1) Hongu H, Yamagishi M, Nomura K, Hamaya I, Ugaki S, Shimizu T, Yamamoto E. Lasso technique for bilateral pulmonary arterial banding. The 38th Annual Meeting European Association for Cardiothoracic Surgery. Lisbon, Oct.
- 2) 國原 孝. (口頭) マイクロ波を用いたエネルギーデバイスである Acrosurg を用いた内胸動脈採取. 第37回日本冠疾患学会学術集会. 東京. 11月.
- 3) 松村洋高, 國原 孝, 儀武路雄, 益澤明広, 前田 恵, 高木智充, 有村聡士, 辻本貴紀, 石割圭一, 小城雅貴. (口頭) 心臓手術 (Remodeling 法自己弁温存基部位置換) における術前自己血分離貯血の有用性. 第77回日本胸部外科学会定期学術集会. 金沢. 11月.
- 4) 鶴垣伸也, 本宮久之, 野村耕司, 清水寿和. (口頭) The outcomes of systemic-pulmonary shunt and pulmonary artery reconstruction in children with pulmonary coarctation. 第77回日本胸部外科学会定期学術集会. 金沢. 11月.
- 5) 前田 恵, 有村聡士, 辻本貴紀, 石割圭一, 高木智充, 一原直昭, 益澤明広, 松村洋高, 儀武路雄, 長堀隆一, 國原 孝. (口頭) 二尖弁における大動脈弁形成 Sinus Plication の血行動態学的早期成績. 第77回日本胸部外科学会定期学術集会. 金沢. 11月.
- 6) 石割圭一, 尾嶋浩太, 高田淳平, 有村聡士, 岩崎清隆, 國原 孝. (口頭) 弁輪拡大と弁尖逸脱を伴った大動脈弁閉鎖不全モデルの血行動態的評価 : 拍動循環シミュレーションにおける実験. 第77回日本胸部外科学会定期学術集会. 金沢. 11月.
- 7) 國原 孝, 恒吉裕史, 磯村 正, 小宮達彦, 在國寺健太, 長堀隆一, 儀武路雄, 松村洋高, 益澤明広, 前田 恵, 桐谷ゆり子, 高木智充, 辻本貴紀, 石割圭一. (口頭) Ischemic MR に対して予測計算式を用いて乳頭筋を吊り上げた僧帽弁形成術の中長期成績. 第55回日本心臓血管外科学会学術総会. 下関. 2月.
- 8) 儀武路雄, 松村洋高, 前田 恵, 桐谷ゆり子, 高木智充, 辻本貴紀, 石割圭一. (口頭) Bone wax の使用は CABG 術後縦隔炎に関与するの? 第55回日本心臓血管外科学会学術総会. 下関. 2月.
- 9) 國原 孝. (会長特別企画 11 : CAC (Clinico-anatomical conference) 正常解剖を知っていますか? 手技と解剖の関係) Better Understanding of Aortic Root Anatomy toward Aortic Valve Preservation Surgery. 第89回日本循環器学会学術集会. 横浜. 3月.

- 10) 川田典靖. (会長特別企画 11: CAC(Clinico-anatomical conference) 正常解剖を知ってますか? 手技と解剖の関係) The Diverse Anatomy of the Tricuspid Valve: Insights from Subvalvular and Supravalvular Structures. 第 89 回日本循環器学会学術集会. 横浜. 3 月.

泌尿器科学講座

講座担当教授:	木村 高弘	前立腺癌, 泌尿器悪性腫瘍, ロボット手術
教授:	古田 昭	神経泌尿器科, 女性骨盤底
准教授:	三木 健太	前立腺癌, 小線源治療
准教授:	三木 淳	尿路上皮腫瘍, 分子腫瘍学
准教授:	山田 裕紀	腎細胞癌, 腹腔鏡手術
准教授:	下村 達也	尿路上皮腫瘍, 腹腔鏡手術
講師:	本田真理子	分子腫瘍学, 腹腔鏡手術
講師:	都筑 俊介	尿路上皮腫瘍, 腹腔鏡手術
講師:	柳澤 孝文	前立腺癌, 尿路上皮腫瘍, 腎細胞癌

教育・研究概要

I. 泌尿器悪性腫瘍に関する研究

1. 基礎的研究

- 1) 泌尿器癌におけるエクソソームとマイクロ RNA に関する研究 (占部文彦, 伊藤景紀)

国立がん研究センターとの共同研究により, 泌尿器癌におけるエクソソームとマイクロ RNA に関する研究を行っている。泌尿器癌の診断に有効なマイクロ RNA の同定をめざしたバイオマーカー研究を, 東レ株式会社と共同で行っている。

- 2) 腎尿管再生研究 (山本修太郎)

本学腎臓・高血圧内科及び東京女子医科大学先端生命医科学センターと共同研究として, 腎尿管再生研究を行っている。腎再生研究においては, プタの胎仔よりクロアグラフト (後腎組織を尿排泄腔のユニット) を豚・サルレシピエントに注入する腹腔鏡手術の検討および デリバリーデバイスの開発を行った。本研究は, Transplantation direct 誌 (2021) に報告し, 特許出願 (特願 2020-168749) 済みである。また, 豚-サル異種腎移植モデルでの新規移植検討を行った。Acta Cir Bras. (2021) に報告した。さらに, 尿管再生研究は, 自己組織化コラーゲンチューブを用いたバイオ拍動尿管の開発を進めており, 予備実験として自己組織化コラーゲンチューブと心筋

シートを組み合わせた人工尿管を作成し検討を行い、高い開存率が得られ、その成果を *Regenerative Therapy* 誌 (2023 年) に報告した。更なる検討を進めている。

3) 膀胱内マイクロバイオームの自然史 (古田 昭, 五十嵐太郎, 川野将太)

われわれは下部尿路症状を呈さない患者を対象として、膀胱内マイクロバイオームの自然史 (性別, 加齢による変化) について、尿中 16S 細菌叢解析を用いて検討中である。本研究は国際医療福祉大学福岡薬学部, 九州大学泌尿器科との共同研究である。

4) 間質性膀胱炎の病態解明 (占部文彦, 古田 昭)

われわれはハンナ型間質性膀胱炎の生検検体を用いて、シングルセル発現解析を施行し、免疫細胞以外の病態関与に関して、線維芽細胞の重要性を明らかにした (令和 7 年度日本泌尿器科学会総会賞受賞)。本研究は国立がん研究センターとの共同研究である。

2. 臨床的研究

1) 転移性前立腺癌に関する臨床研究 (柳澤孝文, 占部文彦, 木村高弘)

転移性ホルモン感受性前立腺癌に対する新規ホルモン剤 (Abiraterone, Enzalutamide, Apalutamide) と従来の標準治療である CAB 治療成績の比較を行い、実臨床における新規ホルモン剤の早期使用の有用性を *IJU* 誌 (2024 年) に報告した。また、転移性ホルモン感受性前立腺癌に対する Triplet 治療 (新規ホルモン剤, ドセタキセル, アンドロゲン除去療法) の実臨床における安全性についての報告を占部助教により 2 報報告した。

2) 限局性前立腺癌に関する臨床研究 (占部文彦, 森啓一郎, 本田真理子, 福岡屋航, 江井裕紀, 三木健太)

限局性前立腺癌における小線源治療 (HDR および LDR) の臨床成績についての研究を行っている。また、局所治療の代表である前立腺全摘との比較についても研究を進めている。小線源治療後の 2 次性膀胱癌出現に関して *Eur Urol Focus* 誌 (2024 年) に報告している。中等度リスク前立腺癌を対象とした、術後補助ホルモン療法の追加意義を検討する多施設共同ランダム化比較試験 SHIP0804 試験が行われ、臨床的意義について *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 誌 (2025 年) に報告した。現在は副次評価項目として、術後補助ホルモンの QOL に係る影響について解析中である。

3) 泌尿器癌に対する臨床研究 (森啓一郎, 柳澤孝文, 福岡屋航, 占部文彦, 三木淳)

当教室に所属する医師を筆頭著者とする系統的レビューやメタ解析, 診療録データを用いた解析に関する臨床研究の結果が, 2024 年度の 1 年間に 35 報発表された。前年比 18 報の増加であった。原著論文では上部尿路上皮癌や進行前立腺癌, 進行膀胱癌に関する当科関連施設データを基にした論文が多かった。専攻医 1-2 年目の医師が筆頭著者となった論文も多くみられた。その多くは *International Journal of Clinical Oncology* 誌, *International Journal of Urology* 誌, *Japanese Journal of Clinical Oncology* 誌に報告されている。

4) 尿路上皮癌の病理に関する研究 (柳澤孝文, 三木 淳)

表在性膀胱癌に対する経尿道的膀胱腫瘍一塊切除術 (en bloc TURBT) の病理学的評価ならびに臨床的有用性についての研究を病理学講座と共同して行っている。T1 膀胱癌における En bloc TURBT 検体を用いた顕微鏡的亜分類の有用性の報告を *Histopathology* 誌 (2024 年) に報告した。

5) AI を用いた間質性膀胱炎の内視鏡診断法の確立 (古田 昭, 五十嵐太郎, 川野将太, 木村高弘)

間質性膀胱炎診療ガイドライン上, 臨床症状の類似する難病であるハンナ型間質性膀胱炎 (HIC) と膀胱痛症候群 (BPS) の鑑別には膀胱鏡検査が必須であるが, 診断されるまでに平均 3 年を要している。また, 肉眼的にハンナ型間質性膀胱炎 (HIC) と膀胱上皮内癌 (CIS) の良悪性を鑑別することも困難である。そこで, 3 疾患 (HIC, BPS, CIS を含む BT) を鑑別可能な AI プログラム製品の開発を目指す。本研究は 5 大学 (慈恵医大, 山梨大, 名古屋大, 旭川医大, 浜松医大) による共同研究である。

「点検・評価・改善」

2023 年に引き続き, 新型コロナウイルス前以上に多くの学会は現地開催で行われ, 日本泌尿器科学会総会, 欧州泌尿器科学会総会, 米国泌尿器科学会総会などでわれわれの研究成果を多数発表そして議論を深めることが出来た。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Fiala O, Buti S, Fujita K, de Liano AG, Fukuokaya W, Kimura T, Yanagisawa T, Giannatempo P, Angel M, Mennitto A, Molina-Cerrillo J, Bourlon MT, Soares A, Takeshita H, Calabrò F, Ortega C, Kucharz J, Milella M, Seront E, Park SH, Tural D, Benedetti G,

- Ürün Y, Battelli N, Melichar B, Poprach A, Buchler T, Kopecký J, Conteduca V, Monteiro FSM, Massari F, Gupta S, Santoni M. Concomitant medications in patients with metastatic urothelial carcinoma receiving enfortumab vedotin : real-world data from the ARON-2^{EV} study. *Clin Exp Metastasis* 2025 ; 42(2) : 18.
- 2) Fukuokaya W, Akazawa K, Kimura T. Association between serum magnesium levels and outcomes of atezolizumab in patients with metastatic urothelial carcinoma. *Anticancer Res* 2024 ; 44(5) : 2117-23.
- 3) Fukuokaya W, Koike Y, Yata Y, Komura K, Uchimoto T, Tsujino T, Saruta M, Takahara K, Fujita K, Minami T, Adachi T, Hirasawa Y, Hashimoto T, Ohno Y, Uemura H, Shiroki R, Azuma H, Kimura T. Real world evidence of enfortumab vedotin in patients with advanced urothelial cancer : A multicenter observational study. *Int J Urol* 2024 ; 31(4) : 342-7.
- 4) Fukuokaya W, Miki J, Taoka R, Saito R, Matsui Y, Hatakeyama S, Kawahara T, Matsuda A, Kawai T, Kato M, Sazuka T, Sano T, Urabe F, Kashima S, Naito H, Murakami Y, Nishiyama N, Nishiyama H, Kitamura H, Kimura T. Development and validation of a model to predict the outcomes of radical cystectomy in patients with bladder cancer. *Int J Urol* 2024 ; 31(12) : 1414-22.
- 5) Fukushima T, Tsujino T, Sakamoto M, Takahara K, Komura K, Yanagisawa T, Mori K, Fukuokaya W, Urabe F, Adachi T, Hirasawa Y, Saruta M, Yoshizawa A, Toyoda S, Kawada T, Katayama S, Iwatsuki K, Nakamura K, Nishio K, Nishimura K, Nakamori K, Matsunaga T, Maenosono R, Uchimoto T, Takai T, Hashimoto T, Inamoto T, Fujita K, Araki M, Kimura T, Ohno Y, Shiroki R, Azuma H. Deciphering RCC immunotherapy outcomes : insights from a Japanese multi-institutional study on the CANLPH score's impact. *World J Urol* 2025 ; 43(1) : 135.
- 6) Hakozaki Y, Yamada Y, Fujimura T, Kimura N, Sasaki K, Maki K, Sugimoto K, Izumi T, Kaneko J, Urabe F, Tokunaga M, Fujii Y, Kamei J, Kawai T, Taguchi S, Akiyama Y, Yamada D, Kume H. Novel clipping procedure for preventing post-operative inguinal hernia in robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Urol* 2024 ; 31(11) : 1241-7.
- 7) Hara S, Mori K, Fukuokaya W, Tomomasa N, Oguchi T, Takahashi Y, Saito S, Katami J, Sano T, Kadena S, Hashimoto M, Yata Y, Nishi E, Suhara Y, Takamizawa S, Kurawaki S, Suzuki H, Miyajima K, Iwatani K, Urabe F, Ito K, Yanagisawa T, Tsuzuki S, Shimomura T, Kimura T. Effectiveness and safety of enzalutamide and apalutamide in the treatment of patients with non-metastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) : a multicenter retrospective study. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(8) : 1191-7.
- 8) Hara S, Urabe F, Tashiro K, Goto Y, Iwamoto Y, Ohtsuka T, Fukuokaya W, Imai Y, Iwatani K, Atsuta M, Mori K, Igarashi T, Aikawa K, Yanagisawa T, Kimura S, Murakami M, Tsuzuki S, Yanada BA, Hata K, Furuta A, Yamada H, Miki J, Kimura T ; JIKEL-YAYOI Collaborative Group. Optimal timing for initiating androgen receptor signaling inhibitor therapy in patients with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer : a multicenter collaborative study. *Jpn J Clin Oncol* 2025 ; 55(2) : 158-63.
- 9) Hashimoto K, Kosaka T, Terada N, Kimura T, Nonomura N, Suzuki H, Uemura H. Current issues and management consensus of advanced prostate cancer : Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference-JAPAN 2023. *Int J Urol* 2024 ; 31(9) : 975-85.
- 10) Hashimoto M, Fukuokaya W, Yanagisawa T, Yamamoto S, Koike Y, Imai Y, Iwatani K, Onuma H, Ito K, Urabe F, Tsuzuki S, Kimura S, Oyama Y, Abe H, Miki J, Kimura T. Association between comorbidities and survival in patients with metastatic urothelial carcinoma treated with pembrolizumab. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(5) : 612-9.
- 11) 畠 憲一, 橋本正毅, 高橋悠介, 齋藤 駿, 川原田 綺香, 江井裕紀, 田中政俊, 阪中啓吾, 高橋和宏, 久金 陽, 柳澤孝文, 都筑俊介, 本田真理子, 古田 昭, 三木健太, 木村高弘. 単一施設における高腫瘍量転移性去勢感受性前立腺癌に対する upfront ドセタキセル化学療法の有効性と安全性の検討. *日泌会誌* 2024 ; 115(1) : 11-20.
- 12) Hayashi A, Kawabe M, Yamamoto I, Ohki Y, Kobayashi A, Urabe F, Miki J, Yamada H, Matsuo N, Tanno Y, Horino T, Ohkido I, Kimura T, Yamamoto H, Yokoo T. Booster effect of the fourth dose of the SARS-CoV-2 mRNA vaccine in kidney transplant recipients. *Clin Exp Nephrol* 2025 Mar 11. [Epub ahead of print]
- 13) Hirasawa Y, Adachi T, Hashimoto T, Fukuokaya W, Koike Y, Yata Y, Komura K, Uchimoto T, Tsujino T, Nishimura K, Takahara K, Saruta M, Fujita K, Hashimoto M, Uemura H, Shiroki R, Azuma T, Kimura T, Ohno Y. Comparison of the efficacy of enfortumab vedotin between patients with metastatic uro-

- thelial carcinoma who were treated with avelumab or pembrolizumab: real-world data from a multi-institutional study in Japan. *J Cancer Res Clin Oncol* 2024; 150(4) : 182.
- 14) Hirose T, Ito M, Tsuchihashi K, Ozaki Y, Nishio H, Ichihara E, Miura Y, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Endo M. Primary prophylaxis with G-CSF for patients with non-round cell soft tissue sarcomas: a systematic review for the Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022 of the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(8) : 1067-73.
- 15) Hirose T, Ito M, Tsuchihashi K, Ozaki Y, Nishio H, Ichihara E, Miura Y, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Endo M. Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF for patients with Ewing sarcomas: a systematic review for the Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022 of the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(8) : 1081-7.
- 16) Ichihara E, Ochi N, Makimoto G, Kudo K, Harada D, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Kubo T. Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF for lung cancer: a systematic review and meta-analysis to develop clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(4) : 355-62.
- 17) Igarashi T, Mizoguchi S, Matsuoka K, Kamijo T, Kawano S, Furuta A, Suzuki Y, Kimura T, Pascal LE, Wang Z, Yoshimura N. Effects of oral administration of nonselective Trk inhibitor on bladder overactivity in rodent models of prostatic inflammation. *Prostate* 2024; 84(11) : 1016-24.
- 18) Imai Y, Urabe F, Sadakane I, Oguchi T, Iwatani K, Murakami M, Tashiro K, Aoki M, Sato S, Takahashi H, Tsuzuki S, Miki K, Kimura T. Optimizing prostate cancer detection in transition zone: an analysis of apparent diffusion coefficient values in prostate magnetic resonance imaging evaluation with Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) assessment. *Transl Androl Urol* 2024; 13(9) : 2027-35.
- 19) Ishikawa M, Muramoto K, Yoshihara K, Yamamoto S, Miyajima K, Iwatani K, Imai Y, Kayano S, Ito K, Igarashi T, Mori K, Yanagisawa T, Kimura S, Tashiro K, Tsuzuki S, Yamada Y, Sasaki T, Sato S, Shimomura T, Furuta A, Miki J, Urabe F, Kimura T. Does age impact clinical outcomes of radical nephroureterectomy in the elderly?-results from a multicenter retrospective study. *Transl Androl Urol* 2024; 13(5) : 688-98.
- 20) Ito M, Okumura Y, Nio K, Baba E, Ozaki Y, Nishio H, Ichihara E, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Tsuchihashi K. Effectiveness of G-CSF in chemotherapy for digestive system tumors: a systematic review of the Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022 delineated by the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(6) : 689-99.
- 21) Iwatani K, Kimura S, Urabe F, Matsukawa A, Aikawa K, Yanagisawa T, Shimizu K, Miki K, Kimura T, Miki J. Preoperative tyrosine kinase inhibitors before percutaneous cryoablation for clinical t1b renal tumors. *Cureus* 2024; 16(5) : e60345.
- 22) Iwatani K, Urabe F, Saito S, Kawano S, Yamasaki T, Kimura S, Otsuki H, Fujio K, Kimura T, Miki J. Initial experience of a novel surgical assist robot "Sarao" featuring tactile feedback and a roll-clutch system in radical prostatectomy. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 31727.
- 23) Kato M, Shiota M, Kimura T, Hanazawa R, Hirakawa A, Takamatsu D, Tashiro K, Matsui Y, Hashine K, Saito R, Yokomizo A, Yamamoto Y, Narita S, Hashimoto K, Matsumoto H, Akamatsu S, Nishiyama N, Eto M, Kitamura H, Tsuzuki T; Japanese Urological Oncology Group. Validation study on the 2 mm diameter cutoff in lymph node-positive cases following radical prostatectomy in accordance with the AJCC/UICC TNM 8th edition: Real-world data analysis from a Japanese cohort *Int J Urol* 2024; 31(6) : 662-9.
- 24) Kayano S, Yanagisawa T, Tomomasa N, Yata Y, Nishi E, Kawano S, Miyajima K, Yuen SKK, Kimura T. Impact of ureteral access sheath size on intrarenal pressure evaluated by LithoVue™ elite single use ureteroscope. *Int Urol Nephrol* 2025; 57(8) : 2481-6. Epub 2025 Feb 24.

- 25) [Kimura S](#), [Shigeta K](#), [Tamura S](#), [Uchino K](#), [Kimura T](#), [Ozaki Y](#), [Nishio H](#), [Tsuchihashi K](#), [Ichihara E](#), [Endo M](#), [Yano S](#), [Maruyama D](#), [Yoshinami T](#), [Susumu N](#), [Takekuma M](#), [Motohashi T](#), [Ito M](#), [Baba E](#), [Ochi N](#), [Kubo T](#), [Kamiyama Y](#), [Nakao S](#), [Tamura S](#), [Nishimoto H](#), [Kato Y](#), [Sato A](#), [Takano T](#), [Miura Y](#). Effectiveness and safety of primary prophylaxis of G-CSF during chemotherapy for prostate cancer, Japanese clinical guideline for appropriate use of G-CSF : clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(5) : 559-63.
- 26) [Kimura T](#), [Takahashi N](#), [Asakawa K](#), [Saito A](#), [Miyoshi T](#), [Lee T](#), [Matsumura M](#). Physician and patient preferences for the treatment of metastatic castration-sensitive and castration-resistant prostate cancer : a best-worst scaling study in Japan. *Oncol Ther* 2025 ; 13(1) : 217-32.
- 27) [Kobayashi K](#), [Takahashi S](#), [Yasuda M](#), [Miyazaki J](#), [Wada K](#), [Matsumoto M](#), [Hayami H](#), [Yamamoto S](#), [Kiyota H](#), [Sato J](#), [Matsumoto T](#), [Hasegawa N](#), [Kobayashi I](#), [Masumori N](#), [Kimura T](#), [Yamada H](#), [Nakagawa T](#), [Kaneko T](#), [Matsumoto K](#), [Fujimura T](#), [Kamei J](#), [Ishikawa K](#), [Fujimoto K](#), [Nakai Y](#), [Shigemura K](#), [Sadahira T](#), [Hinata N](#), [Kitano H](#), [Yamashita M](#), [Yasufuku T](#), [Komeda H](#), [Hiyama Y](#), [Takahashi Y](#), [Kanamaru S](#), [Murakami M](#), [Arakawa S](#), [Yamada D](#), [Mita K](#), [Hamasuna R](#), [Tanaka K](#), [Matsukawa M](#), [Takaoka E](#), [Shigeta M](#), [Takenaka T](#), [Nishino M](#), [Ishitoya S](#), [Hayakawa S](#), [Okumura K](#), [Ueda M](#). Fourth national Japanese antimicrobial susceptibility pattern surveillance program : bacterial isolates from patients with complicated urinary tract infections. *J Infect Chemother* 2024 ; 30(7) : 579-89.
- 28) [Kuroiwa Y](#), [Ito K](#), [Nakayama J](#), [Semba K](#), [Yamamoto Y](#). Analysis of the responsiveness to antiandrogens in multiple breast cancer cell lines. *Genes Cells* 2024 ; 29(4) : 301-15.
- 29) [Maeda T](#), [Najima Y](#), [Kamiyama Y](#), [Nakao S](#), [Ozaki Y](#), [Nishio H](#), [Tsuchihashi K](#), [Ichihara E](#), [Miumra Y](#), [Endo M](#), [Maruyama D](#), [Yoshinami T](#), [Susumu N](#), [Takekuma M](#), [Motohashi T](#), [Ito M](#), [Baba E](#), [Ochi N](#), [Kubo T](#), [Uchino K](#), [Kimura T](#), [Tamura S](#), [Nishimoto H](#), [Kato Y](#), [Sato A](#), [Takano T](#), [Yano S](#). Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF after induction therapy for acute myeloid leukemia : a systematic review and meta-analysis of the clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022 from the Japan society of clinical oncology. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(5) : 535-44.
- 30) [Matsukawa A](#), [Rajwa P](#), [Kawada T](#), [Bekku K](#), [Laukhtina E](#), [Klemm J](#), [Pradere B](#), [Mori K](#), [Karakiewicz PI](#), [Kimura T](#), [Chlosta P](#), [Shariat SF](#), [Yanagisawa T](#). Impact of disease volume on survival efficacy of triplet therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer : a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(6) : 716-25.
- 31) [Matsukawa A](#), [Yanagisawa T](#), [Bekku K](#), [Kardoust Parizi M](#), [Laukhtina E](#), [Klemm J](#), [Chiujea S](#), [Mori K](#), [Kimura S](#), [Fazekas T](#), [Miszczyk M](#), [Miki J](#), [Kimura T](#), [Karakiewicz PI](#), [Rajwa P](#), [Shariat SF](#). Comparing the performance of digital rectal examination and prostate-specific antigen as a screening test for prostate cancer : a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Oncol* 2024 ; 7(4) : 697-704.
- 32) [Matsukawa A](#), [Yanagisawa T](#), [Shimizu K](#), [Shariat SF](#), [Kimura T](#), [Miki J](#). Percutaneous cryoablation of renal cell carcinomas in patients with Von Hippel-Lindau disease : Functional and oncological outcomes. *Int J Urol* 2024 ; 31(4) : 448-51.
- 33) [Matsukawa A](#), [Litterio G](#), [Cormio A](#), [Miszczyk M](#), [Kardoust Parizi M](#), [Fazekas T](#), [Tsuboi I](#), [Mancon S](#), [Schulz RJ](#), [Laukhtina E](#), [Rajwa P](#), [Mori K](#), [Chlosta P](#), [Marchioni M](#), [Schips L](#), [Miki J](#), [Kimura T](#), [Shariat SF](#), [Yanagisawa T](#). An updated systematic review and network meta-analysis of first-line triplet vs. doublet therapies for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Cancers (Basel)* 2025 ; 17(2) : 205.
- 34) [Matsukawa A](#), [Yanagisawa T](#), [Fazekas T](#), [Miszczyk M](#), [Tsuboi I](#), [Kardoust Parizi M](#), [Laukhtina E](#), [Klemm J](#), [Mancon S](#), [Mori K](#), [Kimura S](#), [Miki J](#), [Gomez Rivas J](#), [Soeterik TFW](#), [Zilli T](#), [Tilki D](#), [Joniau S](#), [Kimura T](#), [Shariat SF](#), [Rajwa P](#). Salvage therapies for biochemical recurrence after definitive local treatment : a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2024 Sep 13. [Epub ahead of print]
- 35) [Matsukawa A](#), [Yanagisawa T](#), [Miszczyk M](#), [Kardoust Parizi M](#), [Fazekas T](#), [Tsuboi I](#), [Mancon S](#), [Klemm J](#), [Schulz R](#), [Cadenar A](#), [Laukhtina E](#), [Rajwa P](#), [Mori K](#), [Miki J](#), [Kimura T](#), [Shariat SF](#). Trimodality therapy versus radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer : a systematic review and meta-analysis of matched cohort studies. *Eur Urol Focus* 2024 : S2405-4569(24)00244-X. [Epub ahead of print]
- 36) [Matsukawa A](#), [Yanagisawa T](#), [Miszczyk M](#), [Parizi MK](#), [Fazekas T](#), [Tsuboi I](#), [Mancon S](#), [Schulz RJ](#), [Litterio G](#), [Cormio A](#), [Miszczyk M](#), [Kardoust Parizi M](#), [Fazekas T](#), [Tsuboi I](#), [Mancon S](#), [Schulz RJ](#), [Laukhtina E](#), [Rajwa P](#), [Mori K](#), [Chlosta P](#), [Marchioni M](#), [Schips L](#), [Miki J](#), [Kimura T](#), [Shariat SF](#), [Yanagisawa T](#). An updated systematic review and network meta-analysis of first-line triplet vs. doublet therapies for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Cancers (Basel)* 2025 ; 17(2) : 205.

- rio G, Laukhtina E, Rajwa P, Urabe F, Mori K, Miki J, Karakiewicz PI, Chlosta P, Kimura T, Cussenot O, Shariat SF. Incidence and outcomes of secondary bladder cancer following radiation therapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2025; S2405-4569(24)00262-1. [Epub ahead of print]
- 37) Matsukawa A, Yanagisawa T, Rajwa P, Fazekas T, Miszczyk M, Tsuboi I, Parizi MK, Laukhtina E, Kl-
emm J, Chiuidea S, Mancon S, Mori K, Kimura S, Karakiewicz PI, Miki J, Kimura T, Shariat SF. Central nervous system toxicity in prostate cancer patients treated with androgen receptor signaling inhibitors: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2025; 23(1): 102251.
- 38) Matsushita Y, Kojima T, Osawa T, Sazuka T, Hatakeyama S, Goto K, Numakura K, Yamana K, Kandori S, Fujita K, Ueda K, Tanaka H, Tomida R, Kurahashi T, Bando Y, Nishiyama N, Kimura T, Yamashita S, Kitamura H, Miyake H; Japanese Urological Oncology Group. Prognostic outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma receiving second-line treatment with tyrosine kinase inhibitor following first-line immune-oncology combination therapy. *Int J Urol* 2024; 31(5): 526-33.
- 39) Miki J, Fukuokaya W, Taoka R, Saito R, Matsui Y, Hatakeyama S, Kawahara T, Matsuda A, Kawai T, Kato M, Sazuka T, Sano T, Urabe F, Kashima S, Naito H, Murakami Y, Nishiyama N, Nishiyama H, Kitamura H, Kimura T; Japan Urological Oncology Group. Oncological outcomes of prophylactic urethrectomy at the time of radical cystectomy for bladder cancer: A nationwide multi-institutional study. *Int J Urol* 2024; 31(9): 1009-16.
- 40) Miyajima K, Sato S, Uchida N, Suzuki H, Iwatani K, Imai Y, Aikawa K, Yanagisawa T, Kimura S, Tashiro K, Tsuzuki S, Honda M, Koike Y, Miki J, Miki K, Shimomura T, Yuen S, Yamada Y, Aoki M, Takahashi H, Urabe F, Kimura T. Clinical significance of intraductal carcinoma of the prostate after high-dose brachytherapy with external beam radiation therapy: a single institution series and an updated meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2024; 22(2): 149-56. e1.
- 41) Mori K, Numakura K, Matsushita Y, Kojima T, Osawa T, Sazuka T, Hatakeyama S, Goto K, Yamana K, Kandori S, Kimura T, Nishiyama N, Bando Y, Fujita K, Ueda K, Tanaka H, Tomida R, Kurahashi T, Kitamura H, Miyake H, Habuchi T. Primary resistance to nivolumab plus ipilimumab therapy affects second-line treatment outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Sci* 2025; 116(2): 444-52.
- 42) Muramoto K, Urabe F, Koike Y, Yamamoto S, Suzuki H, Miyajima K, Fukuokaya W, Iwatani K, Imai Y, Igarashi T, Mori K, Aikawa K, Kimura S, Tashiro K, Yamada Y, Sasaki T, Sato S, Yuen SKK, Shimomura T, Furuta A, Tsuzuki S, Miki J, Kimura T; JIKEI-YAYOI Collaborative Group. Perioperative renal function change and oncological outcomes of radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma: a multicenter retrospective study. *Urol Oncol* 2024; 42(10): 332. e21-332. e32.
- 43) Najima Y, Maeda T, Kamiyama Y, Nakao S, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Miumra Y, Endo M, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Yano S. Effectiveness and safety of granulocyte colony-stimulating factor priming regimen for acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis of the Clinical Practice Guideline for the use of G-CSF 2022 from the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(7): 899-910.
- 44) Nakano J, Urabe F, Kiuchi Y, Takamizawa S, Suzuki H, Kawano S, Miyajima K, Fukuokaya W, Takahashi K, Iwatani K, Imai Y, Kayano S, Aikawa K, Yanagisawa T, Tashiro K, Yuen S, Sato S, Tsuzuki S, Miki J, Kimura T; JIKEI-YAYOI Collaborative Group. The clinical impact of ureteroscopy for upper tract urothelial carcinoma: A multicenter study. *Int J Urol* 2024; 31(4): 394-401.
- 45) Narita C, Urabe F, Fukuokaya W, Iwatani K, Imai Y, Yasue K, Mori K, Aikawa K, Yanagisawa T, Kimura S, Tashiro K, Tsuzuki S, Yamada Y, Yuen SKK, Teoh JY, Shimomura T, Yamada H, Furuta A, Miki J, Kimura T; JIKEI-YAYOI Collaborative Group. Site-specific differences of eligibility for adjuvant immunotherapy among urothelial carcinoma patients treated with radical surgery: results from a multicenter cohort study. *Clin Genitourin Cancer* 2024; 22(3): 102082.
- 46) Narita S, Yanagisawa T, Hatakeyama S, Hata K, Fujita K, Ueda T, Tanaka T, Maita S, Chiba S, Sato H, Sekine Y, Kobayashi M, Kashima S, Yamamoto R, Numakura K, Saito M, Takayama K, Okane K, Ishida T, Horikawa Y, Kumazawa T, Shimoda J, Iwabuchi I,

- Suzuki T, Ukimura O, Kimura T, Ohyama C, Nomura K, Habuchi T. Prognostic model for second progression-free survival and overall survival in patients with high-risk metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated with abiraterone acetate and androgen deprivation therapy. *Prostate* 2025 ; 85(1) : 73-81.
- 47) Nishio K, Higashio T, Komura K, Fukuokaya W, Adachi T, Hirasawa Y, Hashimoto T, Yoshizawa A, Tsuchida S, Matsuda T, Tsujino T, Nishimura K, Tokushige S, Nakamori K, Uchimoto T, Yamamoto S, Iwatani K, Urabe F, Mori K, Yanagisawa T, Tsudoku S, Takahara K, Inamoto T, Miki J, Kimura T, Ohno Y, Shiroyuki R, Azuma H. Predicting objective response of pembrolizumab in platinum-refractory urothelial carcinoma based on neutrophil-lymphocyte ratio fluctuation and liver metastases. *Oncology* 2024 ; 102(6) : 457-64.
- 48) Nozawa K, Ozaki Y, Yoshinami T, Yokoe T, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T. Effectiveness and safety of primary prophylaxis with G-CSF during chemotherapy for invasive breast cancer : a systematic review and meta-analysis from Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(8) : 1074-80.
- 49) Ozaki Y, Yokoe T, Yoshinami T, Nozawa K, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T. Optimal timing of prophylactic pegylated G-CSF after chemotherapy administration for patients with cancer : a systematic review and meta-analysis from Clinical Practice Guidelines for the use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(5) : 551-8.
- 50) Park SH, Tsuzuki S, Contino KF, Ollodart J, Eber MR, Yu Y, Steele LR, Inaba H, Kamata Y, Kimura T, Coleman I, Nelson PS, Muñoz-Islas E, Jiménez-Andrade JM, Martin TJ, Mackenzie KD, Stratton JR, Hsu FC, Peters CM, Shiozawa Y. Crosstalk between bone metastatic cancer cells and sensory nerves in bone metastatic progression. *Life Sci Alliance* 2024 ; 7(12) : e202302041.
- 51) Saito S, Takahashi H, Yata Y, Takamizawa S, Hara S, Miyajima K, Iwatani K, Yasue K, Nishikawa H, Yamamoto T, Koide H, Sadakane I, Atsuta M, Mori K, Imai Y, Kayano S, Murakami M, Tashiro K, Tsuzuki S, Yamada H, Miki J, Urabe F, Kimura T. On Behalf of Jikei-Scrum Collaborative Group. Associations between early changes in the neutrophil-to-lymphocyte ratio after radical nephroureterectomy and treatment outcomes. *Jpn J Clin Oncol* 2024 ; 54(11) : 1201-7.
- 52) Sakamoto S, Sato K, Kimura T, Matsui Y, Shiraishi Y, Hashimoto K, Miyake H, Narita S, Miki J, Matsumoto R, Kato T, Saito T, Tomida R, Shiota M, Joraku A, Terada N, Suekane S, Kaneko T, Tatarano S, Yoshio Y, Yoshino T, Nishiyama N, Kawakami E, Ichikawa T, Kitamura H. PSA doubling time 4.65 months as an optimal cut-off of Japanese nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. *Sci Rep* 2024 ; 14(1) : 15307.
- 53) Sasahara T, Yanagisawa T, Sugaya S, Hisakane A, Sakanaka K, Hara S, Otsuka T, Takamizawa S, Yata Y, Takahashi Y, Takiguchi Y, Mori K, Tsuzuki S, Kimura S, Miki J, Kimura T. Prognostic factors for overall survival in clinical node-positive patients with upper tract urothelial carcinoma. *Int J Urol* 2024 ; 31(4) : 386-93.
- 54) Sato S, Yanagisawa T, Miki J, Hayashida Y, Okada Y, Iwatani K, Matsukawa A, Kimura T, Egawa S, Shimoda M, Takahashi H. pT1 subclassification predicts progression-free survival in en bloc resection of bladder tumor specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2024 ; 148(5) : 573-80.
- 55) Shibata K, Iwatani K, Imai YU, Yoshihara K, Miyajima K, Fukuokaya W, Ito K, Igarashi T, Yanagisawa T, Tashiro K, Tsuzuki S, Yuen SKK, Teoh JY, Yanada BA, Koike Y, Shimomura T, Yamada H, Furuta A, Miki J, Kimura T, Urabe F : JIKEI-YAYOI Collaborative Group. Novel preoperative immune prognostic index for predicting outcomes in patients undergoing radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *In Vivo* 2025 ; 39(2) : 824-33.
- 56) Shimomura T, Mori K, Ito K, Yasue K, Matsukawa A, Fukuokaya W, Yanagisawa T, Hata K, Murakami M, Koike Y, Miki J, Yamada H, Kimura T. Docetaxel versus androgen receptor signaling inhibitor (ARSI) against chemo-naïve castration-resistant prostate cancer (CRPC) : propensity score matched analysis in real world. *Int Urol Nephrol* 2024 ; 56(12) : 3719-25.
- 57) Shiota M, Kimura T, Nishiyama N, Kitamura H, Eto M ; Japanese Urological Oncology Group. ASO

- author reflections : treatment choice for lymph node-positive prostate cancer with no PSA persistence after radical prostatectomy. *Ann Surg Oncol* 2024 ; 31(6) : 3906-7.
- 58) Shiota M, Takamatsu D, Matsui Y, Yokomizo A, Morizane S, Saito R, Miyake M, Tsutsumi M, Yamamoto Y, Tashiro K, Tomida R, Narita S, Edamura K, Yamaguchi T, Hashimoto K, Kato M, Kasahara T, Yoshino T, Akamatsu S, Kaneko T, Matsukawa A, Matsumoto R, Joraku A, Saito T, Kato T, Kato M, Enokida H, Sakamoto S, Terada N, Kanno H, Nishiyama N, Kimura T, Kitamura H, Eto M ; Japanese Urological Oncology Group. Prognostication in lymph node-positive prostate cancer with no PSA persistence after radical prostatectomy. *Ann Surg Oncol* 2024 ; 31(6) : 3872-9.
- 59) Tanegashima T, Shiota M, Kimura T, Takamatsu D, Matsui Y, Yokomizo A, Saito R, Morizane S, Miyake M, Tsutsumi M, Yamamoto Y, Tashiro K, Tomida R, Edamura K, Narita S, Yamaguchi T, Kasahara T, Hashimoto K, Kato M, Yoshino T, Akamatsu S, Matsukawa A, Kaneko T, Matsumoto R, Joraku A, Kato M, Saito T, Kato T, Tatarano S, Sakamoto S, Kanno H, Terada N, Nishiyama N, Kitamura H, Eto M ; Japanese Urological Oncology Group. Prognosis based on postoperative PSA levels and treatment in prostate cancer with lymph node involvement. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(10) : 1586-93.
- 60) Tanegashima T, Shiota M, Terada N, Saito T, Yokomizo A, Kohei N, Goto T, Kawamura S, Hashimoto Y, Takahashi A, Kimura T, Tabata KI, Tomida R, Hashimoto K, Sakurai T, Shimazui T, Sakamoto S, Kamiyama M, Tanaka N, Mitsuzuka K, Kato T, Narita S, Yasumoto H, Teraoka S, Kato M, Osawa T, Nagumo Y, Matsumoto H, Enokida H, Sugiyama T, Kuroiwa K, Kitamura H, Kamoto T, Eto M ; Japanese Urological Oncology Group. Improved prognosis of de novo metastatic prostate cancer after an introduction of life-prolonging agents for castration-resistant prostate cancer. *Int J Clin Oncol* 2025 ; 30(3) : 551-8.
- 61) Tashiro K, Kimura S, Tsuzuki S, Urabe F, Fukuokaya W, Mori K, Aikawa K, Murakami M, Sasaki H, Miki K, Miki J, Shimomura T, Yamada H, Hata K, Nishikawa H, Abe H, Watanabe K, Kimura T. Radiographic progression at castration-resistant prostate cancer diagnosis : a prognostic indicator of metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2024 ; 22(3) : 102075.
- 62) Toyoda S, Fukuokaya W, Mori K, Kawada T, Katayama S, Nishimura S, Maenosono R, Tsujino T, Adachi T, Hirasawa Y, Saruta M, Komura K, Nukaya T, Yanagisawa T, Takahara K, Hashimoto T, Azuma H, Ohno Y, Shiroki R, Araki M, Kimura T, Fujita K ; JK-FOOT study group. Clinical outcomes and prognostic factors in metastatic nonclear cell renal cell carcinoma treated with immuno-oncology combination therapy. *Jpn J Clin Oncol* 2024 ; 54(12) : 1336-42.
- 63) Tsuchihashi K, Ito M, Okumura Y, Nio K, Ozaki Y, Nishio H, Ichihara E, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Baba E. Therapeutic use of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in patients with febrile neutropenia : a comprehensive systematic review for clinical practice guidelines for the use of G-CSF 2022 from the Japan Society of Clinical Oncology. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(6) : 700-5.
- 64) Uchimoto T, Iwatsuki K, Komura K, Fukuokaya W, Adachi T, Hirasawa Y, Hashimoto T, Yoshizawa A, Saruta M, Fujimoto S, Minami T, Yamamoto Y, Yamazaki S, Takai T, Sakamoto M, Nakajima Y, Nishimura K, Maenosono R, Tsujino T, Nakamura K, Fukushima T, Nishio K, Yoshikawa Y, Yamamoto S, Iwatani K, Urabe F, Mori K, Yanagisawa T, Tsuduki S, Takahara K, Inamoto T, Fujita K, Kimura T, Ohno Y, Shiroki R, Azuma H. Predicting time to castration resistance with androgen-receptor signaling inhibitors in hormone-sensitive prostate cancer : data from ULTRA-Japan Consortium. *Int J Clin Oncol* 2025 ; 30(1) : 123-33.
- 65) Uchimoto T, Matsuda T, Komura K, Fukuokaya W, Adachi T, Hirasawa Y, Hashimoto T, Yoshizawa A, Saruta M, Hashimoto M, Higashio T, Tsuchida S, Nishimura K, Tsujino T, Nakamura K, Fukushima T, Nishio K, Yamamoto S, Iwatani K, Urabe F, Mori K, Yanagisawa T, Tsuduki S, Takahara K, Inamoto T, Miki J, Fujita K, Kimura T, Ohno Y, Shiroki R, Uemura H, Azuma H. C-reactive protein-albumin ratio predicts objective response to enfortumab vedotin in metastatic urothelial carcinoma. *Target Oncol* 2024 ; 19(4) : 635-44.
- 66) Uchimoto T, Tsuchida S, Komura K, Fukuokaya W, Adachi T, Hirasawa Y, Hashimoto T, Yoshizawa A, Saruta M, Hashimoto M, Higashio T, Matsuda T, Nishimura K, Tsujino T, Nakamura K, Fukushima T, Nishio K, Yamamoto S, Iwatani K, Urabe F, Mori K, Yanagisawa T, Tsuduki S, Takahara K, Inamoto T,

- Miki J, Fujita K, Kimura T, Ohno Y, Shiraki R, Uemura H, Azuma H. Durable response to enfortumab vedotin compared to re-challenging chemotherapy in metastatic urothelial carcinoma after checkpoint inhibitors. *Target Oncol* 2024; 19(3) : 401-10.
- 67) Uchino K, Tamura S, Kimura S, Shigeta K, Kimura T, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Endo M, Yano S, Maruyama D, Yoshinami T, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T, Miura Y. Effectiveness and safety of primary prophylaxis of granulocyte colony-stimulating factor during dose-dense chemotherapy for urothelial cancer : Clinical Practice Guidelines for the Use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(5) : 545-50.
- 68) Urabe F, Imai Y, Goto Y, Tashiro K, Hashimoto M, Yoshihara K, Yamamoto S, Hara S, Miyajima K, Fukuokaya W, Enei Y, Iwatani K, Kayano S, Igarashi T, Aikawa K, Yanagisawa T, Kimura S, Tsuzuki S, Murakami M, Hata K, Shimomura T, Yamada H, Miki J, Kimura T. Real-world evidence of triplet therapy efficacy in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer : a Japanese multicenter study. *Jpn J Clin Oncol* 2024; 54(11) : 1208-13.
- 69) Urabe F, Kagawa H, Yanagisawa T, Takahashi H, Hashimoto M, Hara S, Fukuokaya W, Imai Y, Iwatani K, Igarashi T, Atsuta M, Tashiro K, Murakami M, Tsuzuki S, Yanada BA, Yamamoto T, Hata K, Yamada H, Miki J, Kimura T; JIKEI-YAYOI Collaborative Group. Comparative adverse event profiles of triplet therapy versus docetaxel-based therapy in patients with metastatic prostate cancer : a multicenter retrospective study. *Prostate Int* 2025; 13(1) : 41-8.
- 70) Urabe F, Muramoto K, Yanagisawa T, Fukuokaya W, Mori K, Tashiro K, Katsumi K, Takahashi H, Yoshihara K, Miyajima K, Imai Y, Iwatani K, Kayano S, Igarashi T, Murakami M, Tsuzuki S, Shimomura T, Yamada H, Miki J, Kimura T; JIKEI-YAYOI Collaborative Group. Changes in the treatment landscape of metastatic hormone-sensitive prostate cancer following approval of upfront androgen receptor signaling inhibitors : A multicenter study. *Int J Urol* 2024; 31(11) : 1248-55.
- 71) Wada K, Tsuboi I, Takahashi S, Yasuda M, Miyazaki J, Kobayashi K, Matsumoto M, Hayami H, Yamamoto S, Kiyota H, Sato J, Matsumoto T, Hasegawa N, Kobayashi I, Masumori N, Kimura T, Yamada H, Matsumoto K, Ishikawa K, Fujimoto K, Shigemura K, Sadahira T, Ito K, Yokoyama T, Izumitani M, Sumii T, Hosobe T, Hikosaka K, Kawahara M, Sato T, Ito S, Masue N, Sakurai T, Kokura K, Kadena H, Morikawa T, Minamidate Y, Yoh M, Hashimoto J, Maruyama T, Yoshioka M, Takashima K, Kawai S, Nishi S, Matsumoto T, Hirayama H, Okusa H, Uno S, Inoue Y, Kurimura Y, Shirane T, Takaoka E, Tojo T, Arakawa S, Hamasuna R, Tomioka A, Iihara K, Ishitoya S, Maeda H, Terado M. Third nationwide surveillance of bacterial pathogens in patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese surveillance committee during 2020 and 2021 : antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus saprophyticus*. *J Infect Chemother* 2024; 30(4) : 277-85.
- 72) Yamada Y, Urabe F, Kimura S, Iwatani K, Kimura N, Miki J, Kimura T, Kume H. The prognostic significance of additional localized treatment to primary lesion in patients undergoing hormone therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer : a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2024; 19(6) : e0304963.
- 73) Yamaguchi R, Kagawa H, Yoshihara K, Yamamoto S, Hara S, Miyajima K, Enei Y, Fukuokaya W, Iwatani K, Imai Y, Atsuta M, Mori K, Igarashi T, Aikawa K, Yanagisawa T, Kimura S, Tashiro K, Tsuzuki S, Ishii G, Higuchi T, Sato S, Yamada Y, Furuta A, Shimomura T, Kimura T, Miki J, Urabe F. Predicting pathological upstaging after radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma : results from a multicenter cohort study. *Transl Androl Urol* 2024; 13(11) : 2384-95.
- 74) Yamamoto S, Kinoshita Y, Kume H, Kimura T, Yokoo T, Kobayashi E. Proposal of a safe transport protocol and its utility of antigen-preserving tissue for formalin-fixed porcine renal samples. *Biomedicines* 2025; 13(4) : 831.
- 75) Yamamoto Y, Fujimoto S, Hashimoto M, Minami T, Fukuokaya W, Yanagisawa T, Saruta M, Takahara K, Nishimura K, Tsujino T, Nakamori Y, Hashimoto T, Kimura T, Shiraki R, Azuma H, Ohno Y, Fujita K. Real-world outcomes in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer beyond progression after upfront androgen receptor signaling inhibitor. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(12) : 1946-58.
- 76) Yanagisawa T, Fukuokaya W, Hatakeyama S, Narita S, Muramoto K, Katsumi K, Takahashi H, Urabe F, Mori K, Tashiro K, Iwatani K, Shimomura T, Habuchi T, Kimura T. Comparison of abiraterone, enzal-

- tamide, and apalutamide for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a multicenter study. *Prostate* 2025; 85(2) : 165-74.
- 77) Yanagisawa T, Kawada T, Bekku K, Laukhtina E, Rajwa P, von Deimling M, Chlostka M, Quhal F, Pradere B, Karakiewicz PI, Mori K, Kimura T, Shariat SF, Schmidinger M. First-line immunotherapy of metastatic renal cell carcinoma: an updated network meta-analysis including triplet therapy. *BJU Int* 2024; 134(3) : 323-36.
- 78) Yanagisawa T, Mori K, Kawada T, Katayama S, Uchimoto T, Tsujino T, Nishimura K, Adachi T, Toyoda S, Nukaya T, Fukuokaya W, Urabe F, Murakami M, Yamanoi T, Bekku K, Komura K, Takahara K, Hashimoto T, Fujita K, Azuma H, Ohno Y, Shiroki R, Uemura H, Araki M, Kimura T; JK-FOOT study group. First-line therapy for metastatic renal cell carcinoma: a propensity score-matched comparison of efficacy and safety. *Urol Oncol* 2024; 42(11) : 374. e21-374. e29.
- 79) Yanagisawa T, Mori K, Matsukawa A, Kawada T, Katayama S, Laukhtina E, Rajwa P, Quhal F, Pradere B, Fukuokaya W, Iwatani K, Afferi L, Marcq G, Mertens LS, Gallioli A, Tully KH, Caño-Velasco J, Subiela JD, Abu-Ghanem Y, Grobet-Jeandin E, Del Giudice F, Pichler R, Teoh JY, Moschini M, Krajewski W, Miki J, Shariat SF, Kimura T; European Association of Urology-Young Academic Urologists Urothelial Carcinoma Working Group (EAU-YAU). Adjuvant immune checkpoint inhibitors for muscle-invasive urothelial carcinoma: an updated systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Target Oncol* 2025; 20(1) : 57-69.
- 80) Yanagisawa T, Mori K, Matsukawa A, Kawada T, Katayama S, Laukhtina E, Rajwa P, Quhal F, Pradere B, Fukuokaya W, Iwatani K, Pichler R, Teoh JY, Moschini M, Krajewski W, Miki J, Shariat SF, Kimura T; European Association of Urology-Young Academic Urologists Urothelial Carcinoma Working Group (EAU-YAU). Novel combination therapy for platinum-eligible patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: a systematic review and network meta-analysis *Cancer Immunol Immunother* 2025; 74(3) : 76.
- 81) Yanagisawa T, Sato S, Hayashida Y, Okada Y, Matsukawa A, Iwatani K, Shimoda M, Takahashi H, Kimura T, Shariat SF, Miki J. Prognostic value of micrometric substaging in pT1 bladder cancer patients treated with en-bloc transurethral resection. *Histopathology* 2024; 85(1) : 92-103.
- 82) Yoshinami T, Nozawa K, Yokoe T, Ozaki Y, Nishio H, Tsuchihashi K, Ichihara E, Miura Y, Endo M, Yano S, Maruyama D, Susumu N, Takekuma M, Motohashi T, Ito M, Baba E, Ochi N, Kubo T, Uchino K, Kimura T, Kamiyama Y, Nakao S, Tamura S, Nishimoto H, Kato Y, Sato A, Takano T. Comparison between a single dose of PEG G-CSF and multiple doses of non-PEG G-CSF: a systematic review and meta-analysis from Clinical Practice Guidelines for the use of G-CSF 2022. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(6) : 681-8.
- 83) Fukuokaya W, Miki K, Aoki M, Takahashi H, Saito S, Yorozu A, Kikuchi T, Dokiya T, Egawa S; SHIP Collaborative Group. Ten-Year Outcomes of a Phase 3, Multicenter, Randomized controlled trial (SHIP0804) with 3-month neoadjuvant androgen deprivation prior to ¹²⁵I-seed transperineal prostate brachytherapy followed by nil versus 9-month adjuvant hormonal therapy in patients with intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2025; 121(4) : 875-84.
- 84) Kato T, Hirama H, Kamoto T, Goto T, Fujimoto H, Sakamoto S, Shinohara N, Egawa S, Kouguchi D, Nakayama M, Hashine K, Shimizu N, Inoue K, Habuchi T, Hioka T, Shiraiishi T, Sugimoto M, Kakehi Y. Long-term outcomes of the first prospective study of active surveillance for prostate cancer in Japan. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(10) : 1557-63.
- 85) Miyashita N, Higa F, Aoki Y, Kikuchi T, Seki M, Tateda K, Maki N, Uchino K, Kiyota H, Watanabe A. Evaluation of Legionella diagnostic prediction score in patients with SARS-CoV-2 Omicron pneumonia. *J Infect Chemother* 2025; 31(3) : 102566.
- 86) Sadahira T, Sekito T, Maruyama Y, Ichikawa T, Kurihara Y, Shiraiishi H, Sakuma T, Tokunaga M, Mitsui Y, Kusumi N, Tominaga Y, Katayama S, Iwata T, Nishimura S, Edamura K, Kobayashi T, Watanabe M, Hiyama Y, Yamada H, Kurata H, Kondo T, Mitsui M, Takenaka T, Kiyota H, Araki M, Miyazaki J, Takahashi S, Yamamoto S, Wada K. Significance of targeted antimicrobial prophylaxis using rectal-culture selective screening media prior to transrectal prostate biopsy: a multicenter, randomized controlled trial. *Urology* 2025; 196 : 32-9.
- 87) Niimi A, Akiyama Y, Tomonori Y, Furuta A, Matsuo T, Tomoe H, Kakizaki H, Matsukawa Y, Ogawa T, Mitsui T, Masumori N, Inamura S, Enomoto Y, Nomiyama A, Maeda D, Igawa Y, Kume H, Homma Y. Clinical manifestations of interstitial cystitis and bladder

- pain syndrome : Analysis of a patient registry in Japan. *Int J Urol* 2025 ; 32(1) : 103-9.
- 88) Kato M, Taoka R, Miki J, Saito R, Fukuokaya W, Matsui Y, Yamamoto S, Matsue T, Hatakeyama S, Kawahara T, Matsuda A, Kawai T, Sazuka T, Sano T, Urabe F, Kashima S, Naito H, Murakami Y, Miyake M, Daizumoto K, Matsushita Y, Hayashi T, Inokuchi J, Sugino Y, Shiga K, Yamaguchi N, Yamamoto S, Yasue K, Abe T, Nakanishi S, Hashine K, Fujii M, Nishihara K, Matsumoto H, Tatarano S, Wada K, Sekito S, Maruyama R, Nishiyama N, Nishiyama H, Kitamura H, Uchida J ; Japan Urological Oncology Group. Reproductive organ involvement in women undergoing radical cystectomy for urothelial bladder cancer : a nationwide multicenter study. *Int J Clin Oncol* 2024 ; 29(12) : 1937-45.
- 89) Kawase M, Washino S, Nishino T, Yamasaki T, Fukushima H, Iwatani K, Miyagawa T, Shimbo M, Ohba K, Miki J, Nakane K, Koie T. Neoadjuvant chemohormonal therapy versus pelvic lymphadenectomy on biochemical recurrence in patients with high- or very-high-risk prostate cancer undergoing robot-assisted radical prostatectomy. *Diseases* 2025 ; 13(4) : 92.
- 90) Matsuda A, Taoka R, Miki J, Saito R, Fukuokaya W, Hatakeyama S, Kawahara T, Fujii Y, Kato M, Sazuka T, Sano T, Urabe F, Kashima S, Naito H, Murakami Y, Miyake M, Daizumoto K, Matsushita Y, Hayashi T, Inokuchi J, Sugino Y, Shiga K, Yamaguchi N, Iio H, Yasue K, Abe T, Nakanishi S, Matsumura M, Fujii M, Nishihara K, Matsumoto H, Tatarano S, Wada K, Sekito S, Maruyama R, Nishiyama N, Nishiyama H, Kitamura H, Matsui Y ; Japanese Urological Oncology Group. Prognostic impact of histological discordance between transurethral resection and radical cystectomy. *BJU Int* 2024 ; 134(2) : 207-18.
- 91) Liu K, Nicoletti R, Zhao H, Chen X, Chiu PK, Ng CF, Pichler R, Mertens LS, Yanagisawa T, Afferi L, Mari A, Katayama S, Rivas JG, Campi R, Mir MC, Rink M, Lotan Y, Rouprêt M, Shariat SF, Teoh JY. The potential benefits of concomitant statins treatment in patients with non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int* 2025 ; 135(1) : 88-94.
- 92) Liu K, Zhao H, Chen X, Nicoletti R, Vasdev N, Chiu PK, Ng CF, Kawada T, Laukhtina E, Mori K, Yanagisawa T, D'Andrea D, von Deimling M, Albisinni S, Krajewski W, Pradere B, Soria F, Moschini M, Enikeev D, Shariat S, Kamat A, Giannarini G, Teoh JY ; European Association of Urology-Young Academic Urologists Urothelial Carcinoma Working Group. A territory-wide study investigating the dose and efficacy of different bacillus calmette-guérin strains in patients with intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol Oncol* 2024 ; 7(3) : 438-46.
- 93) Majdoub M, Yanagisawa T, Quhal F, Laukhtina E, von Deimling M, Kawada T, Rajwa P, Bianchi A, Paltauf M, Mostafaei H, Chlosta M, Pradere B, Karakiewicz PI, Schmidinger M, Rub R, Shariat SF. Role of clinicopathological variables in predicting recurrence and survival outcomes after surgery for non-metastatic renal cell carcinoma : Systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2024 ; 154(7) : 1309-23.
- 94) Pichler R, Fritz J, Maier S, Hassler MR, Krauter J, D Andrea D, Laukhtina E, Gust K, Mori K, Tully KH, Niedersuess-Beke D, Korber L, Spiegelberg JA, Bauernhofer T, Subiela JD, Mayr R, Kronbichler A, Moschini M, Teoh J, Pradere B, Shariat SF, Ulmer H, Mertens LS ; European Association of Urology-Young Academic Urologists (EAU-YAU) : Urothelial Carcinoma Working Group. Target trial emulation to evaluate the effect of immune-related adverse events on outcomes in metastatic urothelial cancer. *Cancer Immunol Immunother* 2024 ; 74(1) : 30.
- 95) Pichler R, Fritz J, Mari A, Cadenar A, von Deimling M, Marcq G, Del Giudice F, Leonardo C, Bologna E, Mori K, Tahbaz R, De Santis M, Klatte T, Erber B, Lackner F, Kronbichler A, Seeber A, Fisch M, Moschini M, Pradere B, Mertens LS. Cisplatin eligibility in the neoadjuvant setting of patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing radical cystectomy. *Oncologist* 2024 ; 29(11) : e1511-22.
- 96) von Deimling M, Mertens LS, Furrer M, Li R, Tendijck GAH, Taylor J, Crocetto F, Maas M, Mari A, Pichler R, Moschini M, Tully KH, D'Andrea D, Laukhtina E, Del Giudice F, Marcq G, Velev M, Galloli A, Albisinni S, Mori K, Khanna A, Rink M, Fisch M, Minervini A, Black PC, Lotan Y, Spiess PE, Kiss B, Shariat SF, Pradere B ; CLIPOLY Study Group Collaborators. The optimal number of induction chemotherapy cycles in clinically lymph node-positive bladder cancer. *BJU Int* 2024 ; 134(1) : 119-27.
- 97) Arimura D, Kanai T, Shinohara A, Katsumi S, Mori K, Saito M. Hounsfield unit to serum pentosidine ratio predicts screw loosening after lumbar interbody fusion. *BMC Musculoskelet Disord* 2024 ; 25(1) : 1065.
- 98) Arimura D, Shinohara A, Katsumi S, Obata S, Ikegami T, Sawada N, Mori K, Saito M. Factors leading to open revision surgery after trans-sacral canal

- plasty for lumbar spine disease. *Front Surg* 2024; 11: 1370754.
- 99) Kato T, Matsumoto R, Yokomizo A, Tohi Y, Fukuhara H, Fujii Y, Mori K, Sato T, Inokuchi J, Hashine K, Sakamoto S, Kinoshita H, Inoue K, Tanikawa T, Utsumi T, Goto T, Hara I, Okuno H, Kakehi Y, Sugimoto M. Outcomes of active surveillance for Japanese patients with prostate cancer (PRIAS-JAPAN). *BJU Int* 2024; 134(4) : 652-8.
- 100) Wang H, Fang D, Zhu J, Liu L, Xue L, Wang L, Karzai F, Antonarakis ES, Urabe F, Ma W, Wei W. Ferroptosis-related gene signature predicts prognosis and immune microenvironment in prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2024; 13(9) : 2092-109.
- 101) Yamamoto T, Urabe F, Yoshioka Y, Yamamoto Y, Ochiya T. Protocol for extracellular vesicle secretion-related gene screening via ExoScreen technique. *STAR Protoc* 2025; 6(1) : 103569.
- 102) Kardoust Parizi M, Margulis V, Bagrodia A, Bekku K, Klemm J, Matsukawa A, Alimohammadi A, Motlagh RS, Mostafaei H, Laukhtina E, Shariat SF. Primary retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage II seminoma: a systematic review and meta-analysis of safety and oncological effectiveness. *Urol Oncol* 2024; 42(4) : 102-9.
- 103) Kardoust Parizi M, Rouprêt M, Singla N, Teoh JY, Chlosta P, Babjuk M, Abufaraj M, Margulis V, D'Andrea D, Klemm J, Matsukawa A, Laukhtina E, Fazekas T, Karakiewicz PI, Bhanvadia R, Gontero P, Shariat SF. Preoperative plasma insulin-like growth factor-I and its binding proteins-based risk stratification of patients treated with radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2024; 22(6) : 102133.
- 104) Laukhtina E, Gontero P, Babjuk M, Moschini M, Teoh JY, Rouprêt M, Trinh QD, Chlosta P, Nyirády P, Abufaraj M, Soria F, Klemm J, Bekku K, Matsukawa A, Shariat SF. Adjuvant intravesical therapy in intermediate-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int* 2024; 134(4) : 644-51.
- 105) Miszczyk M, Stando R, Francolini G, Zamboglou C, Cadena A, Suleja A, Fazekas T, Matsukawa A, Tsuboi I, Przydacz M, Leapman MS, Rajwa P, Supiot S, Shariat SF. Perirectal spacers in radiotherapy for prostate cancer - a systematic review and meta-analysis. *Contemp Oncol (Pozn)* 2025; 29(1) : 36-44.
- 106) Tsuboi I, Matsukawa A, Kardoust Parizi M, Klemm J, Schulz RJ, Cadena A, Mancon S, Chiujea S, Fazekas T, Miszczyk M, Laukhtina E, Kawada T, Katayama S, Iwata T, Bekku K, Wada K, Gontero P, Rouprêt M, Teoh J, Singla N, Araki M, Shariat SF. Differential effect of surgical technique on intravesical recurrence after radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2024; 42(1) : 488.
- 107) Tsuboi I, Matsukawa A, Parizi MK, Klemm J, Mancon S, Chiujea S, Fazekas T, Laukhtina E, Kawada T, Katayama S, Iwata T, Bekku K, Wada K, Araki M, Shariat SF. Infection risk reduction with povidone-iodine rectal disinfection prior to transrectal prostate biopsy: an updated systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2024; 42(1) : 252.
- 108) Doi Y, Ochi A, Okamoto Y, Komiya A, Kuji H, Suzuki K, Shiga N, Abe H. Retroperitoneoscopic bladder neck closure for continuous urinary incontinence in Fournier's gangrene. *IJU Case Rep* 2024; 7(6) : 495-8.
- 109) Inage Y, Fujimori K, Takasu M, Matsui K, Kinoshita Y, Morimoto K, Koda N, Yamamoto S, Shimada K, Yokoo T, Kobayashi E. Fetal Kidney grafts and organoids from microminiature pigs: establishing a protocol for production and long-term cryopreservation. *Int J Mol Sci* 2024; 25(9) : 4793.
- 110) Matsui K, Watanabe M, Yamamoto S, Kawagoe S, Ikeda T, Ohashi H, Kuroda T, Koda N, Morimoto K, Kinoshita Y, Inage Y, Saito Y, Fukunaga S, Fujimoto T, Tajiri S, Matsumoto K, Kobayashi E, Yokoo T, Yamanaka S. Caspase 9-induced apoptosis enables efficient fetal cell ablation and disease modeling. *Nat Commun* 2025; 16(1) : 2572.
- 111) Morimoto K, Yamanaka S, Matsui K, Kinoshita Y, Inage Y, Yamamoto S, Koda N, Matsumoto N, Saito Y, Takamura T, Fujimoto T, Fukunaga S, Tajiri S, Matsumoto K, Ozawa K, Wada S, Kobayashi E, Yokoo T. Fetal-to-fetal kidney transplantation in utero. *Commun Biol* 2025; 8(1) : 349.
- 112) Kawada T, Shim SR, Quhal F, Rajwa P, Pradere B, Yanagisawa T, Bekku K, Laukhtina E, von Deimling M, Teoh JY, Karakiewicz PI, Araki M, Shariat SF. Diagnostic accuracy of liquid biomarkers for clinically significant prostate cancer detection: a systematic review and diagnostic meta-analysis of multiple thresholds. *Eur Urol Oncol* 2024; 7(4) : 649-62.
- 113) Kawada T, Yanagisawa T, Rajwa P, Motlagh RS, Mostafaei H, Quhal F, Laukhtina E, Pallauf M, König F, Pradere B, Araki M, Nasu Y, Shariat SF. The prognostic value of tumor infiltrating lymphocytes after radical cystectomy for bladder cancer: a system-

- atic review and meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2024 ; 22(2) : 535-43. e4.
- 114) Mostafaei H, Mori K, Katayama S, Quhal F, Pradere B, Yanagisawa T, Laukhtina E, König F, Motlagh RS, Rajwa P, Salehi-Pourmehr H, Hajebrahimi S, Shariat SF. A systematic review and meta-analysis of penis length and circumference according to WHO regions : who has the biggest one? *Urol Res Pract* 2025 ; 50(5) : 291-301.
- 115) Sari Motlagh R, Ghoreifi A, Yanagisawa T, Kawada T, Ahyai S, Merseburger AS, Abufaraj M, Abern M, Djaladat H, Daneshmand S, Shariat SF. Surveillance of non-muscle-invasive bladder cancer with blue-light cystoscopy : a meta-analysis. *BJU Int* 2024 ; 134(4) : 526-33.
- 116) Scilipoti P, Ślusarczyk A, de Angelis M, Soria F, Pradere B, Krajewski W, D'Andrea D, Mari A, Giudice FD, Pichler R, Subiela JD, Afferi L, Albisinni S, Mertens L, Laukhtina E, Mori K, Radziszewski P, Shariat SF, Necchi A, Xylinas E, Gontero P, Roupřet M, Montorsi F, Briganti A, Moschini M ; European Association of Urology Young Academic Urologists Urothelial Carcinoma Working Group. The role of mitomycin C in intermediate-risk non-muscle-invasive bladder cancer : a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Oncol* 2024 ; 7(6) : 1293-302.
- 117) Kardoust Parizi M, Matsukawa A, Bekku K, Klemm J, Alimohammadi A, Laukhtina E, Karakiewicz P, Chiujea S, Abufaraj M, Krauter J, Shariat SF. Metastatic organotropism differential treatment response in urothelial carcinoma : a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol Oncol* 2024 ; 7(4) : 663-76.
- 118) Kardoust Parizi M, Singla N, Daneshmand S, Heidenreich A, Bagrodia A, Margulis V, Matsukawa A, Tsuboi I, Shariat SF. Diagnostic efficacy of serum microRNAs in predicting pathology of retroperitoneal lymph node dissection in patients with testicular germ cell tumors : a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2025 ; 43(1) : 192.
- 119) Fazekas T, Pallauf M, Kufel J, Miszczyk M, Tsuboi I, Matsukawa A, Laukhtina E, Kardoust Parizi M, Mancon S, Cadenar A, Schulz R, Yanagisawa T, Baboudjian M, Szarvas T, Gandaglia G, Tilki D, Nyirády P, Rajwa P, Leapman MS, Shariat SF. Molecular correlates of prostate cancer visibility on multiparametric magnetic resonance imaging : a systematic review. *Eur Urol Oncol* 2024 ; S2588-9311(24)00227-X. [Epub ahead of print]
- 120) Gallioli A, Uleri A, Verri P, Tedde A, Mertens LS, Moschini M, Del Giudice F, Soria F, Laukhtina E, Subiela JD, Krajewski W, D'Andrea D, Mari A, Marcq G, Mori K, Teoh J, Afferi L, Albisinni S, Sanguedolce F, Palou J, Breda A, Pradere B ; EAU-YAU Urothelial Working Group. Oncologic outcomes of endoscopic management of upper tract urothelial carcinoma : a systematic review and pooled analysis from the EAU-YAU Urothelial Working Group. *Eur Urol Focus* 2025 : S2405-4569(25)00009-4. [Epub ahead of print]
- 121) Chiujea S, Ferro M, Vartolomei MD, Lucarelli G, Bekku K, Matsukawa A, Parizi MK, Klemm J, Tsuboi I, Fazekas T, Mancon S, Shariat SF. Epirubicin and non-muscle invasive bladder cancer treatment : a systematic review. *J Clin Med* 2024 ; 13(13) : 3789.
- 122) Parizi MK, Margulis V, Singla N, Matsukawa A, Alimohammadi A, Klemm J, Tsuboi I, Fazekas T, Miszczyk M, Laukhtina E, Shariat SF. Differential performance of imaging modalities predicting pathological response to neoadjuvant chemotherapy in urothelial bladder cancer : a systematic review and meta-analysis. *Cent European J Urol* 2024 ; 77(3) : 436-46.
- 123) Parizi MK, Matsukawa A, Alimohammadi A, Klemm J, Tsuboi I, Fazekas T, Laukhtina E, Chiujea S, Karakiewicz PI, Shariat SF. Genitourinary microbiomes and prostate cancer : a systematic review and meta-analysis of tumorigenesis and cancer characteristics. *Cent European J Urol* 2024 ; 77(3) : 447-55.
- 124) Suleja A, Bilski M, Laukhtina E, Fazekas T, Matsukawa A, Tsuboi I, Mancon S, Schulz R, Soeterik TFW, Przydacz M, Nyk Ł, Rajwa P, Majewski W, Campi R, Shariat SF, Miszczyk M. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for the treatment of primary localized renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)* 2024 ; 16(19) : 3276.
- 125) Tsuboi I, Matsukawa A, Kardoust Parizi M, Miszczyk M, Fazekas T, Schulz RJ, Mancon S, Litterio G, Laukhtina E, Kawada T, Katayama S, Iwata T, Bekku K, Rajwa P, Wada K, Karakiewicz PI, Araki M, Shariat SF. The Impact of concomitant medications on the overall survival of patients treated with systemic therapy for advanced or metastatic renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2024 ; 22(6) : 102237.
- 126) Zattoni F, Rajwa P, Miszczyk M, Fazekas T, Carletti F, Carrozza S, Sattin F, Reitano G, Botti S, Matsukawa A, Dal Moro F, Jeffrey Karnes R, Briganti A,

- Novara G, Shariat SF, Ploussard G, Gandaglia G. Transperineal versus transrectal magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Urol Oncol* 2024; 7(6): 1303-12.
- 127) Tsuboi I, Matsukawa A, Kardoust Parizi M, Klemm J, Mancon S, Chiuidea S, Fazekas T, Miszczyk M, Laukhtina E, Kawada T, Katayama S, Iwata T, Bekku K, Karakiewicz P, Wada K, Rouprêt M, Araki M, Shariat SF. A Systematic Review and Meta-analysis of the Impact of Local Therapies on Local Event Suppression in Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* 2024; 7(6): 1185-94.
- 128) 古田 昭, 川野将太, 五十嵐太郎, 占部文彦, 木村高弘. 大腸菌による反復性膀胱炎に対するD-マンノース・サブリンメントの有効性と安全性に関する検討. *泌外* 2025; 38(1): 62-5.
- 129) 畠 憲一, 橋本正毅, 高橋悠介, 齋藤 駿, 川原田綺香, 江井裕紀, 田中正俊, 阪中啓吾, 高橋和宏, 久金 陽, 柳澤孝文, 都筑俊介, 本田真理子, 古田 昭, 三木健太, 木村高弘. 単一施設における高腫瘍量転移性去勢感受性前立腺癌に対する upfront ドセタキセル化学療法の有効性と安全性の検討. *日泌会誌* 2024; 115(1): 11-20.
- 130) 都筑俊介, 古田 昭, 占部文彦, 森啓一郎, 五十嵐太郎, 田代康次郎, 本田真理子, 三木健太, 木村高弘. 過活動膀胱に対するミラベグロンとビベグロンのクロスオーバー試験. *泌外* 2024; 37(7): 837-41.
- Maeda D. Definition change and update of clinical guidelines for interstitial cystitis and bladder pain syndrome. *Low Urin Tract Symptoms* 2024; 16(5): e12532.
- 6) Morizane S, Miki J, Shimbo M, Kanno T, Miura N, Yamada Y, Yamasaki T, Saika T, Takenaka A; A working group for standardization of robot-assisted pelvic lymph node dissection in the Japanese Society of Endourology and Robotics. Japanese expert consensus on the standardization of robot-assisted pelvic lymph node dissection in urological surgery: Extent of pelvic lymph node and surgical technique. *Int J Urol* 2024; 31(12): 1300-10.
- 7) Książek I, Ligeza A, Drzymała F, Borek A, Miszczyk M, Francuz MR, Matsukawa A, Yanagisawa T, Fazekas T, Zapala L, Rajwa P. Role of lutetium radioligand therapy in prostate cancer. *Cancers (Basel)* 2024; 16(13): 2433.
- 8) Obinata D, Yamada Y, Sumiyoshi T, Tanegashima T, Watanabe R, Kobayashi H, Ito D, Urabe F; Japanese Young Urologist Basic Research Collaboration. Recent advances in basic research on prostate cancer: Where we are heading? *Int J Urol* 2025; 32(3): 219-28.
- 9) Fazekas T, Miszczyk M, Matsukawa A, Nyirády P, Shariat SF, Rajwa P. Defining oligometastatic state in uro-oncological cancers. *Curr Opin Urol* 2024; 34(4): 261-5.
- 10) Miszczyk M, Soeterik T, Marra G, Matsukawa A, Shariat SF. Metastasis-directed therapy in oligometastatic prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2024; 34(3): 178-82.
- 11) Szczotka J, Szpila G, Hejduk M, Mucha E, Rudel J, Kepiński M, Kaletka J, Ryszawy J, Zapala P, Tsuboi I, Matsukawa A, Miszczyk M, Fazekas T, Zattoni F, Bryniarski P, Rajwa P. Role of PARP inhibitors in prostate cancer. *Cent European J Urol* 2024; 77(3): 424-35.
- 12) 木村高弘. 【進行性泌尿器科癌の一次全身治療 争論! クロスファイア 2024】 High Risk(High Volume) mCap に対する一次全身治療 ARSI doublet が強く推奨される症例は? *泌外* 2024; 37(4): 315-20.
- 13) 木村高弘. 【Urological Pharmacotherapy これ一冊でパーフェクト!! 泌尿器科薬物療法 2024】 前立腺癌 新規抗アンドロゲン剤総論 グロルタミド(ニューベクオ). *泌外* 2024; 37(特別号): 117-9.
- 14) 木村高弘. 【前立腺癌診療における診療連携】 皮膚科医との連携 アパルタミドの皮疹を念頭に, 泌尿器科医からのメッセージ *Prostate J* 2024; 11(1): 44-8.

II. 総説

- 1) Suzuki H, Akamatsu S, Shiota M, Kakiuchi H, Kimura T. Triplet therapy for metastatic castration-sensitive prostate cancer: rationale and clinical evidence. *Int J Urol* 2025; 32(3): 239-50.
- 2) Urabe F, Sumiyoshi T, Tashiro K, Goto T, Kimura T, Kobayashi T. Prostate cancer and liquid biopsies: clinical applications and challenges. *Int J Urol* 2024; 31(6): 617-26.
- 3) Urabe F, Tamura T, Sakamoto S, Kimura T, Ochiya T. Extracellular vesicles as novel uro-oncology biomarkers: insights toward clinical applications. *Curr Opin Urol* 2025; 35(1): 13-8.
- 4) Yoshihara K, Ito K, Kimura T, Yamamoto Y, Urabe F. Single-cell RNA sequencing and spatial transcriptome analysis in bladder cancer: current status and future perspectives. *Bladder Cancer* 2025; 11(1): 23523735251322017.
- 5) Homma Y, Akiyama Y, Kim JH, Chuang YC, Jeong SJ, Meng E, Kitta T, Jhang JF, Furuta A, Lee KS,

- 15) 木村高弘, 腫瘍マーカー 使い方のコツとピットフォール No. 7 前立腺がん②根治療法後のモニタリング (PSA). 日医師会誌 2024; 153(2): 196-7.
- 16) 三木健太. 【前立腺癌診療における診療連携】 5. 放射線科医との連携 ②小線源療法における連携. Prostate J 2024; 11(1): 58-60.
- 17) 古田 昭. 【Urological Pharmacotherapy これ一冊でパーフェクト!! 泌尿器科薬物療法 2024】 過活動膀胱 ソリフェナシン. 泌尿器外科 2024; 37 (特別号): 211-4.
- 18) 古田 昭. 【Urological Pharmacotherapy これ一冊でパーフェクト!! 泌尿器科薬物療法 2024】 過活動膀胱 フェンテロジン. 泌尿器外科 2024; 37 (特別号): 215-7.
- 19) 古田 昭, 木村高弘. 【薬の使い方がすぐわかる泌尿器科処方ガイド】 下部尿路機能障害 低活動膀胱. 臨泌 2024; 78(4): 72-4.
- 20) 古田 昭, 木村高弘. 【薬の使い方がすぐわかる泌尿器科処方ガイド】 下部尿路機能障害 間質性膀胱炎. 臨泌 2024; 78(4): 75-7.
- 21) 古田 昭. 間質性膀胱炎 最近の話題 膀胱内マイクロバイオームと間質性膀胱炎・膀胱痛症候群との関連. 泌外 2024; 37 (臨時増刊): 709-12.
- 22) 三木 淳, 岩谷洗介, 藤尾 圭, 木村高弘. 力覚フィードバック機能を有する手術支援ロボット Soroa (サロア) によるロボット支援根治的前立腺全摘除術の初期経験. 日ミニマム創込内視鏡外会誌 2024; 16: 57-61.
- 23) 三木 淳. 【ロボット支援腹腔鏡下骨盤リンパ節郭清術標準化への取り組み】 骨盤リンパ節郭清における仙骨前面領域. Jpn J Endourol Robot 2024; 37(2): 266-9.
- 24) 本田真理子. 【薬の使い方がすぐわかる 泌尿器科処方ガイド】 腫瘍 標準治療 陰茎癌. 臨泌 2024; 78(4): 196-9.
- 25) 五十嵐太郎. 【プライマリ・ケアでみる睡眠の悩み】 ささまざまな主訴に伴う睡眠の悩み「トイレで何度も起きてしまう」への対応. 治療 2024; 106(4): 414-7.
- 26) 占部文彦, 木村高弘. 基礎 前立腺癌におけるエクソソーム研究の現在地. Espoir 2024; 7(1): 15-22.
- 27) 占部文彦, 木村高弘. 研究者の最新動向 エクソソームに着目した前立腺がん骨転移進展メカニズムの解明. Precis Med 2024; 7(4): 297-300.
- 28) 占部文彦, 五十嵐太郎, 木村高弘, 古田 昭. 研究者の最新動向 エクソソームに着目した間質性膀胱炎診断マーカーの確立. Precis Med 2024; 7(5): 393-5.
- 29) 岩谷洗介, 藤尾 圭, 三木 淳. 【今のうちにしっかり理解 最新の前立腺癌診療と近未来予想図】 治療 触覚を有する国産外科手術支援ロボット Soroa による前立腺全摘術の初期経験. 臨泌 2025; 79(1): 48-54.
- 30) 岩谷洗介, 三木 淳. 【最新ロボットで手術はここまで変わる】 先進装置が医療施設にもたらず複合的効果 触覚を有する国産外科手術支援ロボット「Soroa」の臨床・経営における現状と展望. 新医療 2024; 51(7): 78-81.
- 31) 種子田勇樹, 森啓一郎, 木村高弘. 【シン・泌尿器科当直医マニュアル(入院編)】 開放手術・術後出血(術後血圧低下). 臨泌 2025; 79(3): 244-7.

Ⅲ. 症例報告

- 1) Hata K, Kato J, Takahashi Y, Saito S, Sakanaka K, Kimura T. Acquired hemophilia a diagnosed based on gross hematuria: a case report and literature review. Case Rep Urol 2024; 2024: 2760153.
- 2) 石川美夢, 友政直也, 山本修太郎, 木村高弘, 長谷川雄一. Gonadoblastoma を認めた Denys-Drash 症候群の 3 例. 日泌会誌 2024; 115(2): 104-7.
- 3) Uchida N, Miyajima K, Yanagisawa T, Ashida H, Kawabe M, Yamamoto I, Yokoo T, Kimura T, Urabe F, Miki J. Transplant renal vein thrombosis and stenosis were rescued by interventional radiology. IJU Case Rep 2024; 7(5): 387-90.
- 4) Muramoto K, Urabe F, Sakanaka K, Nakano J, Kadena S, Narita C, Suzuki H, Murakami M, Tsuzuki S, Nakamura M, Shimomura T, Kimura T. A case of uncommon metastasis located posterior to the seminal vesicles in renal cell carcinoma. Int Cancer Conf J 2024; 13(4): 407-11.
- 5) Yoshihara K, Tashiro K, Kimura S, Yasue K, Urabe F, Yamada H, Kimura T. Urethral catheter entrapped in vesicourethral anastomotic sutures after laparoscopic radical prostatectomy successfully removed by transurethral approach. IJU Case Rep 2024; 7(4): 333-5.
- 6) Tokuoka K, Muramoto K, Sakanaka K, Yoshihara K, Yamamoto S, Imai Y, Iwatani K, Tashiro K, Murakami M, Harada T, Hayashimoto T, Umemori M, Kimura T, Shimomura T, Urabe F. A case of pagetoid spread of urothelial carcinoma with notable reduction achieved through enfortumab vedotin, resulting in complete surgical resection. Int Cancer Conf J 2024; 13(4): 510-4.
- 7) Tomomasa N, Kayano S, Monzen T, Shimomura T, Kimura T. A case of suspected paraneoplastic nerve syndrome associated with prostate cancer or opsoclonus-myoclonus syndrome associated with COVID-19 infection, but symptoms improved after treatment of both. IJU Case Rep 2025; 8(2): 129-32.

- 8) Urabe F, Sakanaka K, Nakata M, Goto Y, Muramoto K, Kadena S, Onuma H, Iwatani K, Imai Y, Tashiro K, Kimura T, Shimomura T. A case of remarkable response to combined radiation therapy, enfortumab vedotin, and pembrolizumab in metastatic urothelial carcinoma. *Int Cancer Conf J* 2025; 14(2): 143-6.
- 9) Zhang Y, Li C, Deng X, Urabe F, Burotto M, Buti S, Giudice GC, Zhao Z, Yang C, Sun J, Du Y, Wang S. Treatment of metastatic TFE3 microphthalmia transcription factor translocation renal cell carcinoma: a case report. *Transl Pediatr* 2024; 13(3): 499-507.

IV. 著書

- 1) 木村高弘. 第19章: 泌尿器疾患 前立腺癌. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2024年版. 東京: 医学書院, 2024. p.1232-4.
- 2) 木村高弘. II疾患編 20. 泌尿器・男性性器疾患 前立腺癌. 永井良三総編集. 今日の治療指針. 第9版. 東京: 医学書院, 2025. p.1663-6.
- 3) 種子田勇樹. Part7. 泌尿器・婦人科 Case072-078. 金井信恭編著. 救急・当直CTに強くなるクイズ100. 京都: 金芳堂, 2024. p.169-182.
- 4) 種子田勇樹. Part8. 外傷 Case089. 金井信恭編著. 救急・当直CTに強くなるクイズ100. 京都: 金芳堂, 2024. p.207-8.

V. 研究費

- 1) 佐々木裕. 自己組織化コラーゲンチューブを用いたバイオ拍動尿管の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究(B). 2022~2024年度.
- 2) 都筑俊介. グルタチオン代謝経路を介したARID1A遺伝子変異膀胱癌の増殖メカニズムの解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2026年度.
- 3) 五十嵐太郎. 選択的TRPM8阻害薬を用いた慢性前立腺炎/骨盤痛症候群の新規治療法の開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2025年度.
- 4) 占部文彦. 間質性膀胱炎の包括理解を目指した単一細胞マルチオミックス解析とバイオマーカー探索. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2024~2026年度.
- 5) 伊藤景紀. 早期膀胱癌に対する光免疫療法の開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024~2026年度.

VI. 賞

- 1) 占部文彦. 第82回坂口賞. 第111回日本泌尿器科学会総会. 2024年4月.
- 2) 今井 悠. 第24回 International Journal of Clinical Oncology 年間優秀論文. 第62回日本癌治療学会学術総会. Comparison of outcomes in high-risk prostate cancer patients treated with low-/high-dose-rate brachy-

therapy plus external beam radiotherapy. 2024年10月.

VII. その他

- 1) 木村高弘. (ワークショップ) 高リスク前立腺癌に対する外照射・ホルモン併用高線量率放射線組織内照射療法. 第111回日本泌尿器科学会総会. 横浜, 4月.
- 2) 三木健太. (シンポジウム) 日本人の去勢抵抗性前立腺癌患者に対するPSMA標的の内用療法の治療経験. 第111回日本泌尿器科学会総会. 横浜, 4月.
- 3) 古田 昭. (ランチョンセミナー) BPH治療の最前線 最新エビデンスから見る低侵襲治療の新時代-UroLift®の役割. 第111回日本泌尿器科学会総会. 横浜, 4月.
- 4) 長谷川雄一. (シンポジウム) 性分化疾患に対する泌尿器科的治療. 第32回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会. 神戸, 7月. [日小児泌会誌 2024; 33(2): 158]
- 5) 三木 淳. (シンポジウム) 触覚を有した手術ロボット「サロア」を用いた泌尿器手術の初期経験. 第111回日本泌尿器科学会総会. 横浜, 4月.
- 6) 都筑俊介. (シンポジウム2: 局所進行性前立腺癌の治療戦略) 放射線治療後局所再発前立腺癌に対する救済前立腺全摘の適応および治療成績. 第89回日本泌尿器科学会東部総会. 山形, 10月.
- 7) 森啓一郎. (シンポジウム5: 泌尿器希少癌の治療戦略) 膀胱癌における Variant histology. 第89回日本泌尿器科学会東部総会. 山形, 10月.
- 8) 岩谷洗介. (ワークショップ5: 泌尿器癌ロボット支援/腹腔鏡手術における安全なリンパ節郭清の手技) 膀胱癌に対するリンパ節郭清の手術手技. 第38回日本泌尿器内視鏡・ロボティクス学会総会. 千葉, 11月.
- 9) Uchida N. Prognostic significance of subclassifying pathological T3 upper tract urothelial carcinoma: Results from a multicenter cohort study. 40th Annual European Association of Urology Congress (EAU). Madrid, Mar.
- 10) Taneda Y. Predicting recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: Development and internal validation of the JIKEI-YAYOI score. 40th Annual European Association of Urology Congress (EAU). Madrid, Mar.

産婦人科学講座

講座担当教授	岡本 愛光	婦人科腫瘍学
教授	山田 恭輔	婦人科腫瘍学
教授	高野 浩邦	婦人科腫瘍学
教授	佐村 修	周産期・遺伝学
准教授	岸 裕司	生殖
准教授	矢内原 臨	婦人科腫瘍学
准教授	小田 瑞恵	婦人科腫瘍学 (心と体の元氣プラザに outward)
准教授	和田 誠司	周産期 (国立成育医療研究センターに outward)
准教授	田部 宏	婦人科腫瘍学 (国立がん研究センター東病院に outward)
准教授	斎藤 元章	婦人科腫瘍学
准教授	上田 和	婦人科腫瘍学 (国際医療福祉大学三田病院に outward)
講師	柳田 聡	婦人科腫瘍学
講師	竹中 将貴	婦人科腫瘍学
講師	中田 裕信	婦人科腫瘍学 (康心会汐見台病院に outward)
講師	西井 寛	婦人科腫瘍学 (谷津保健病院に outward)
講師	山内 茂人	婦人科腫瘍学 (太田総合病院に outward)
講師	長尾 充	婦人科腫瘍学 (町田市民病院に outward)
講師	高梨 裕子	婦人科腫瘍学 (茅ヶ崎市立病院に outward)
講師	茂木 真	婦人科腫瘍学 (厚木市立病院に outward)
講師	梅原 永能	周産期 (国立成育医療研究センターに outward)
講師	永田 知映	周産期
講師	馬屋原健司	婦人科腫瘍学 (佐々木研究所附属杏雲堂病院に outward)

教育・研究概要

I. 周産期母子医学

1. 研究課題名：低ホスファターゼ症に対する胎児期遺伝子細胞治療の開発

研究内容：骨代謝に関わる組織非特異型アルカリホスファターゼ (TNSALP) が欠損する低ホスファターゼ症の周産期重症型は、胎児期から病状が進行するも確立された治療がなく、不可逆的な胸郭の低形成により出生直後から致死的となる。そこで我々は胎児期に治療介入可能な胎児期遺伝子細胞治療を開発した。

間葉系幹細胞に遺伝子導入を行い、TNSALP を過剰発現する細胞を作製した。疾患モデルマウスを用いて胎仔に細胞移植を行った。未治療群と比して

治療群では有意な体重増加、骨病変の改善、生存率の延長を認めた。胎児期遺伝子細胞治療は低ホスファターゼ症の新たな選択肢となる可能性がある。

2. 研究課題名：妊婦健診におけるデジタルデバイスを使用した遠隔診療の実態調査 (社会状況等を踏まえた、適切な妊産婦健康診査の検討に資する研究の小班)

研究内容：日本の周産期医療では、分娩施設の減少と過疎化により、妊婦の医療アクセスが課題となっている。妊婦健診への遠隔診療導入が注目される中、本研究班では全国調査を実施した。一次調査では、遠隔診療を実施している施設は6.4%にとどまり、多くは未導入であったが、一部地域で必要に応じた活用がみられた。今後は、診査項目や実施時期を含めた適応範囲の検討が必要であり、二次調査を通じて具体的な運用実態や課題の把握を進める予定である。

II. 婦人科腫瘍学

1. 研究課題名：CCNE1 遺伝子を標的としたHRP 卵巣癌におけるPARP 阻害薬を用いた新たな治療戦略の構築

研究内容：CCNE1 遺伝子増幅に起因するサイクリンE 高発現を呈する卵巣癌の多くはHRP の状態であることが知られており、CCNE1 増幅と相同組換え修復欠損は相互排他的な関係にあると推察されている。本研究では、CCNE1 が相同組換え修復能に与える影響を分子生物学的に解明し、CCNE1 を標的としたHRP 卵巣癌に対するPARP 阻害薬を用いた新たな治療戦略の構築を目的とする。

2. 研究課題名：難治性卵巣明細胞癌・粘液性癌に対する近赤外光免疫治療を用いた新規治療法の開発

研究内容：近赤外光免疫治療は、光反応性抗体を標的とする癌細胞に結合させた後に近赤外線を照射することで、光反応性プローブが構造変化を起こし、標的部位を迅速かつ選択的に損傷する治療法のことである。本研究では、有効な治療法が確立されず予後不良な難治性卵巣明細胞癌・粘液性癌を対象に近赤外光免疫治療の有用性を検証する。

III. 生殖内分泌学

1. 研究課題名：患者月経血由来細胞を用いた菲薄化子宮内膜による子宮性不妊症に対する新規再生治療法の開発

研究内容：基礎研究において、月経血由来間葉系幹細胞が菲薄化子宮内膜による不妊症への不妊治療

効果を有することが示唆されたため、今現在臨床応用に向けた前臨床試験を進めている。

2. 研究課題名：ヒト iPS 細胞からの雄性生殖細胞の分化誘導

研究内容：男性不妊症に対する新規治療法として、患者由来 iPS 細胞を用いた雄性生殖細胞の分化誘導が期待されている。我々はヒト iPS 細胞を用いた雄性生殖細胞の分化誘導法の確立により、新規不妊治療の開発を試みている。

「点検・評価・改善」

産婦人科では周産期母子医学、婦人科腫瘍学、生殖内分泌学分野を主な研究対象としている。周産期母子医学では、胎児診断や胎児治療を中心とした研究をはじめ、周産期遺伝に関する研究、また習慣性流産に関する病態を詳しく解析している。婦人科腫瘍学の分野では分子生物学的解析などが幅広く行われている。生殖内分泌学の分野では、再生医療分野での研究が始まっている。全ての分野において国際学会でも多くの発表がなされ、大学院生やレジデントの活躍も著しくこれからの進展が楽しみである。多忙な臨床医療の中、国内外で評価される研究を遂行している講座員の努力には敬意を表すが、さらに積極的な論文執筆への姿勢を求めたい。婦人科腫瘍学において新規の基礎研究がなかったが、現在多くの研究が進行中であり、その結果をもって更に新規研究が企図されることが期待される。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Nagata C](#), Suto M, Morisaki N, Kobayashi T, Takehara K. Annual numbers of diagnoses and medical expenses for obstetric diseases in Japan: a report from the National Database of Health Insurance Claims. *J Obstet Gynaecol Res* 2024; 50(4): 596-603.
- 2) [Kitamura N](#), [Ito Y](#), Kawai T, Kamura H, Yamamura M, Okubo H, [Hasegawa A](#), [Inoue M](#), [Takahashi K](#), [Miya M](#), [Kawame H](#), [Samura O](#), [Okamoto A](#). Clinical course and genetic analysis of a case of the amniocentesis showing chromosome 6 trisomy mosaicism. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2024; 63(3): 418-21.
- 3) [Kochi Y](#), [Hosoya S](#), [Yanaiharu N](#), [Nagata C](#), [Honda R](#), [Shimazaki M](#), [Yokosu K](#), [Kuroda T](#), [Saito M](#), [Tanabe H](#), [Yamada K](#), [Takano H](#), [Okamoto A](#). Therapeutic effect of dose-dense paclitaxel plus carboplatin with or without bevacizumab for Japanese patients with epithelial ovarian cancer. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(9): 1364-79.
- 4) [Suzuki J](#), [Tanabe H](#), [Michimae H](#), [Koike Y](#), [Kamii M](#), [Takahashi K](#), [Takenaka M](#), [Saito M](#), [Takano H](#), [Yamada K](#), [Okamoto A](#). Prognostic significance of adjuvant chemotherapy in stage I-II endometrial carcinoma patients who underwent lymphadenectomy. *Int J Clin Oncol* 2024; 29(9): 1380-90.
- 5) [Masuda L](#), [Hasegawa A](#), Kamura H, Hasegawa F, [Yamamura M](#), [Taniguchi K](#), [Ito Y](#), Hata K, [Samura O](#), [Okamoto A](#). Missense BICD2 variants in fetuses with congenital arthrogyriposis and pterygia. *Human Genome Var* 2024; 11(1): 32.
- 6) [Nagao T](#), [Takahashi K](#), [Takahashi S](#), [Yokomizo R](#), [Samura O](#), [Okamoto A](#). Low-dose ferric carboxymaltose vs. oral iron for improving hemoglobin levels in postpartum East Asian women: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2025; 20(3): e0319795.
- 7) [Matsuno K](#), [Ueda K](#), [Saito M](#), [Kamii M](#), [Tsuda A](#), [Kawabata A](#), [Morikawa A](#), [Okamoto A](#). Pilot study of the effect of surgical menopause on bone mineral density and quality in patients with gynecological malignancies. *J Obstet Gynaecol Res* 2025; 51(1): e16141.
- 8) [Okonogi N](#), [Tsuchida K](#), [Ando K](#), [Ohno T](#), [Fujiwara H](#), [Yoshihara K](#), [Aoki T](#), [Takano H](#), [Takekuma M](#), [Okamoto A](#), [Nishino S](#). Significance of definitive concurrent chemoradiotherapy for vulvar cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group nationwide survey study. *Jpn J Radiol* 2024; 42(7): 777-84.
- 9) [Birrner M](#), [Li G](#), [Yunokawa M](#), [Lee JY](#), [Kim BG](#), [Oppermann CP](#), [Zhou Q](#), [Nishio S](#), [Okamoto A](#), [Wu X](#), [Mileshkin L](#), [Oaknin A](#), [Ray-Coquard I](#), [Hasegawa K](#), [Jehl G](#), [Vugmeyster Y](#), [Zhang S](#), [Bajars M](#), [Yonemori K](#). Bintrafusp alfa for recurrent or metastatic cervical cancer after platinum failure: a nonrandomized controlled trial. *JAMA Oncol* 2024; 10(9): 1204-11.
- 10) [Matsuo K](#), [Shimada M](#), [Matsuzaki S](#), [Machida H](#), [Shigeta S](#), [Yoshida H](#), [Kato K](#), [Kanao H](#), [Takekuma M](#), [Mikami M](#), [Okamoto A](#). Assessment of postoperative therapy de-escalation for early-stage, intermediate-risk cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2024; 34(9): 1349-58.
- 11) [Matsuoka T](#), [Kajiwara K](#), [Kawasaki T](#), [Wada S](#), [Samura O](#), [Sago H](#), [Okamoto A](#), [Umezawa A](#), [Akutsu H](#). Inhibitory effect of all-trans retinoic acid on ferroptosis in BeWo cells mediated by the upregulation of heme Oxygenase-1. *Placenta* 2024; 154: 110-21.
- 12) [Taguchi A](#), [Kato K](#), [Furusawa A](#), [Hara K](#), [Sone K](#), [Yamada K](#), [Kajiyama H](#), [Shimada M](#), [Okamoto A](#),

- Heterogeneous treatment effect of dose-dense paclitaxel plus carboplatin therapy for advanced ovarian cancer. *Int J Cancer* 2024; 155(6) : 1068-77.
- 13) Murakami Y, Katsuchi D, Matsumoto T, Kanazawa K, Shibata T, Kawahara A, Akiba J, Yanaihara N, Okamoto A, Itamochi H, Sugiyama T, Terada A, Nishio S, Tsuda N, Kato K, Ono M, Kuwano M. Y-box binding protein 1/cyclin A1 axis specifically promotes cell cycle progression at G2/M phase in ovarian cancer. *Sci Rep* 2024; 14(1) : 21701.
- 14) Machida H, Matsuo K, Higashi T, Aoki D, Enomoto T, Okamoto A, Katabuchi H, Nagase S, Mandai M, Yaegashi N, Yamagami W, Mikami M. Cost-effectiveness analysis of hospital treatment volume and survival outcomes in endometrial cancer in Japan. *J Gynecol Oncol* 2024; 35(5) : e61.
- 15) Aoki D, Tabata T, Yanagida S, Nakamura T, Kondo E, Hamanishi J, Harano K, Hasegawa K, Hirasawa T, Hori K, Komiyama S, Matsuura M, Nakai H, Nakamura H, Sakata J, Takehara K, Takekuma M, Yokoyama Y, Kase Y, Sumino S, Soeda J, Kato A, Suri A, Okamoto A, Sugiyama T. Niraparib in Japanese patients with heavily pretreated, homologous recombination-deficient ovarian cancer: final results of a multicenter phase 2 study. *J Gynecol Oncol* 2024; 35(5) : e114.
- 16) Ueda A, Nakai H, Miyagawa C, Otani T, Yoshida M, Murakami R, Komiyama S, Tanigawa T, Yokoi T, Takano H, Baba T, Miura K, Shimada M, Kigawa J, Enomoto T, Hamanishi J, Okamoto A, Okuno Y, Mandai M, Matsumura N. Artificial intelligence-based histopathological subtyping of high-grade serous ovarian cancer. *Am J Pathol* 2024; 194(10) : 1913-23.
- 17) Cho HW, Kim HS, Park JY, Lee YY, Lim MC, Lee SJ, Min KJ, Eoh KJ, Lee KB, Kim MK, Song JY, Shim SH, Ji YI, Song YJ, Chang SJ, Kim MK, Abe A, Kobayashi Y, Kajiyama H, Shimada M, Okamoto A, Ng JS, Lee JY. A randomized phase II study of secondary cytoreductive surgery in patients with relapsed ovarian cancer who have progressed on a PARP inhibitor as first-line maintenance therapy: the SOC-CER-P study (KGOG 3067/JGOG 3036/APGOT-OV11). *Int J Gynecol Cancer* 2024; 34(11) : 1809-12.
- 18) Sakai K, Yamagami W, Sato Y, Susumu N, Yokoyama Y, Takehara K, Mandai M, Okamoto A. A phase II trial evaluating the efficacy and safety of repeated high dose medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy for patients with recurrent early-stage endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia: Japanese Gynecologic Oncology Group study (JGOG2051/KGOG2031, REMPA trial). *J Gynecol Oncol* 2024; 35(6) : e106.
- 19) Takamatsu S, Hillman RT, Yoshihara K, Baba T, Shimada M, Yoshida H, Kajiyama H, Oda K, Mandai M, Okamoto A, Enomoto T, Matsumura N. Molecular classification of ovarian high-grade serous/endometrioid carcinomas through multi-omics analysis: JGOG3025-TR2 study. *Br J Cancer* 2024; 131(8) : 1340-9.
- 20) Yunokawa M, Kurihara N, Ishizuka N, Kanao H, Kajiyama H, Shimada M, Okamoto A, Aoki D, Sugiyama T, Enomoto T. Investigating the timing and site of recurrence for ovarian clear cell carcinoma: Analysis of the JGOG/GCIG trial-JGOG 3017-A3. *Gynecol Oncol* 2024; 190 : 113-8.
- 21) Nagao T, Yokomizo R, Sekizawa A, Okamoto A. Outstanding performance of ChatGPT on the obstetrics and gynecology board certification examination in Japan: document and image-based questions analysis. *J Obstet Gynaecol Res* 2024; 50(12) : 2377-8.
- 22) Konno Y, Mayama M, Takehara K, Yokoyama Y, Suzuki J, Susumu N, Harano K, Nakagawa S, Nakaniishi T, Yamagami W, Yoshihara K, Nomura H, Okamoto A, Aoki D, Watari H. Prognostic significance of para-aortic node metastasis in endometrial cancer: Japanese Gynecologic Oncology Group Study JGOG2043 post hoc analysis. *J Gynecol Oncol* 2025; 36(1) : e3.
- 23) Nahm SH, Kiely BE, O'Connell RL, Lee YC, Davis A, Avall-Lundqvist E, Berek JS, Berton D, Donnellan P, Hilpert F, Joly F, Lanceley A, Ledermann JA, Okamoto A, Oza A, Pignata S, Sehouli J, King MT, Friedlander M, Stockler MR, Roncolato FT; GCIG Symptom Benefit Group. Prognostic significance and accuracy of oncologists' estimates of survival time in recurrent ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2025; 35(1) : 100030.
- 24) Tate S, Seki T, Nishikimi K, Unno Y, Itoi M, Ikeda S, Yoshikawa N, Akashi H, Suzuki E, Tanaka N, Hirakawa T, Kajiyama H, Takano H, Yoshihara K, Koga K, Okamoto A, Shozu M. Bevacizumab in frontline chemotherapy improved the survival outcome for advanced ovarian clear cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis. *J Gynecol Oncol* 2025 Mar 10. [Epub ahead of print]
- 25) Saito R, Fukushima M, Sasaki M, Okamoto A, Ogiwara H. Targeting USP8 causes synthetic lethality through degradation of FGFR2 in ARID1A-deficient

- ovarian clear cell carcinoma. NPJ Precis Oncol 2025; 9(1) : 69.
- 26) Takahashi K, Yoshida S, Aoki S, Tanaka S, Kawashima A, Kajiwara K, Kato N, Matsui H, Serizawa M, Tsuji S, Yamamoto T, Kinjo T, Nakamura N, Sagawa M, Sato M, Abe E, Nakanishi S, Fujimoto Y, Takahashi S, Sasaki H, Mukai Y, Hara S, Fukuta K, Kikuchi N, Hara E, Shiga T, Horiuchi C, Sado T, Matsumura Y, Akabane K, Harada A, Nagase H, Maeda K, Katagiri H, Sasahara J, Sugii H, Tamaru S, Waratani M, Tsukahara S, Shibukawa S, Kiyama T, Kasuga Y, Egawa M, Sato H, Tamamura C, Suemitsu T, Okamoto A, Samura O. Perinatal outcomes in RhD-negative pregnant women in Japan. Sci Rep 2025; 15(1) : 9921.
- 27) 永吉陽子, 富田圭祐, 正古悠一, 上田 和. Hybrid Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (Hybrid vNOTES) の導入と治療成績. 日産婦内視鏡会誌 2024 ; 39(2) : 28-33.

II. 総説

- 1) Hosoya S, Awano-Kim S, Yokomizo R, Ukon Y, Morita K, Kasahara Y, Kishi H, Okamoto A. Regenerative medicine in obstetrics & gynecology: current status under the act on the safety of regenerative medicine in Japan. Regen Ther 2024; 26: 564-70.
- 2) Yokomizo R, Hosoya S, Umezawa A, Okamoto A. Amendment of the Act on the Safety of Regenerative Medicine: a new voyage of regenerative medicine in Japan and the dawn of a new era for young investigators. Regen Ther 2025; 29: 237-46.
- 3) Kobayashi Y, Shimada M, Tamate M, Cho HW, Zhu J, Chou HH, Kajiyama H, Okamoto A, Aoki D, Kang S, Lee JW, Kim JW, Kim JH, Lin Z, Liu J, Wu X, Lai HC, Chang TC, Lai CH, Kim YM, Enomoto T. Current treatment strategies for ovarian cancer in the East Asian Gynecologic Oncology Trial Group (EAGOT). J Gynecol Oncol 2024; 35(3) : e87.
- 4) 北村直也, 長谷川瑛洋, 佐村 修. 【進化する胎児治療—研究と臨床の最新情報】先天性代謝異常症に対する胎児治療 胎児への酵素補充療法. 医のあゆみ 2024 ; 291(8) : 601-4.
- 5) Ray-Coquard I, Ledermann J, DeFazio A, Okamoto A, Gershenson D. Controversies in the organization and structure of management for rare tumors. Int J Gynecol Cancer 2025; 35(3) : 101669.

III. 症例報告

- 1) Nagao T, Hasegawa A, Samura O, Okamoto A, Uti-

lizing repetitive serial placental ultrasounds for diagnosing a massive subchorionic thrombohematoma: insights into soluble FMS-like tyrosine kinase-1/placental growth factor (sFlt-1/PlGF) trends. Cureus 2024; 16(7) : e63927.

- 2) 細谷聡史, 駒崎裕美, 上田 和, 小田嶋俊, 笠原佐太, 岸 裕司, 岡本愛光. 腹腔鏡手術による正所異所同時妊娠の診断・治療 4例からの検討. 日産婦内視鏡会誌 2024 ; 39(2) : 91-6.
- 3) Takahashi K, Kobayashi R, Morikawa K, Maeda M, Samura O, Okamoto A. Overdose of angiotensin II receptor blocker in the third trimester of pregnancy: a case report. J Obstet Gynaecol Res 2024; 50(8) : 1425-8.
- 4) Hasegawa A, Kono M, Suemitsu T, Ito Y, Hirotsu T, Nonaka Y, Samura O, Okamoto A. Parietal meningocele under the scalp of a fetus diagnosed based on volume contrast imaging of prenatal three-dimensional ultrasound data. Case Rep Neurol Med 2025; 2025 : 7401673.

V. 研究費

- 1) 長尾 健. 巨大絨毛膜板下血腫 (Breus' mole) の周産期予後に関する多施設アンケート調査. 全国周産期医療 (MFICU) 連絡協議会研究助成. 2024年4月.
- 2) 長尾 健. 男性の育児休業取得が男性の産後うつ発症に与える影響に関する単施設前向きコホート研究. 関東連合産科婦人科学会令和6年度臨床研究助成. 2025年1月.

VII. 賞

- 1) 長尾 健. The 23rd Congress of the Federation of the Asia and Oceania Perinatal Societies. Best Poster Award. Prenatal magnetic resonance imaging in fetuses with isolated ventriculomegaly. 2024年7月.
- 2) 長尾 健. The 4th Annual Congress of Japan Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Young Investigator Award. Pre-induction transperineal and transvaginal ultrasound parameters for predicting labor induction success. 2025年3月.

VIII. その他

- 1) Yokomizo R, Cheng K, Seita Y, Whelan EC, Rotolo A, Krantz ID, Kaur M, Ginsberg JP, Lal P, Luo X, Alkhatib KY, Pierorazio PM, Linn RL, Ryeom S, Sasaki K. Defining the cellular origin of seminoma by transcriptional and epigenetic mapping to the normal human germline. 2024 Tri-Institutional Symposium on Reproductive Biology and Infertility. Pittsburgh,

May.

- 2) 鈴木二郎, 松崎敬彦, 下舞和貴子, 芦澤直浩, 柳田聡, 伊東宏絵, 岡本愛光, 井坂恵一. ロボット支援下手術を専門とする小規模病院での苦勞と工夫. 第12回日本婦人科ロボット手術学会. 大津, 6月.
- 3) 細谷聡史. (シンポジウム 29: 胎児異種移植は許されるのか?) 再生医療等安全性確保法と異種移植. 第67回日本腎臓学会学術総会. 横浜, 6月.
- 4) Masuda L, Hasegawa A, Kamura H, Hasegawa F, Yamamura M, Taniguchi K, Ito Y, Hata K, Samura O, Okamoto A. Missense BICD2 variants in fetuses with type 2 spinal muscular atrophy; case series. 28th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy. Boston, July.
- 5) 上田 和. (ランチョンセミナー 2) 多様化するロボットを使いこなすための工夫と教育 ~導入から教育まで~. 第64回日本産婦人科内視鏡学会学術研修会. 東京, 9月.
- 6) Kochi Y, Noguchi D, Osone F, Hosoya S, Tabata J, Kuroda T, Nagata C, Saito M, Yanaiharu N, Tanabe H, Takano H, Yamada K, Okamoto A. Validity of ca-125 elimination rate constant k for indicating prognosis and therapeutic selection among Japanese patients with high-grade serous ovarian carcinoma: a single-center retrospective study. International Gynecologic Cancer Society 2024 Annual Global Meeting. Dublin, Oct.
- 7) 細谷聡史. (シンポジウム 2: EVの薬事規制と臨床使用) 再生医療等安全性確保法と細胞外小胞について. 第11回日本細胞外小胞学会学術集会. 東京, 10月.
- 8) 横須幸太. (ランチョンセミナー 7: 小さな工夫で大きな安心) 良性・悪性 TLH で便利なマリオネット法のご紹介. 第63回日本臨床細胞学会秋期大会. 千葉, 11月.
- 9) 細谷聡史. (シンポジウム 7: 細胞外小胞の臨床応用ガイドランスを踏まえた, 今後の開発戦略) 再生医療における細胞外小胞の位置付けと法整備. 第24回日本再生医療学会総会. 横浜, 3月.
- 10) 横溝 陵. 医学研究を通じて社会を学ぶ~研究成果を患者さんに届けるために知っておきたい社会のしくみ~. フィラデルフィア日本人勉強会 (JASP). Philadelphia, Mar.

眼科学講座

講座担当教授:	中野 匡	緑内障, 視野
教授:	渡邊 朗	硝子体, 網膜剥離, 視覚電気生理
教授:	林 孝彰	遺伝性網膜疾患, 黄斑変性, 色覚, 臨床遺伝学
准教授:	増田洋一郎	視覚神経生理, 網膜・視神経変性, 白内障, 網膜硝子体
准教授:	加畑 好章	網膜硝子体
准教授:	野呂 隆彦 <small>(麻生総合病院に出勤中)</small>	緑内障
准教授:	堀口 浩史	神経眼科, 視野, 色覚, 白内障
准教授:	小川 俊平	緑内障, 網膜硝子体
講師:	久米川浩一 <small>(日本鋼管病院に出勤中)</small>	ロービジョン, 緑内障
講師:	田 聖花	角膜
講師:	新井 香太	硝子体, 網膜剥離, 視覚電気生理
講師:	渡邊 友之	緑内障, 網膜硝子体
講師:	寺内 稜	緑内障, 白内障, 網膜硝子体
講師:	西島 義道	緑内障, 網膜硝子体
講師:	溝渕 圭	網膜硝子体, 遺伝性網膜疾患, 視覚電気生理

教育・研究概要

I. 緑内障部門

1. 緑内障検診の効率化・精度向上に向けた取り組み

緑内障による視野障害は不可逆であり時に失明に至る重大な眼科疾患である。しかし緑内障性視野障害は自覚症状に乏しいため、健康診断・人間ドックを活用した早期発見が重要である。

- 1) 人間ドックにおける眼科検査の課題抽出
- 2) 光干渉断層計 (OCT) 活用による緑内障多変量予測モデルの開発
- 3) ヘッドマウント型視野計 imo を用いたスクリーニングプログラムの開発
- 4) マルチモーダル深層学習による緑内障の精密スクリーニングの開発: imo スクリーニング

視野計と眼底写真による統合的解析など、緑内障診断に関わる研究を継続している。

2. 緑内障診断、進行評価法の改善と緑内障病態の解明

自覚症状に乏しい緑内障をより早期により的確に診断し、経過観察としての視野進行速度を評価する方法を確立することを目的として、あたらしい視野検査機器とそのプログラムの開発や評価を行っている。また、光干渉断層計 OCT や頭部 MRI などを活用して緑内障病態を高次中枢まで含めて把握する研究を多角的に行っている。

3. 緑内障患者の性格傾向

緑内障は長期にわたる点眼治療が必要であり、点眼治療へのアドヒアランスが重要視されている。アドヒアランスには、疾患理解や医師患者関係、点眼薬の副作用などが影響することが知られている。これらの要素を患者性格の面から評価し、効果的な対応策を提案することを目的に慈恵医大精神神経科と共同で研究を行い、成果を報告した。患者性格傾向と患者因子との関係を調査し、患者のアドヒアランス向上の手法を検討している。

4. 神経保護、再生の基礎的研究

本邦の緑内障は正常眼圧緑内障 (NTG) が全体の約 7 割を占めるが、十分な眼圧降下を行っても進行する症例が散見され、直接的な神経保護薬や再生治療などの抜本的な治療法の開発が急務である。我々は、ヒトに近縁な霊長類であるコモンマーマセツトに注目し、高度に発達した視機能を利用し、緑内障の病態をシミュレートした動物モデルとして研究を進めている。一方で、我々は視神経障害後に軸索再生を促進する因子を網羅的に検索し、いくつかの有力な候補因子をみつけることに成功している。これらの因子を用いて、霊長類で初めての網膜神経節細胞の軸索再生と視機能の回復治療を目指して研究を行っている。

II. 白内障部門

1. アトピー性 (AD) 白内障における水晶体特性研究

AD 白内障は、若年に発症し、社会生活、労働生産性に大きな影響を及ぼす。AD 白内障は加齢白内障と発症のメカニズムが異なり、主に好酸球由来の毒性蛋白が眼内液に流入することによる水晶体上皮細胞 (LEC) 障害が発端であるとされている。このように AD 白内障は、他の白内障にない病理特徴を有するため、われわれはその特性に関し研究している。そのうちの一つの研究成果として AD 白内

障は有意に水晶体が菲薄化することを証明し、LEC 障害による水晶体線維低形成による可能性が示唆された。

2. 眼内レンズ (IOL) 脱臼症例における水晶体囊病理研究

近年白内障術後 IOL 脱臼症例件数の増加傾向を認め、その治療は侵襲の高い手術を要することも少なくないため、その発症の回避は重要な課題である。IOL 脱臼は水晶体囊・チン小帯障害が原因とされるが、その特性は未だ解明されていない。我々は IOL 脱臼症例における疾患背景と水晶体囊病理所見の関連を明らかにし、IOL 脱臼ハイリスク疾患背景における初回白内障手術の IOL 脱臼回避術式の提言を行うことを目的に研究を行なっている。そのうち一つの研究成果として、水晶体囊に splitting 形成および線維化低形成による囊脆弱性が原因である Dead bag syndrome (DBS) がアトピー IOL 脱臼症例に多いことを発見し、LEC 障害により DBS を発症するリスクが高い可能性を示唆した。

3. 網膜色素変性 (RP) 合併白内障における眼球特性研究

RP は、網膜機能障害をきたすのみならず若年性に白内障を発症し、時に水晶体起因性急性緑内障発作、白内障術後の高度前囊収縮、チン小帯脆弱など様々な水晶体への障害をきたす率が高い。RP は残存視野が限られており、緑内障発作を呈すると失明してしまうため、可能な限り水晶体起因性緑内障発作は避けられるべきである。そのためには適切な時期における適切な加療方法が検討されることが重要である。このように RP 白内障は、他の白内障にない構造的・生理学的特徴を有すると考えられるため、われわれはその特性に関し研究している。そのうち一つの研究成果として、RP 白内障眼は、水晶体厚が有意に厚く、眼球が水平方向に拡張していることが判明し、RP におけるチン小帯脆弱がこのような形態異常をきたしている可能性が示唆された。

4. 前眼部 OCT を用いた動的眼内レンズ (IOL) 位置評価計測開発

これまで IOL の位置評価には、光干渉断層撮影 (OCT) による静的な評価のみであったが、眼球運動に伴い動的に動揺している症例があり、視機能に影響を及ぼしている可能性が示唆されているが、動的 IOL 位置を定量評価する手法はなかった。われわれは、前眼部 OCT を応用し、日常生活を反映した IOL 動揺の計測手法を開発した。現在様々な症例でその有効性に関し検証している。

5. 白内障術後眼内レンズ (IOL) 脱臼ハイリスク症例の初回予防手術法とその評価研究

IOL 脱臼ハイリスク症例に IOL 脱臼を回避しうる初回予防手術法を施行し、長期的な IOL 安定性と視機能の評価研究を行なっている。

6. 成熟白内障における水晶体上皮細胞病理研究
成熟白内障における発症機序解明のため、水晶体囊病理研究を行っている。非液化化症例と比較して液化化症例では顕著な水晶体上皮細胞 (LEC) 変性を認め、LEC に存在する水チャネル障害が原因であることが示唆された。

7. チン小帯脆弱白内障術前スクリーニング法の開発

チン小帯脆弱症例は難症例であることも少なくなく、合併症や高い侵襲の術式への変更を余儀なくされることがありうる。そのため、事前にスクリーニングが可能であれば患者、術者にとり有益となる。われわれは前眼部 OCT を用いた水晶体形状解析でチン小帯脆弱症例のスクリーニング法の開発研究を行なっている。

8. 低侵襲水晶体囊-皮質分離手技の開発・評価
眼内の組織は繊細で耐圧が低い組織も少なくない。そのため、手術では不要な加圧を可能な限り避ける必要がある。われわれが開発した灌流ハイドロダイセクション法をはじめとした低侵襲水晶体囊-皮質分離手技は、加圧をせずむしろ減圧させながら手術を行うことができる。この手技の物理的な利点に関し、工学部と共同で研究している。

9. チン小帯脆弱白内障における低侵襲皮質吸引手技の開発・評価

チン小帯脆弱症例における白内障手術の際、水晶体核の吸引除去後の皮質吸引は水晶体囊に対する遠心性の張力が弱いもしくは消失しているため、更なるチン小帯断裂を引き起こす可能性がある。われわれはそのような症例における新たな低侵襲皮質吸引手技を開発研究している。

10. 眼内レンズ (IOL) 挿入眼の視機能と関連因子の研究

近年、老視改善を主体とした新しいコンセプトのデザインによる IOL の登場により、ある程度の明視域の拡大が可能となっている。反面、コントラストの低下などの欠点の可能性も指摘されているため、われわれは新しい眼内レンズデザインにおける視機能と患者背景の関連の研究を行なっている。

Ⅲ. 角膜部門

1. 内眼手術後の部分的角膜輪部幹細胞疲弊症に対する眼表面再建術の効果と安全性の把握

角膜輪部切開を含む内眼手術を行ったあとに、輪部疲弊症を生じることが報告されている。外科的治療として角膜表層切除等が報告されているが、緑内障手術後の輪部疲弊症を含む報告は非常に少ない。また、原因手術の違いによる臨床像の違いや、外科的治療の違いによる予後の差異については、十分に研究がなされていないため、緑内障手術を含む内眼手術後に生じた輪部疲弊症に対する外科的治療としての眼表面再建術の効果と安全性について、後ろ向き研究を行っている。

2. 上咽頭癌と鼻副鼻腔癌への放射線治療における前眼部合併症の検討

上咽頭癌・鼻・副鼻腔癌に対する標準治療は、どの病期であっても放射線療法であり、現在当院では、集中的に照射を行う強度変調放射線療法 (IMRT) が行われている。また、進行した上顎洞癌では、IMRT による放射線照射と化学療法を併用した超選択的動注化学療法併用放射線療法 (RADPLAT) が選択されることがある。いずれの場合も、病巣が眼球に近い場合、放射線療法による眼合併症が生じることがあるが、病巣部位や照射方法の違いによる詳細な検討はなされていない。これら眼合併症を明らかにするため、現在、当院放射線科におけるこれらの治療後の眼合併症について、後ろ向き研究を行っている。

Ⅳ. 小児・弱視斜視部門

1. 外眼筋サテライト細胞と斜視手術後の戻りに関する研究

外眼筋にはサテライト細胞が多く、増殖能が高い。筋伸展などによる機械的刺激によりサテライト細胞を活性化させる因子を放出し、筋を再構築するといわれている。我々は、このサテライト細胞の活性化が斜視術後の戻りの一因ではないかと仮説をたてた。縫縮術後の外眼筋の筋節長は術直後に増大し、その後減弱すること、術後の外眼筋のウエスタンブロットでのタンパク発現解析では Embryonic myosin heavy chain の発現が増加していたことから、サテライト細胞による筋新生が示唆された。サテライト細胞を活性化させる因子を研究することにより、斜視術後の戻りの抑制に応用可能と考える。

2. 脳機能画像による斜視中枢機能

MRI の拡散強調画像をもちいて脳内構造的接続性マトリックスを構築し、斜視群および健常群をグ

ラフ理論にて比較検討した。グラフ理論では、複数の指数で健常群のネットワークとしての効率性が示されたものの、斜視群においても、健常群と比較して有意に上回る指数が観察された。これは、両眼視機能の脆弱ないしは欠落を補うための反応であることが示唆された。

3. Botoxによる斜視治療の検討

2021年度より保険収載された斜視に対するBotox治療による有効性の検討を開始した。Botox効果の消失する3ヶ月を経過した後においても良好な眼位を維持する症例のあることが確認された。

4. サギングアイ症候群の患者の身体的特徴に関する検討

加齢に伴う眼窩プリーの変性により、lateral rectus-superior rectusバンド(LR-SRバンド)の障害と外直筋プリーの下垂が生じ発症する斜視がサギングアイ症候群である。サギングアイ症候群は2009年にRutarとDemerらによって報告された、比較的新しい疾患概念である。遠見で悪化する内斜視や小さな上下斜視を呈し、以前は開散麻痺と言われていた病態や高齢者の原因不明な上下斜視が、実はサギングアイ症候群であったことが分かってきた。サギングアイ症候群では、上眼瞼のくぼみや、下眼瞼の隆起(脂肪脱)、腱膜性眼瞼下垂などの特徴的な顔貌を呈すると報告されていたが、その他の特徴としてBMI(body mass index)が低いやせ型の患者に多いことが分かった。BMIの低下による眼窩脂肪の減少が、サギングアイ症候群の発症に関連している可能性が示唆された。

V. 網膜硝子体部門

硝子体手術システムとして、25、27ゲージシステムが開発され、硝子体手術の低侵襲化に貢献している。我々はこれらの各システムによる黄斑円孔、網膜前膜、黄斑浮腫などの黄斑疾患や網膜剥離に対する侵襲の評価を網膜電図や術後視機能を用いて行ってきた。また、症例、疾患により各システムを使い分けることにより低侵襲な硝子体手術を行い良好な視力成績を収めている。白内障・硝子体同時手術においては光学部径が7mmの眼内レンズを使用し、手術中の視認性の向上やガス置換時の眼内レンズの安定性についての検討を行っている。

糖尿病黄斑浮腫に対する抗VEGF治療の効果を毛細血管瘤の変化による形態的な評価とコントラスト感度による機能的な評価を用いて行っており、より有効な治療方法の確立を目指している。

VI. 視覚・遺伝子研究部門

網膜色素変性とその類縁疾患は、遺伝的異質性があり、その原因遺伝子は多岐にわたる。網膜色素変性を含む遺伝性網膜ジストロフィに対して、次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析・全ゲノム解析により、原因遺伝子を突き止める多施設共同研究を行っている。臨床像と遺伝子型の関連性を明らかにすることが目標で、将来の治療法開発の基盤研究となる。

VII. 神経眼科部門

1. サトラリズマブの抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体(MOG)抗体関連疾患患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験を当院脳神経内科と行っている。

2. 神戸大学主導の日本におけるレーベル遺伝性視神経症のデータベース作成の共同研究施設として症例提供している。

3. 甲状腺眼症治療用IGF-1R阻害剤であるテプロツムマブを導入した。この新薬は、従来のステロイド治療に代わる新しい選択肢として注目されている。テプロツムマブ使用により治療効果は早期に現れることが期待され、今後の甲状腺眼症の治療が一変する可能性がある。

VIII. 眼形成部門

退行性眼瞼内反症に対して、LER extension法は再発率の低下に貢献するかどうか検討する。

IX. 視覚神経生理部門

眼疾患により視覚野および視放線に変化が生じることが、機能的磁気共鳴画像法(fMRI: functional MRI)および拡散強調画像法(dMRI: diffusion MRI)により明らかとなっている。近年では、非侵襲的にヒト脳の構造変化を定量的に評価する新たな手法として、quantitative MRI(qMRI)が開発された。

我々は、これらの画像技術を網膜疾患患者に応用し、視覚入力の変化が脳機能および脳構造に及ぼす影響を評価している。研究は、脳の可塑性、経シナプス変性、羞明に関する新たな理解を得るために活用されている。

これまでの研究で我々は、後天性および臨界期発症の網膜変性患者において、視覚野が視覚刺激に限らず、触覚や聴覚など他の感覚モダリティによる課題依存的な刺激にも反応することを明らかにした。現在は、感覚入力を伴わない条件においても視覚野

が反応を示すかどうかを検証する研究を進めている。

「点検・評価・改善」

本年度も各研究班の基礎・臨床研究の成果が国内・国際学会で報告され、一定の高い評価を得た。特に緑内障、遺伝子、視覚脳機能画像、白内障、神経眼科の分野における研究は世界水準レベルにある。若手医師も積極的に参加するようになり、各研究班がさらに飛躍することが期待される。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [林 孝彰](#), [溝渕 圭](#). ABCA4 遺伝子パネルを用いた Stargardt 病保因者診断の試み. 眼臨紀 2024; 17(8) : 617-24.
- 2) [Masuda Y](#), [Ishikawa H](#), [Ishikawa H](#), [Kezuka T](#), [Miyazaki A](#), [Matsumoto K](#), [Gomi F](#), [Mimura O](#), [Shikishima K](#), [Nakano T](#), [Terao M](#). Assessment of objective visual function following idebenone administration in patients with leber hereditary optic neuropathy. Jpn J Ophthalmol 2024; 68(5) : 548-5.
- 3) [Kabata Y](#), [Terauchi R](#), [Nakano T](#). Seasonal variations and environmental influences on dry eye operations in Japan. Sci Rep 2024; 14(1) : 30962.
- 4) [Noro T](#), [Guo X](#), [Namekata K](#), [Shinozaki Y](#), [Hashimoto N](#), [Moriya-Ito K](#), [Harada C](#), [Nakano T](#), [Harada T](#). Valproic acid prevents NMDA-induced retinal degeneration in marmosets. Neurosci Lett 2025; 855 : 138197. Epub 2025 Mar 14.
- 5) [Iida K](#), [Goseki T](#), [Onouchi H](#), [Sano K](#), [Nakano T](#). Body mass index is associated with orbital pulley degeneration syndrome, including sagging eye syndrome. Am J Ophthalmol 2024; 268 : 312-8.
- 6) [Oki T](#), [Horiguchi H](#), [Terauchi R](#), [Gunji H](#), [Nakano T](#). Comparison of the residual amount of an ophthalmic viscosurgical device among different types of intraocular lens implants in vitro. Clin Ophthalmol 2024; 18 : 1083-91.
- 7) [Komatsu K](#), [Sano K](#), [Fukai K](#), [Nakagawa R](#), [Nakagawa T](#), [Tatemichi M](#), [Nakano T](#). Standardized evaluation of diabetic retinopathy using artificial intelligence and its association with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in Japan: a cross-sectional study. PLoS One 2024; 19(12) : e0315752.
- 8) [Komatsu K](#), [Masuda Y](#), [Tachibana S](#), [Sano K](#), [Iida M](#), [Ichihara K](#), [Oki T](#), [Fukai K](#), [Tatemichi M](#), [Nakano T](#). Postoperative visual function of extended depth-of-focus intraocular lenses versus monofocal lenses. J Refract Surg. 2024; 40(7) : e499-e505.
- 9) [Nishijima E](#), [Hosaka D](#), [Ogawa S](#), [Itoh Y](#), [Noro T](#), [Okude S](#), [Sano K](#), [Yoshikawa K](#), [Tatemichi M](#), [Nakano T](#). Comparison of glaucoma detection performance of binocular perimetry screening program using imo perimetry with frequency doubling technology. Transl Vis Sci Technol 2024; 13(8) : 9.
- 10) [Nishijima E](#), [Fukai K](#), [Sano K](#), [Noro T](#), [Ogawa S](#), [Okude S](#), [Tatemichi M](#), [Lee GC](#), [Iwase A](#), [Nakano T](#). Comparative analysis of 24-2C, 24-2, and 10-2 visual field tests for detecting mild-stage glaucoma with central visual field defects. Am J Ophthalmol 2024; 268 : 275-84.
- 11) [Nishijima E](#), [Itoh Y](#), [Noro T](#), [Ogawa S](#), [Okude S](#), [Nakano T](#). Correlation of binocular perimetry screening using imo, a portable head mounted perimeter with 10-2 standard automated perimetry for early glaucoma with central visual field defects. J Glaucoma 2025; 34(2) : 89-94.
- 12) [Ichihara K](#), [Masuda Y](#), [Komatsu K](#), [Ohira R](#), [Tachibana S](#), [Iida M](#), [Matsuda H](#), [Mitooka S](#), [Nakano T](#). Usefulness of the Malyugin ring upside-down technique. Journal of Cataract Refract Surg Online Case Reports 2024; 12(4) : e00131-4.
- 13) [Shimada R](#), [Katagiri S](#), [Horiguchi H](#), [Nakano T](#), [Kitazawa Y](#). Prediction of vaults in eyes with vertical implantable collamer lens implantation. J Cataract Refract Surg 2025; 51(1) : 45-52.
- 14) [Sano K](#), [Fukai K](#), [Terauchi R](#), [Furuya Y](#), [Nakazawa S](#), [Kojimahara N](#), [Hoshi K](#), [Nakano T](#), [Toyota A](#), [Tatemichi M](#). Association between ocular diseases and screen time and sedentary time derived from job-exposure matrices. Sci Rep 2024; 14(1) : 27042.
- 15) [Sano K](#), [Terauchi R](#), [Fukai K](#), [Ogawa S](#), [Noro T](#), [Tatemichi M](#), [Nakano T](#). Late-Onset Ocular Hypotensive Effect of Ripasudil on Primary Open-Angle Glaucoma. Clin Ophthalmol 2024; 18 : 3905-12.
- 16) [Iida M](#), [Masuda Y](#), [Ohira R](#), [Ichihara K](#), [Komatsu K](#), [Shiba T](#), [Iwaki H](#), [Oki K](#), [Nakano T](#). Ocular shape of cataract with retinitis pigmentosa: a case-control study. J Cataract Refract Surg 2025; 51(3) : 229-35.
- 17) [桑野和沙](#), [渡邊友之](#), [小川俊平](#), [渡邊 朗](#), [中野 匡](#). COVID-19 のワクチン接種後の両眼同時発症急性原発閉塞隅角症. あたらしい眼科 2024; 41(7) : 843-6.
- 18) [Sotozono A](#), [Namekata K](#), [Guo X](#), [Shinozaki Y](#), [Harada C](#), [Noro T](#), [Nakano T](#), [Harada T](#). Membrane-anchored intracellular insulin receptor or insulin-like growth factor-1 receptor elicits ligand-independent downstream signaling. Biochem Biophys Rep 2024;

- 39: 101799.
- 19) 山田祐揮, 飯田将展, 堀口浩史, 溝渕 圭, 郡司久人, 中野 匡. 東葛地域における裂孔原性網膜剥離の疫学調査. 眼臨紀 2024; 17(10): 729-34.
- 20) Fukai K, Sano K, Terauchi R, Furuya Y, Nakazawa S, Kojimahara N, Hoshi K, Nakano T, Toyota A, Tatemichi M. Developing a job-exposure matrix for sedentary behavior: a study based on the inpatient clinico-occupational database of Rosai Hospital Group. J Occup Environ Med 2025; 67(1): 73-7.
- 21) 深井航太, 古屋佑子, 寺内 稜, 小笠原隆将, 山本誠, 中野 匡, 立道昌幸. 情報通信機器使用者の特殊健康診断実施の実態把握および自主的な眼科学的健診・検診項目に関する基礎的検討. 産業医ジャーナル 2024; 47(6): 64-72.
- 22) Ueno S, Hayashi T, Tsunoda K, Aoki T, Kondo M. Nationwide epidemiologic survey on incidence of macular dystrophy in Japan. Jpn J Ophthalmol 2024; 68(3): 167-73.
- 23) Suga A, Mizobuchi K, Inooka T, Yoshitake K, Minematsu N, Tsunoda K, Kuniyoshi K, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K; NCBN Controls WGS Consortium; Hayashi T, Ueno S, Iwata T. A homozygous structural variant of *RPGRIPI* is frequently associated with achromatopsia in Japanese patients with IRD. Genet Med Open 2024; 2: 101843.
- 24) Kondo H, Kawamura T, Matsushita I, Nagata T, Hayashi T, Nishina S, Higasa K, Uchio E, Kondo M, Sakamoto T, Kusaka S. Familial exudative vitreoretinopathy with and without pathogenic variants of *Norrin*/ β -catenin signaling genes. Ophthalmol Sci 2024; 4(5): 100514.
- 25) de Guimaraes TAC, Georgiou M, Robson AG, Fujinami K, Vincent A, Nasser F, Khateb S, Mahroo OA, Pontikos N, Vargas ME, Thiadens AAHJ, Carvalho ER, Nguyen XT, Arno G, Fujinami-Yokokawa Y, Liu X, Tsunoda K, Hayashi T, Jiménez-Rolando B, Martín-Merida MI, Avila-Fernandez A, Salas EC, Garcia-Sandoval B, Ayuso C, Sharon D, Kohl S, Huckfeldt RM, Banin E, Pennesi ME, Khan AO, Wissinger B, Webster AR, Heon E, Boon CJF, Zrenner E, Michaelides M. *KCNV2*-associated Retinopathy: Genotype-phenotype correlations - *KCNV2* Study Group Report 3. Br J Ophthalmol 2024; 108(8): 1137-44.
- 26) Inooka T, Hayashi T, Tsunoda K, Kuniyoshi K, Kondo H, Mizobuchi K, Suga A, Iwata T, Yoshitake K, Kondo M, Goto K, Ota J, Kominami T, Nishiguchi KM, Ueno S. Genetic etiology and clinical features of achromatopsia in Japan. Retina 2024; 44(10): 1836-44.
- 27) Xia Q, Chang KC, Sun Y, Nahmou M, Noro T, Cheng Y, Kong X, Mo X, Goldberg JL, Wu S. Retinal ganglion cells induce stem cell-derived neuroprotection via IL-12 to SCGF- β crosstalk. Stem Cell Res Ther 2025; 16(1): 90.
- 28) Goto K, Koyanagi Y, Akiyama M, Murakami Y, Fukushima M, Fujiwara K, Iijima H, Yamaguchi M, Endo M, Hashimoto K, Ishizu M, Hirakata T, Mizobuchi K, Takayama M, Ota J, Sajiki AF, Kominami T, Ushida H, Fujita K, Kaneko H, Ueno S, Hayashi T, Terao C, Hotta Y, Murakami A, Kuniyoshi K, Kusaka S, Wada Y, Abe T, Nakazawa T, Ikeda Y, Momozawa Y, Sonoda KH, Nishiguchi KM. Disease-specific variant interpretation highlighted the genetic findings in 2325 Japanese patients with retinitis pigmentosa and allied diseases J Med Genet. 2024; 61(7): 613-20.
- 29) Inooka T, Hayashi T, Tsunoda K, Kuniyoshi K, Kondo H, Mizobuchi K, Suga A, Iwata T, Yoshitake K, Kondo M, Goto K, Ota J, Kominami T, Nishiguchi KM, Ueno S. Genetic etiology and clinical features of achromatopsia in Japan. Retina 2024; 44(10): 1836-44.

II. 総説

- 1) 林 孝彰. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 黄斑ジストロフィ. 医事新報 2024; 5219: 41-2.
- 2) 林 孝彰. 【小児の網膜疾患】遺伝学的検査・遺伝子検査. あたらしい眼科 2024; 41(7): 763-72.
- 3) 林 孝彰. 【ERGを見直そう】わかりやすい臨床講座 錐体系・杆体系機能を別々に評価することが有用な疾患. 日の眼科 2024; 95(9): 1284-91.
- 4) 林 孝彰. 【知っておきたい眼科鑑別診断 Q&A】見えにくい・見えない 網膜変性疾患を疑うべき症状や病歴は (Q&A). あたらしい眼科 2024; 41 (臨増): 69-75.
- 5) 林 孝彰. 【今こそ学ぶべき網膜電図 (ERG)】臨床疾患: 全視野 ERG が診断に有用な先天性網膜疾患(視細胞障害). OCULISTA 2025; 142: 21-31.
- 6) 林 孝彰. 眼科医の手引き 遺伝性網膜疾患患者のケア. 日の眼科 2025; 96(2): 146-7.
- 7) 野呂隆彦. 緑内障・視神経 霊長類を用いた神経保護・視神経再生研究. 眼薬理 2024; 38(1): 66-9.
- 8) 野呂隆彦. 緑内障に対する神経保護と再生治療の可能性. 最新情報. 眼科 2024; 66(9): 901-5.
- 9) 寺内 稜. 緑内障セミナー 光干渉断層計による緑内障スクリーニングの可能性. あたらしい眼科 2024; 41(8): 971-2.
- 10) 寺内 稜. 【緑内障点眼薬の光と影】第一選択薬の考え方. あたらしい眼科 2024; 41(9): 1053-7.

- 11) 溝渕 圭. 【小児の眼と全身疾患】全身症状を伴う小児期に発症する網膜ジストロフィ. 臨眼 2025; 79(2): 177-84.
- 12) 溝渕 圭. 【遺伝性網脈絡膜疾患アップデート】錐体優位の網膜ジストロフィ. あたらしい眼科 2025; 42(3): 313-9.
- 13) 石黒尚子. 【他科はこう診る！耳鼻咽喉科・頭頸部外科の症候】視力障害・複視. 耳鼻・頭頸外科 2024; 96(7): 525-7.
- 14) 猿田雅之, 米永健徳, 福田健志, 尾尻博也, 梅澤慶紀, 勝田倫江, 朝比奈昭彦, 市原巧介, 増田洋一郎, 中野 匡. 【炎症性腸疾患 2024】炎症性腸疾患の診断 炎症性腸疾患の腸管外合併症. 胃と腸 2024; 59(10): 1366-78.
- ### III. 症例報告
- 1) Mizobuchi K, Hayashi T, Kameya S, Ohta Y, Kuribayashi K, Shinoda K. Relatively preserved retinal function in RPE65-associated retinopathy: a case report. *Doc Ophthalmol*. 2025; 150(2): 97-104. Epub 2025 Feb 20.
- 2) Tokuhiisa T, Hayashi T, Omoto S, Kozaki A, Inoue T, Nakano T. Dysthyroid optic neuropathy complicated by neuromyelitis optica spectrum disorder: a case report. *Case Rep Ophthalmol* 2024; 15(1): 621-7.
- 3) 桑野和沙, 渡邊友之, 小川俊平, 渡邊 朗, 中野 匡. COVID-19のワクチン接種後の両眼同時発症急性原発閉塞隅角症. あたらしい眼科 2024; 41(7): 843-6.
- 4) 篠原大輔, 林 孝彰, 伊藤晴康, 金月 勇, 井上 雄, 中野 匡. HLA-B27 関連ぶどう膜炎を伴う強直性脊椎椎炎にアダリムマブを導入した2例. 眼臨紀 2024; 17(4): 343-9.
- 5) Honzawa K, Horiguchi H, Nakamura M, Katagiri S, Gunji H, Nakano T. Spontaneous expulsive suprachoroidal hemorrhage in a middle-aged patient with hypertension, type ii diabetes, and associated retinopathy. *Cureus* 2024; 16(4): e58579.
- 6) 福永直子, 林 孝彰, 溝渕 圭, 伊藤晴康, 野田健太郎, 中野 匡. 長期経過観察を行った抗リン脂質抗体陽性SLE網膜症の2例. あたらしい眼科 2024; 41(10): 1256-65.
- 7) 福永直子, 林 孝彰, 飯田由佳, 徳久照朗, 比嘉奈津貴, 松下五佳, 近藤寛之, 中野 匡. PAX6 遺伝子のストップゲイン変異による無虹彩症の1例. あたらしい眼科 2024; 41(7): 847-53.
- 8) Fukunaga N, Hayashi T, Yamada Y, Mizobuchi K, Ohta A, Nakano T. A novel stop-gain NF1 variant in neurofibromatosis type 1 and bilateral optic atrophy without optic gliomas. *Ophthalmic Genet* 2024; 45(2): 186-92.
- 9) Higa N, Hayashi T, Mizobuchi K, Iwasa M, Kubota S, Kuniyoshi K, Kameya S, Kondo H, Kondo M, Nakano T. A novel RPE65 variant p. (Ala391Asp) in Leber congenital amaurosis: a case report and literature review in Japan. *Front Med (Lausanne)*. 2024; 11: 1442107.
- 10) 森 愛夢, 奥出祥代, 林 孝彰, 溝渕 圭, 高見 遙, 日暮憲道, 中野 匡. 小児遺伝性網膜疾患が疑われ静脈麻酔下でコンタクトレンズ型電極を用いて網膜電図記録を試みた1例. 日視能訓練士協誌 2025; 54: 23-8.
- 11) Sato T, Kuniyoshi K, Hayashi T, Nishiwaki H, Mizobuchi K, Kusaka S. Clinical course of two siblings with potassium voltage-gated channel modifier subfamily V member 2 (KCNV2)-associated retinopathy. *Doc Ophthalmol* 2024; 148(3): 173-82.
- 12) Miura M, Makita S, Yasuno Y, Azuma S, Mino T, Hayashi T, Kameya S, Tsunoda K. Multimodal imaging analysis of autosomal recessive bestrophinopathy: case series. *Medicine (Baltimore)* 2024; 103(29): e38853.
- ### IV. 著書
- 1) 増田洋一郎. Chapter2: 神経眼科診療に必要な検査 2.4. 電気生理学検査. 澤村裕正, 相原 一編集. 眼科診療エクセル5 最新神経眼科エッセンスマスター. 東京: 中山書店, 2024. p.73-80.
- 2) 野呂隆彦. II. 視野検査各論 1. Humphrey 視野検査. 松本長太編. 新編眼科プラクティス13 これさえ学べば死角無し 視野フロンティア. 東京: 文光堂, 2024. p.22-9.
- 3) 寺内 稜, 中野 匡. B. ガイドラインに準拠した健診結果の読み方と対応. 24. 眼科検査. 西崎泰弘総編集. 健診・人間ドックハンドブック. 改訂8版. 東京: 中外医学社, 2025. p.387-95.
- 4) 岸本七生. III. 外来処置の手順 2. 結膜結石除去. 大鹿哲郎編集. 新編眼科プラクティス17 眼科外来ハンドブック. 東京: 文光堂, 2024. p.201-2.
- ### V. 研究費
- 1) 増田洋一郎. 網膜ジストロフィが及ぼすヒト視覚野における機能と構築変化の神経画像評価. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 2) 増田洋一郎. 成熟液状化白内障における水晶体上皮細胞の特性に関する研究. 日本アルコン株式会社研究助成. 2024 年度.
- 3) 野呂隆彦. 遺伝子改変マーモセットを用いた神経保護・再生治療法の確立と緑内障の病態解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.

- 4) 小川俊平. MRI を用いた視覚障害発生時期、程度が与える脳視覚系へ与える影響の評価. 生理学研究所・共同利用研究 一般共同研究. 2024 年度.
- 5) 小川俊平. 網膜疾患が脳視覚系に与える影響の評価. 科学研究費助成事業・若手研究. 2020~2024 年度.
- 6) 小松功生土. 人工知能による網膜生体年齢と実年齢の乖離と健診結果の関連. 日本人間ドック・予防医療学会 学術委託研究. 2024~2025 年度.
- 7) 飯田将展. 網膜色素変性症に合併した白内障の眼形状検討. 日本アルコン株式会社研究助成. 2024 年度.

VII. 賞

- 1) 溝渕 圭. 第 28 回日本網膜色素変性症協会 (JRPS) 研究助成. 日本網膜色素変性症協会. ABCA4 関連網膜ジストロフィに対する遺伝子治療を見据えた全国コホート解析: 疾患進行の関連因子同定の検討. 2024 年 6 月.

VIII. その他

- 1) 中野 匡. (産業医講習会) 産業保健で知っておくべき眼科領域の話題. 第 65 回日本人間ドック・予防医療学会学術大会. 横浜, 9 月.
- 2) 中野 匡. 眼科健診の重要性. 第 467 回国際治療談話会 例会 眼科医療の最先端. Web, 1 月.
- 3) 林 孝彰. 遺伝性網膜ジストロフィの診断. Chugai Expert Web Seminar (岡山大学主催). Web, 9 月.
- 4) 野呂隆彦. (Subspecialty Sunday1: 緑内障診断アップデート) 視野アップデート. 第 128 回日本眼科学会総会. 東京, 4 月.
- 5) 野呂隆彦. (セッション 4: マーモセット感覚器の解析と橋渡し研究) 眼科疾患モデルとしてのマーモセット研究. 第 14 回 日本マーモセット研究会大会. 東京, 1 月.
- 6) 小川俊平. (教育セミナー14: 濾過手術の基本手技) 濾過胞再建術. 第 48 回日本眼科学術学会学術総会. 横浜, 2 月.
- 7) 溝渕 圭. (シンポジウム 1: 小児期に発症する網膜硝子体ジストロフィ) Multimodal retinal imaging からみた小児期の網膜ジストロフィ. 第 71 回日本臨床視覚電気生理学学会. 東京, 10 月.

耳鼻咽喉科学講座

講座担当教授:	小島 博己	中耳疾患の病態と手術, 頭頸部腫瘍の基礎的研究
教 授:	鴻 信義	鼻・副鼻腔疾患の病態と手術
教 授:	山本 裕	側頭骨外科, 中耳疾患
教 授:	千葉伸太郎	口腔咽頭, 睡眠
<small>(太田睡眠科学センターに outward 中)</small>		
教 授:	飯田 誠	鼻・副鼻腔疾患の病態と手術, アレルギー疾患
教 授:	櫻井 結華	内耳, 聴覚
准 教 授:	志和 正紀	中耳疾患の病態と手術
<small>(豊島病院に outward 中)</small>		
准 教 授:	飯村 慈朗	鼻・副鼻腔疾患の病態と手術, 鼻中隔彎曲症
<small>(東京歯科大学市川総合病院に outward 中)</small>		
准 教 授:	山本 和央	中耳疾患の病態と手術, 再生医学
講 師:	福田 智美	中耳疾患の基礎的研究
講 師:	宇田川友克	内耳基礎研究
講 師:	森 恵莉	鼻・副鼻腔疾患の病態と手術, 嗅覚障害
講 師:	小林 俊樹	音声・嚥下障害の病態と手術
講 師:	大村 和弘	鼻・副鼻腔疾患の新しい術式や頭蓋底手術, 鼻腔腫瘍・外傷をはじめとする難治性疾患
講 師:	志村 英二	頭頸部腫瘍の病態と手術
講 師:	森野常太郎	中耳疾患の病態と手術, 再生医学
講 師:	高橋 昌寛	中耳・内耳疾患の手術, 人工知能研究
講 師:	栗原 渉	難聴診療・手術, 感覚器再生医療研究, 産学連携
講 師:	森下 洋平	頭頸部癌治療 喉頭温存手術

講 師：長岡 真人 頭頸部腫瘍の病態と手術，新規術式開発

教育・研究概要

I. 臨床および基礎研究

1. 耳科学領域

中耳粘膜再生の基礎的実験と臨床応用に向けての研究，真珠腫遺残上皮を標的とした遺伝子治療の開発などを研究テーマの中心としている。細胞シート移植を用いた中耳粘膜再生治療の臨床応用をすでに開始しており，現在までに15例の細胞シート移植をヒト臨床研究で実施している。現在は，日本医療研究開発機構（AMED）再生医療実用化研究事業の採択課題「真珠腫性中耳炎に対する自己由来鼻腔粘膜細胞シート移植治療に関するフォローアップ治験」として，本邦耳鼻咽喉科初の再生医療等製品の保険収載を目指し医師主導治験を開始している。手術において粘膜除去後の骨面に自己の培養鼻粘膜上皮細胞シートを移植する新規治療法の製品化に向けた有効性を評価している。また，細胞シート移植後の細胞動態の解明に向けた基礎研究も並行で行っている。

当院で多数行っている真珠腫手術の検体をもとに遺伝子学的および免疫組織学的な基礎研究を多角的にすすめている。中耳・側頭骨手術は年間およそ300例が行われている。慢性中耳炎，癒着性中耳炎，中耳真珠腫に対する豊富な手術件数と良好な治療成績は国内有数である。それらの手術データは，データベースとして管理し，真珠腫手術症例の病態，術式の検討，疫学調査，術後成績などを詳細に分析し，基礎的研究と有機的に結合できるようにしている。加えて人工聴覚器手術，錐体部真珠腫，錐体部コレステリン肉芽腫，聴神経腫瘍などの側頭頭蓋底病変に対する頭蓋底手術にも積極的に対応している。

神経耳科領域では，前庭誘発筋電位（c-VEMP, o-VEMP）による球形嚢や卵形嚢の耳石器の機能評価を行い，VEMPの有用性につき検討を行っている。また，半規管の機能についてはカロリックテストおよびVideo Head Impulse Test（vHIT）にて評価することで，可能な限り原因を特定するように努めている。メニエール病には，内耳造影MRI（HYDROPS法）の撮影の他に，新たに内リンパ水腫推定検査であるtuning property test（500Hzと1000HzのcVEMPの振幅を比較する検査）やワイドティンパノメトリーを導入した。

急性期，特に進行性の難聴・めまいを生じた例やメニエール病などでは説明のつかない蝸牛および前

庭症状の変動がある例は外リンパ瘻を疑い，積極的に内耳窓閉鎖術を行っている。外リンパ瘻への画像精査については臨床研究を検討していく予定である。

難聴領域では，全身疾患（小児科から依頼された代謝疾患が主）に伴う難聴症例の検討，人工内耳手術の検討を行っている。また，信州大学が中心になって行っている「難聴の遺伝子解析と臨床応用」の共同研究に参加するなど精力的に活動している。

2. 鼻科学領域

鼻副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内手術（ESS）の症例および術後経過に関する前向き研究を行っている。ESSの症例は年間3,000例あまりを超え，手術時合併症，術後難治化に関わる因子，嗅覚障害の予後，自覚症状およびQOLの改善度，好酸球性副鼻腔炎また真菌性副鼻腔炎の有病率，などを中心に，詳細な検討を行い国内外の学会，論文に報告している。近年，術後再発する難治性鼻副鼻腔炎に対して分子標的薬が多く用いられており，慈恵医大関連施設において導入件数が増加している。それらの臨床データを用いた研究や，遺伝子情報を用いた疾患メカニズムの解明，分子遺伝学研究部や呼吸器内科との連携による基礎研究にも注力している。

アレルギー領域では，東京都アレルギー情報naviのHPの監修，都職員へのアレルギー性鼻炎の研修指導，厚生労働科学研究における点鼻ステロイドの噴霧指導の効果検討などに取り組んでる。また，対スギ・ヒノキ花粉症遺伝子組み換え経口ワクチンの研究や，Dupilumabを開発したRegeneron社との長期投与に関する国際共同研究を行っている。さらに，スギ花粉症対策の国家プロジェクトに参加し，政府へ助言を行うなど，多岐の免疫アレルギー疾患に対する啓蒙活動や研究に努めている。

令和6年度診療報酬改定に基づき，慈恵医大の論文・提案をもとに内視鏡下鼻中隔手術Ⅲ型（前弯矯正術），Ⅳ型（鼻中隔外鼻形成術）が新規技術として保険適用された。現在，これらの手術適応や術後評価に関する研究を進めており，鼻副鼻腔熱流体解析，TRPM8分布と発現の解析，empty nose syndromeに関する研究なども取り組んでいる。当院の多くの手術件数を活かして数々の新しい術式の開発も行っており，鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する低侵襲手術として経鼻内視鏡的アプローチによる腫瘍摘出術を，適応を厳密に評価した上で施行し，良好な治療成績を報告している。

嗅覚領域では種々の嗅覚障害患者に対する病態究明と治療方法の開発を行っている。とくに嗅覚障害

者に対するアロマセラピーを用いたりハビリテーションは本邦で初めて試みられているものであり、その効果が期待されている。臨床研究では、亜鉛欠乏、うつ状態、小児、COVID-19 関連の嗅覚障害に対する疫学調査、異嗅症や嗅裂病変に対する新規評価方法や、治療の開発を行っている。基礎研究としては、人々がより良い嗅覚を維持するため、嗅覚の発生、トラクトグラフィによる嗅覚経路の可視化、エレザヌマブの神経軸索伸長の検証に注力している。また、他施設との共同研究も積極的に進めている。

3. 頭頸部外科学領域

当院における頭頸部癌治療は、根治性を保ちながら可能な限りの機能温存を目指した治療を実践し、各患者にあった最適な治療を選択することにより治療成績の向上に努めている。2024 年度の年間手術件数は、悪性腫瘍は約 180 件、良性腫瘍は約 100 件であった。そのうち遊離皮弁移植を用いた再建術は 40 件ほどであった。頭頸部腫瘍に携わる関係各科との定期的なカンファレンスを通じて安全かつ確実な医療の提供を念頭に置き診療している。再建手術を必要とする拡大手術においては、形成外科医と協力しながら積極的に診療を行う一方、耳鼻科単独で行う内視鏡下経口的咽喉頭部分切除術 (Transoral Videolaryngoscopic Surgery: TOVS) や内視鏡科と合同で経口的アプローチによる切除 (Endoscopic Laryngo-Pharyngeal Surgery: ELPS) といった縮小手術も積極的に行っている。今後は、ロボット手術 (TORS) や光免疫療法といった治療法も導入し、治療の枠を広げていくことを目標としている。

頭頸部領域の薬物療法は、他癌腫と同様に免疫チェックポイント阻害薬やがんゲノム医療の登場によりめざましく進歩しており、バイオマーカーや遺伝子の情報に基づいた個別治療など、患者各個人に対応した適切な薬物療法の選択が一層重要になってきている。近年の知見として、甲状腺癌に対して RET 阻害薬や BRAF 阻害薬 + MEK 阻害薬などの分子標的薬が効能追加され使用可能となっている。

また、日本臨床腫瘍研究グループ (頭頸部がんグループ) の主要参加施設として、頭頸部癌化学放射線療法における予防領域照射の線量低減に関する臨床試験 (JCOG1912) や、早期舌癌に対する予防的頸部郭清術省略の意義を検討する臨床試験 (JCOG 1601) にも積極的に参加し組み入れを行っている。基礎研究に関しては分子疫学研究室と連携しており、血清タンパクや腫瘍遺伝子などの分子生物学的情報と臨床情報を組み合わせ、疫学的手法を用いてトラ

ンスレーショナルリサーチを実施している。近年免疫チェックポイント阻害薬で注目を浴びている癌患者の免疫状態に関連した炎症性サイトカインや、免疫担当細胞の腫瘍浸潤などを解析している。また、抗腫瘍効果が期待されるビタミン D が癌患者の予後に与える影響等を耳鼻科主導で AMATERASU 試験として他科と合同で前向き試験の実施をしている。

4. 音声・嚥下機能領域

声帯ポリープ・ポリープ様声帯・声帯嚢胞に対し、全身麻酔下にマイクロフラップ法を用いたラリngo マイクロサージャリーを行っている。病変の小さい症例や全身麻酔下手術が困難な声帯ポリープ症例に関して、可能な限りフレキシブルファイバースコープ下での外来日帰り手術を行っている。また、手術前後の音響分析・空気力学的検査・Voice Handicap Index (VHI) を用いた比較を行うことにより、手術適応及び術式決定ができるよう検討を行っている。

片側性声帯麻痺に対しては、声門間隙の少ない症例に対してはアテロコラーゲンの声帯内注入術による外来日帰り手術を行い、声門間隙の大きい症例に対しては局所麻酔下での喉頭枠組み手術を行っている。

過緊張性発声や声帯結節など音声リハビリテーションの対象となる音声障害患者に対して言語療法士と各患者の診察を行い、音声リハビリテーションを行っている。

痙攣性発声障害に対し、2018 年に保険適応となったボツリヌストキシン注入術を行っている。症例は増加傾向にあり、今後の発展が期待される。

嚥下障害の診療は、嚥下専門医師、嚥下専門看護師、言語聴覚士、栄養士、薬剤師で構成された摂食嚥下支援チームで毎週嚥下カンファを行い、脳神経内科、リハビリテーション科などの診療科、および病棟看護師をはじめとするコメディカルと連携し、嚥下内視鏡および嚥下造影検査などをもとに症例の評価を行っている。頭頸部外科手術後の嚥下訓練に当科言語療法士が積極的に関わり、各種学会発表も行っている。手術適応のある嚥下障害の症例では、積極的に誤嚥防止手術を行っている。

5. 睡眠時無呼吸症候群領域

ICD (国際疾病分類) 11th では新たに第 7 章: 睡眠・覚醒障害が独立した疾患として扱われるようになり、その中でも特に睡眠関連呼吸障害は、耳鼻咽喉科医が専門的に診断・治療を担うことになる。その病態のメカニズムや治療法についての研究を行い、患者の健康や QOL の向上を目指している。睡眠・覚醒障害の中には睡眠関連呼吸障害以外にも不眠症や過眠症等多くの疾患が存在し、睡眠関連呼吸障害

にそれらを合併している症例もある。個々の患者でさまざまな病態が存在し、診断・治療には多角的なアプローチが求められるため、これらの睡眠障害の病因や治療法に関する臨床研究に取り組んでいる。また、最新の医療技術や治療法の開発にも注力し、医療現場における実践的な応用を目指している。

主な研究テーマは、睡眠呼吸障害の重症度に関与する因子の統計学的検討、睡眠呼吸障害の治療における上気道疾患の治療適応の検討、睡眠呼吸障害に対するより低侵襲な外科的治療法の検討、小児睡眠呼吸障害の重症度評価、米国型睡眠呼吸センターにおけるn-CPAP治療の臨床統計、n-CPAP治療不認容に関与する因子の統計学的検討、本邦における舌下神経電気刺激療法の治療適応の検討、小児睡眠関連呼吸障害に対する医科歯科連携の確立などである。

II. 学生教育

当教室では、大学のカリキュラムに沿い、各学年での臨床医学教育に教室員が関わっている。例年、コース医学総論Iのユニット「Early Clinical Exposure I」、4年生系統講義（コース臨床医学I）、基本的臨床技能実習、全科臨床実習、診療参加型臨床実習、コース研究室配属、チュートリアル、各種試験に協力し、医学生の教育に関わっている。

今年度も新型コロナウイルス感染症対策を講じ、当科の学生教育は現地での実習（手術・外来見学や症例検討など）とe-learningを活用したハイブリッド型臨床実習の形で実施した。

「点検・評価・改善」

1. 公的研究費

文部科学省科学研究費助成事業は、合計19課題（基盤研究14課題、若手研究5課題、継続、延長を含む）が採択された。また、AMEDの再生医療実用化研究事業として、当講座の「真珠腫性中耳炎に対する自己由来鼻腔粘膜シート移植治療に関するフォローアップ治験」、そのほかに国際共同研究として1課題が採択されている。これらの研究費補助金を基に研究を遂行し、論文投稿や研究発表など多くの研究業績を残すことができた。次年度以降も引き続き研究活動を継続していく。

2. 他大学との交流

大阪大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室との「OJENT」、東北大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室との「青葉・愛宕耳鼻咽喉科研究会」を年1回定期的に開催している。2021年度までは新型コロナウイルス感染蔓延のために中止となっていたが、今年

度から現地開催された。これらの研究会では、各々の講座から各専門班の臨床・研究状況を発表し、活発な議論が行われ、互いの学術的および臨床技能レベルを向上させるために有意義な会となっている。

3. 臨床研究および臨床応用

耳科領域の手術に関しては中耳疾患のみでなく側頭骨錐体尖部病変、頭蓋底病変、内耳道病変に対する手術手技の工夫や成績の評価を行った。鼻科領域の手術においてもESSの術式の適応拡大を行い、眼窩底骨折、下垂体手術、鼻・副鼻腔腫瘍や頭蓋底病変なども対象疾患と得た。頭頸部腫瘍領域では、血管内治療（Interventional radiology: IVR）の頭頸部癌への応用を行うとともに、化学療法同時併用放射線療法を行い、機能温存を図る工夫も行った。喉頭・音声領域では日帰り手術としての喉頭疾患への手術の確立を目指している。反回神経麻痺に対するアテロコラーゲン注入術の成績も安定している。また、痙攣性発声障害に対するボツリヌス toxin 注射も良好な症状改善が認められている。睡眠時無呼吸においては、精神神経科、呼吸器内科、歯科などと総合的な診断と治療を行うため、専門外来とPSGのための専用ベッド（3床）が稼働している。現在は、特に顎顔面形態について画像処理を行い、軟組織と骨組織の点から分析や、鼻閉が睡眠時の無呼吸に及ぼす影響の検討を行っている。これらの活動を基に今後も質の高い臨床活動を行う予定である。

4. 学生教育

今年度も大学のカリキュラムに沿って学生の臨床医学教育に関わってきた。次年度以降も、大学の教育方針をふまえ、積極的に教育活動を行っていく予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Akiyama N, Yamamoto-Fukuda T, Kojima H. Analysis of L1 cell adhesion molecule and fucosyltransferase 8 expression in cells after stretch and human EACSCC tissue. *J Int Adv Otol* 2025; 21(1): 1-8.
- 2) Albaharna H, Alrasheed A, AlQahtani A, Psaltis AJ, Javer A, Meco C, Georgalas C, Wang EW, Alobid I, Omura K, Macias-Valle LF, Tewfik M, Prepageran N, Battaglia P, Castelnovo P, Carrau R, Douglas R, Harvey R, Casiano RR, Ahmed S, Alsaleh S. A novel International Endoscopic Sphenoid Surgery Classification (IESSC): a delphi consensus. *Int Forum Allergy*

- Rhinol 2025; 15(8) : 828-36. Epub 2025 Mar 24.
- 3) Ebihara T, Omura K, Fukuzato S, Fukasawa N, Otori N. Enhancing approaches to inverted papilloma through computed tomography-based hyperostosis analysis. *Cureus* 2025; 17(2) : e78586.
 - 4) Ebihara T, Omura K, Nishijima H, Yamamoto T, Otori N, Kikuta S. A new surgical technique to increase airflow in the olfactory cleft: superior turbinate lateralization procedure. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2024; 281(11) : 5863-71.
 - 5) Hemmi T, Nomura K, Omura K, Takeda T, Sugawara M, Ikeda R. The time to spontaneous drop of polyglactin 910 (Vicryl) in the nasal cavity. *Cureus* 2024; 16(6) : e62335.
 - 6) Hirayama H, Ishida K, Kishi K, Kodama H, Nukami M, Akutsu T, Fukuzato S, Miyawaki T. Impact of drain removal timing and prophylactic antibiotic agents on surgical site infections in head and neck reconstruction. *Surg Infect (Larchmt)* 2025; 26(5) : 309-18. Epub 2025 Feb 24.
 - 7) Imamura Y, Kiyota N, Tahara M, Kodaira T, Hayashi R, Nishino H, Asada Y, Mitani H, Iwae S, Nishio N, Onozawa Y, Hanai N, Ohkoshi A, Hara H, Monden N, Nagaoka M, Minami S, Kitabayashi R, Sasaki K, Homma A. Effect of acute kidney injury and overall survival in patients with postoperative head and neck cancer who received chemoradiotherapy with cisplatin: a supplementary analysis of the phase II/III trial of JCOG1008. *Cancer Med* 2024; 13(18) : e70235.
 - 8) Imamura Y, Kiyota N, Tahara M, Kodaira T, Hayashi R, Nishino H, Asada Y, Mitani H, Iwae S, Nishio N, Onozawa Y, Hanai N, Ohkoshi A, Hara H, Monden N, Nagaoka M, Minami S, Kitabayashi R, Sasaki K, Homma A. Risk prediction model for cisplatin-induced acute kidney injury in patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy: a re-analysis of a phase II/III JCOG1008 trial. *Oral Oncol* 2024; 154 : 106868.
 - 9) Ishida K, Makino Y, Kishi K, Kodama H, Hirayama H, Orgun D, Nukami M, Akutsu T, Miyawaki T. Risk factors for flap loss in midface reconstruction with vascularized fibular flap. *J Reconstr Microsurg* 2025 March 27. [Epub ahead of print]
 - 10) Ishida K, Nagaoka M, Miyawaki T. Endoscopic-assisted maxillectomy and fibular flap reconstruction: a scarless facial approach with novel reconstruction and operative techniques avoiding facial skin incision. *J Craniofac Surg* 2025; 36(4) : e409-e411. Epub 2024 Dec 6.
 - 11) Ishii M, Tanaka H, Asai R, Kanai Y, Kato Y, Ito Y, Mochizuki F, Yoneyama M, Ishiyama G, Ishiyama A. New non-contrast MRI of endolymphatic hydrops in Ménière's disease considering inversion time. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2024; 9(4) : e1314.
 - 12) Iwamoto M, Mori T, Ryo E, Handa S, Nishimura Y, Nagaoka M, Shimoda M. Low-grade carcinoma with acinic cell carcinoma-like features of the parotid gland with CRTC3: IQGAP1 fusion. *Pathol Int* 2024; 74(5) : 295-7.
 - 13) Koyama S, Joseph PV, Shields VDC, Heinbockel T, Adhikari P, Kaur R, Kumar R, Alizadeh R, Bhutani S, Calcinoni O, Mucignat-Caretta C, Chen J, Cooper KW, Das SR, Rohlf's Dominguez P, Guàrdia MD, Klyuchnikova MA, Laktionova TK, Mori E, Namjoo Z, Nguyen H, Özdener MH, Parsa S, Özdener-Poyraz E, Strub DJ, Taghizadeh-Hesary F, Ueha R, Voznessenskaya VV. Possible roles of phytochemicals with bioactive properties in the prevention of and recovery from COVID-19. *Front Nutr* 2024; 11 : 1408248.
 - 14) Miyamura K, Nakashima D, Nakayama T, Wada K, Robson Capasso, Chiba S. Morphology of nasal septal deviation in obstructive sleep apnea patients and its treatment method. *Laryngoscope* 2025; 135(4) : 1520-4. Epub 2024 Nov 4.
 - 15) Nagaoka M, Omura K, Akutsu K, Hirayama H, Ishida K, Kojima H. Endoscopic total maxillectomy without facial skin incision. *Laryngoscope* 2025; 135(1) : 124-9.
 - 16) Nagaoka M, Motegi M. Exclusive Transcervical Drainage for Posterior Mediastinal Abscess Originating from a Mandibular Molar. *J Craniofac Surg*. 2024 Apr 10. [Epub ahead of print]
 - 17) Nakashima D, Nakayama T, Minagawa S, Adachi T, Mitsuyama C, Shida Y, Nakajima T, Haruna S, Matsuwaki Y. Effectiveness of dupilumab treatment against refractory eosinophilic chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2025; 4(2) : 100412.
 - 18) Nishiya Y, Ebihara T, Omura K, Takeda T, Matsuura K, Otori N. Endoscopic surgery for squamous cell carcinoma in the nasal cavity and ethmoid sinus: a retrospective observational study. *Auris Nasus Larynx* 2024; 51(6) : 996-1002.
 - 19) Nishiya Y, Matsuura K, Ogane T, Hayashi K, Kinebuchi Y, Tanaka H, Okano W, Tomioka T, Shinozaki T, Hayashi R. Anatomical recognition artificial intelligence for identifying the recurrent laryngeal nerve during endoscopic thyroid surgery: A single-center

- feasibility study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2024; 9(6) : e70049.
- 20) Sakurai R, Mori E, Kishimoto Y, Tanaka H, Yanagi N, Tsurumoto Y, Nagai M, Sekine R, Tei M, Otori N. The relationship between intravenous olfactory test and taste disorder in patients with olfactory disorder. *Rhinology* 2025; 63(1) : 70–6.
- 21) Sato Y, Inoue N, Osada E, Tsunemi Y, Nakashima D, Hirota T, Otori N, Yoshikawa M, Haruna SI, Nakayama T. Resident memory B cells are enriched in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2025; 4(1) : 100349.
- 22) Sekine R, Hernandez AK, Overbeck C, Hofer MK, Mori E, Hähner A, Hummel T. Comparison of patient characteristics and olfactory sensitivity for trigger odorants in parosmia and phantosmia. *Laryngoscope* 2024; 134(7) : 3277–85.
- 23) Shimizu H, Kodaira T, Kiyota N, Hayashi R, Nishino H, Asada Y, Mitani H, Hirayama Y, Onozawa Y, Nishio N, Hanai N, Ohkoshi A, Hara H, Monden N, Nagaoka M, Minami S, Fujii T, Tanaka K, Homma A, Yoshimoto S, Oridate N, Omori K, Ueda T, Okami K, Uemura H, Shiga K, Nakahira M, Asakage T, Saito Y, Sasaki K, Kitabayashi R, Ishikura S, Nishimura Y, Tahara M. Incidence and risk factors associated with the development of hypothyroidism after postoperative chemoradiotherapy for head and neck cancer patients with high-risk features: supplementary analysis of JCOG1008. *Oral Oncol* 2024; 157 : 106976.
- 24) Takahashi M, Nakazawa T, Kurihara S, Yamamoto K, Yamamoto Y, Kojima H. Postoperative late hearing deterioration in cholesteatoma with labyrinthine fistulas. *Int Adv Otol* 2024; 20(2) : 154–7.
- 25) Takeda T, Hardison S, Omura K, Ishii Y, Mori R, Kimple AJ, Senior BA, Otori N, Klatt-Cromwell C, Thorp BD. Innovative orbital periosteum suturing technique for endoscopic medial orbital wall reconstruction. *J Neurol Surg B Skull Base* 2024 Oct 5. [Epub ahead of print]
- 26) Takeda T, Omura K, Aoki S, Mori R, Ishii Y, Mori E, Nishijima H, Ebihara T, Tochigi K, Kimple AJ, Thorp BD, Senior BA, Otori N. Olfactory dysfunction management following unilateral cranial resection for olfactory neuroblastoma. *Rhinology* 2024; 62(5) : 557–65.
- 27) Tanaka H, Mori E, Yonezawa N, Sekine R, Nagai M, Tei M, Otori N. Efficacy of normalising serum zinc level for patients with olfactory dysfunction and zinc deficiency. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2024; 86(2) : 73–81.
- 28) Tei M, Mori E, Sekine R, Kishimoto Y, Tanaka H, Nagai M, Tsurumoto Y, Otori N. Trends in olfactory threshold test results and limits of olfactory testing in patients with parosmia. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2024; 86(5–6) : 157–63.
- 29) Tei M, Mori E, Yonezawa N, Kishimoto Y, Tanaka H, Yanagi N, Tsurumoto Y, Nagai M, Sekine R, Otori N, K Tsuzuki. Assessing parosmia patients: a study on the evaluation method using a self-administered odor questionnaire for parosmia. *Rhinology* 2024; 62(5) : 566–75.
- 30) Tochigi K, Omura K, Hattori S, Asako M, Tanaka Y. Histological analysis of glucocorticoid receptor and eosinophilic cytokines in the adenoid mucosal epithelium. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2024; 184 : 112079.
- 31) Yamada C, Baba A, Matsushima S, Yamauchi H, Nagaok M, Suzuki T, Kato Y, Ojiri H. Diagnostic performance of depth of invasion, thickness, and styloglossus and hyoglossus muscle invasion on magnetic resonance imaging in predicting potential neck lymph node metastasis in clinical N0 tongue cancer. *Oral radiology* 2025; 41(2) : 231–7. Epub 2024 Dec 20.
- 32) Yamauchi H, Baba A, Akao R, Matsushima S, Sano A, Noguchi M, Omura K, Ebihara T, Fukasawa N, Ojiri H. Assessing the histological malignancy grade of olfactory neuroblastoma using the apparent diffusion coefficient histogram analysis. *Cureus* 2024; 16(8) : e66718.
- 33) Yamauchi H, Baba A, Ogino N, Matsushima S, Ashida H, Nagaoka M, Ojiri H. Post-treatment magnetic resonance imaging predicts outcomes of maxillary sinus cancer treatment using super-selective intra-arterial infusion of high-dose cisplatin with concomitant radiotherapy (RADPLAT). *Auris Nasus Larynx* 2024; 51(4) : 631–5.
- 34) Yanagi N, Takeda T, Akutsu T, Maeda M, Nakashima D, Omura K, Mori E, Otori N. Impact of residual ethmoidal laminae on dupilumab efficacy following endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis: A STROBE analysis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2025; S1879–7296(25) : 00027–4
- 35) Yonezawa N, Mori E, Tei M, Sekine R, Nagai M, Tsurumoto Y, Tanaka H, Otori N. Characteristics of higher depressive tendency in the patients with olfactory disorder. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2024; 281(9) : 4817–25.
- 36) Yoshino A, Murakami R, Hosoya K, Komachi T,

- Mori E, Nin T, Mahmut MK, Okubo K. A Nationwide survey of safety protocols and chemosensory assessments by Japanese clinicians pre- and post-COVID-19 pandemic. *Auris Nasus Larynx* 2024; 51(4) : 640-6.
- 37) 伊藤友祐. 症例をどうみるか 聴神経腫瘍に合併した前庭性片頭痛の1症例. *JOHNS* 2024; 40(12) : 1561-63.
- 38) 結束 寿, 阿久津泰伴, 水成陽介, 志村英二, 長岡真人. 高齢頭頸部がん患者における配偶者の影響. *頭頸部癌* 2024; 50(4) : 304-9.
- 39) 櫻井結華, 藤田 岳, 森田由香, 吉川 衛, 角南貴司子, 小林一女, 丹生健一. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会働き方改革に関するワーキンググループ. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 働き方改革に関するWG活動報告 働き方改革に関するアンケート結果. *日耳鼻頭頸部外会報* 2024; 127(9) : 994-1003.
- 40) 櫻井結華. 鼻科学の発展に向けた多様な働き方を考える 働き方改革に関するアンケート結果について. *日鼻科会誌* 2024; 63(1) : 211-3.
- 41) 藤田 岳, 森田由香, 松延 毅, 丸山裕美子, 櫻井結華, 吉川 衛, 角南貴司子, 小林一女, 丹生健一. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会働き方改革に関するワーキンググループ. 日耳鼻若手会員・基幹施設への出産・育児に関するアンケート調査結果 働き方改革に関するワーキンググループ報告. *日耳鼻頭頸部外会報* 2024; 127(10) : 1064-71.
- 42) 志村英二, 竹下直宏, 菅野万規, 阿久津泰伴, 三浦拓也, 佐久間信行, 麻植章弘, 永井美耶子, 黒柳拓樹, 水成陽介, 大戸弘人, 岡田晋一, 西谷友樹雄, 森下洋平, 結束 寿, 原山幸久, 長岡真人. 局所進行扁平上皮癌に対する導入化学療法としてのPCE療法の使用経験. *耳鼻展望* 2024; 67(5) : 291-7.
- 43) 高石慎也, 弦本惟郎, 鴻 信義. 涙道に進展した鼻副鼻腔内反性乳頭腫に対し内視鏡下鼻内法による手術を施行した症例. *日耳鼻頭頸部外会報* 2024; 127(11) : 1141-7.
- 44) 長岡真人. 耳鼻咽喉科頭頸部外科Q&A 後輩の疑問, 先輩の回答 頭頸部領域の悪性腫瘍を見逃さないための外来診療のポイントを教えてください(Q&A). *耳鼻展望* 2025; 68(1) : 9-11.
- 45) 長岡真人, 阿久津泰伴, 海老原央, 平山晴之, 石田勝大, 大村和弘, 小島博己. 症例をどうみるか 局所進行臼後部癌に対して内視鏡操作を導入した1例. *JOHNS* 2024; 40(6) : 677-80.
- 46) 三浦拓也, 結束 寿, 麻植章弘, 小林俊樹, 長岡真人. 当院で使用している高齢者機能評価(Geriatric Assessment: GA)の術後頭頸部癌患者における有用性の検討. *耳鼻展望* 2025; 68(1) : 19-28.
- 47) 水成陽介, 結束 寿, 長岡真人, 小林俊樹. 当院における喉頭癌の治療予後の検討. *耳鼻展望* 2024; 67(4) : 231-7.
- 48) 仲尾次優輝, 結束 寿, 小林俊樹. ランゲルハンス細胞肉腫に対するペムプロリズマブの使用経験. *耳鼻展望* 2025; 68(1) : 35-40.

II. 総説

- 1) 飯村慈朗. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 鼻中隔彎曲症. *医事新報* 2025; 5266 : 46.
- 2) 飯村慈朗. 【耳鼻咽喉科頭頸部外科領域のサブスペシャルティ-手術指導医・専門医・相談医マニュアル-】鼻科手術指導の実際 内視鏡下鼻副鼻腔手術IV型の指導. *JOHNS* 2024; 40(10) : 1258-62.
- 3) 飯村慈朗. 【鼻科診療の論点-異なる立場の対話とディベート-】さまざまな治療法の中から 鼻中隔前彎に対する手術法 septorhinoplasty (open/closed). *JOHNS* 2025; 41(2) : 228-32.
- 4) 池田このみ. 【上手にやろう 外来処置と小手術】小手術 口唇嚢胞摘出術. *耳鼻・頭頸外科* 2024; 96(6) : 461-4.
- 5) 齊藤吉紀, 欠畑誠治. 【必携! 耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の指定難病】指定難病とは-医療費助成, 難病指定医, 指定医療機関について 耳鼻・頭頸外科 2025; 97(3) : 178-82.
- 6) 櫻井結華. 【伝音難聴の最新の診断と治療】伝音難聴治療の最前線 伝音難聴に対する補聴器. *JOHNS* 2025; 41(1) : 73-5.
- 7) 平林源希, 櫻井結華. 【必携! 耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の指定難病】各疾患の概要, 診断, 対応 若年発症型両側性感音難聴. *耳鼻・頭頸外科* 2025; 97(3) : 184-8.
- 8) 高橋昌寛. 【TEES】TEESで治す 弛緩部型真珠腫. *JOHNS* 2024; 40(12) : 1497-502.
- 9) 高橋昌寛. 【伝音難聴の最新の診断と治療】伝音難聴の最前線 アブミ骨手術の最前線. *JOHNS* 2025; 41(1) : 64-8.
- 10) 田中大貴, 鄭 雅誠, 森 恵莉. 【嗅覚診療最前線】疾患別 病態・診断・治療のポイント 異嗅症. *耳鼻・頭頸外科* 2024; 96(9) : 749-52.
- 11) 鄭 雅誠, 栗原 渉. 【嗅覚診療最前線】嗅覚伝導路 拡散テンソルトラクトグラフィによる嗅神経の可視化. *耳鼻・頭頸外科* 2024; 96(9) : 706-11.
- 12) 長岡真人. 【頭頸部癌の術前・術後管理のコツ】術前 診断・ステージングのコツ. *JOHNS* 2024; 40(7) : 687-90.
- 13) 西谷友樹雄. 【上手にやろう 外来処置と小手術】処置・検査 頸部腫瘍の細胞診・針生検. *耳鼻・頭頸外科* 2024; 96(6) : 432-5.

- 14) 福田智美, 穂山直太郎, モデル動物解析結果より読み解く真珠腫性中耳炎病態. 日耳鼻頭頸部外会報 2024; 127(11): 1109-13.
- 15) 福田智美, 穂山直太郎. 【てこずった症例・難治症例にどう対応するか】耳領域 中年から高齢にかけて反復・進行した急性感音難聴症例. JOHNS 2024; 40(9): 959-62.
- 16) 福田智美, 妹尾 誠. IL-11 標的阻害剤は, 若さを手に入れる特效薬となるか? 実験医 2025; 43(1): 56-7.
- 17) 福田智美. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 外耳道湿疹. 医事新報 2024; 5208: 54-5.
- 18) 関根達朗, 細川 悠. 【鼻科診療の論点-異なる立場の対話とディベート-】さまざまな治療法の中から empty nose syndrome に対する治療 手術治療の立場から. JOHNS 2025; 41(2): 218-21.
- 19) 細川 悠. 【小児耳鼻咽喉科疾患のすべて フェーストタッチから専門診療へ】主要疾患に対する専門診療 新生児期 先天性鼻腔狭窄・後鼻孔閉鎖症. 小児診療 2025; 88(3): 313-6.
- 20) 細川 悠. 【てこずった症例・難治症例にどう対応するか】鼻領域 複数回の手術で改善せず下鼻道真皮脂肪移植術で改善した empty nose syndrome の 1 例. JOHNS 2024; 40(9): 1047-50.
- 21) 細川 悠. 【ポストコロナ時代のアレルギー性鼻炎診療】ポストコロナ時代の耳鼻咽喉科医の役割 専門医による鑑別が必要な疾患 鼻中隔彎曲症, 鼻弁狭窄, 外鼻変形. JOHNS 2024; 40(5): 503-7.
- 22) 細川 悠. 【ランドマークはこれだ! 局所解剖アトラス】外鼻・鼻中隔 外鼻・鼻中隔手術のための局所解剖. 耳鼻・頭頸外科 2024; 96(5): 66-70.
- 23) 森 恵莉. 【鼻科診療の論点-異なる立場の対話とディベート-】異なる診療科の立場から 歯性上顎洞炎の対応 耳鼻咽喉科医の立場から. JOHNS 2025; 41(2): 153-7.
- 24) 森 恵莉. アフターコロナへの対応 嗅覚障害と味覚障害 新型コロナウイルス感染症による嗅覚・味覚障害の疫学と機序. 日耳鼻頭頸部外会報 2024; 127(9): 1011-5.
- 25) 森 恵莉. 快適な呼吸と豊かな香りのある生活のために 慢性鼻副鼻腔炎による嗅覚障害と小児の嗅覚に注目して. 鼻アレルギーフロンテ 2024; 24(2): 104-9.
- 26) 森 恵莉. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 嗅覚障害. 医事新報 2024; 5244: 40-1.
- 27) 鈴木亮平, 森 恵莉, 岩崎聖子, 嶋村洋介, 重田泰史, 相良長俊, 青田明子, 赤司賢一, 豊田圭子, 勝沼俊雄. ANL Secondary Publication 日本における中等症から重症のアレルギー性鼻炎患児の嗅覚機能. 日耳鼻頭頸部外会報 2025; 128(2): 156-7.
- 28) 山本和央, 山本 裕. 【第一線のエキスパートが教える耳鼻・鼻科における術前プランニングと手術テクニック】外耳道後壁削除・乳突非開放型鼓室形成術(硬性再建・乳突腔充填あり). ENTONI 2024; 302: 43-8.
- 29) 山本和央. 【TEES】TEES で治す 癒着性中耳炎. JOHNS 2024; 40(12): 1491-6.
- 30) 山本和央. 【伝言難聴の最新の診断と治療】疾患別最新の治療法 中耳真珠腫の最新治療. JOHNS 2025; 41(1): 95-100.
- 31) 山本 裕. Cadaver Surgical Training (CST) 教育の課題と展望. 日耳鼻頭頸部外会報 2024; 127(3): 155-7.
- 32) 由井亮輔. 【上手にやろう 外来処置と小手術】小手術 痛くない鼻骨骨折整復術. 耳鼻・頭頸外科 2024; 96(6): 450-2.
- 33) Takeuchi K, Abo M, Date H, Gotoh S, Kamijo A, Kaneko T, Keicho N, Kodama S, Koinuma G, Kondo M, Masuda S, Mori E, Morimoto K, Nagao M, Nakano A, Nakatani K, Nishida N, Nishikido T, Ohara H, Okinaka Y, Sakaida H, Shiraiishi K, Suzaki I, Tojima I, Tsunemi Y, Kainuma K, Ota N, Takeno S, Fujieda S. Practical guide for the diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. Auris Nasus Larynx 2024; 51(3): 553-68.

Ⅲ. 症例報告

- 1) 結束 寿, 水成陽介, 小林俊樹. オトガイ下皮弁による中咽頭再建の 2 例. 頭頸部外 2024; 34(2): 233-9.
- 2) 田中大聖, 武田鉄平, 小島博己, 鴻 信義. 眼窩内に発生した Dermoid cyst を経鼻内視鏡的アプローチで鼻腔形態および眼窩形態を温存して全摘出し得た 1 例. 耳鼻展望 2025; 68(1): 29-34.
- 3) 長岡真人, 柳原健一, 吉越 彬, 遠藤 誠, 森脇 宏人. 喉頭浮腫を反復し, 短期間に合計 3 回気管切開を施行した遺伝性血管性浮腫 (HAE) の 1 例. 耳鼻展望 2024; 67(2): 79-84.
- 4) 中澤 宝, 力武正浩, 木村優介, 加我君孝. 聴性脳幹反応で I, II 波のみを呈する Pelizaeus-Merzbacher 病の 1 例の長期追跡—成人期の聴覚機能と音声言語機能について—. 耳鼻展望 2024; 67(5): 285-90.
- 5) 馬場 亮, 山内英臣, 松島理士, 窪前沙恵子, 館洞慎之介, 大村和弘, 海老原史, 尾尻博也. 線維性骨異形成に類似した嗅神経芽細胞腫の 1 例. 臨放 2025; 70(2): 323-6.
- 6) 由井亮輔, 島田顕史, 藤川桃紀, 山口裕聖, 和田弘太. 頸部皮下気腫感染から壊死性筋膜炎への波及が疑われた 1 例. 耳鼻展望 2024; 67(3): 149-53.
- 7) 岡村彩加, 遠藤朝則, 渡邊 玲. 鼻性頭蓋内合併症

に類似し診断に苦慮した Fisher 症候群の 1 例. 耳鼻展望 2024 ; 67(4) : 211-7.

- 8) 三浦拓也, 加藤孝邦, 嶋村洋介, 三浦正寛, 千葉伸太郎, 太田史一. チタン製ミニプレート及びナイロン糸を用いて整復した外傷性甲状腺軟骨骨折の一例. 日気管食道会報 2024 ; 75(3) : 217-23.
- 9) Tsuji S, Hosokawa Y, Sato H, Tokioka K, Ikezono T. Sudden diplopia two months after a blowout fracture: a case report of orbital tissue adhesion associated with acute sinusitis. Cureus 2025 ; 17(1) : e77659.

IV. 著書

- 1) 石井正則. 70 歳から難聴・耳鳴り・認知症を防ぐ対処法. 東京: さくら舎, 2024.
- 2) 伊藤友祐, 小森 学. 25 歳: 耳鼻咽喉科疾患 めまい. 加藤元博総編集. 最新ガイドライン準拠 小児科診断・治療指針. 改訂第 3 版. 東京: 中山書店, 2024. p.1081-2.
- 3) 小島博己, 櫻井結華. 第 2 章: 耳鼻咽喉および頸部の構造と機能. 小島博己ほか著. 系統看護学講座 専門分野 成人看護学 14 耳鼻咽喉 第 15 版. 東京: 医学書院, 2025.
- 4) 小島博己, 櫻井結華. 第 3 章: 症状とその病態生理. 小島博己ほか著. 系統看護学講座 専門分野 成人看護学 14 耳鼻咽喉 第 15 版. 東京: 医学書院, 2025.
- 5) 小島博己, 櫻井結華. 第 4 章: 検査と治療. 小島博己ほか著. 系統看護学講座 専門分野 成人看護学 14 耳鼻咽喉 第 15 版. 東京: 医学書院, 2025.
- 6) 小島博己, 櫻井結華. 第 5 章: 疾患の理解. 小島博己ほか著. 系統看護学講座 専門分野 成人看護学 14 耳鼻咽喉 第 15 版. 東京: 医学書院, 2025.
- 7) 櫻井結華. 第 6 章: 感覚器系 臨床に役立つアトバイス〜メニエール病〜. 小澤一史, 坂井建雄, 飯島典生編集 Crosslink basic リハビリテーションテキスト 解剖学. 東京: メジカルビュー社, 2025. p.266.
- 8) 細川 悠. 第 13 章: アレルギー疾患 好酸球性副鼻腔炎・中耳炎. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025 年版. 東京: 医学書院, 2025. p.829-31.
- 9) 山本和央. 細胞シート移植による鼓膜癒着防止. 生体吸収性外科材料の使い方と新しい材料の有用性. 東京: 技術情報協会, 2024. p.319-25.
- 10) 山本 裕. 1 章: 難聴の診断と治療 D. 伝音難聴鼓膜所見正常な伝音難聴. 大森孝一総編集. プラクティス耳鼻咽喉科の臨床 5. 東京: 中山書店, 2024. p.103-7.
- 11) 山本 裕訳. I. 顔面神経 1. 顔面組織解剖の概

要. Rohrich RJ, Stuzin JM, Dayan E, Ross EV 編著. 宮脇剛司, 石田勝大監訳. Facial Danger Zones 日本語版. 東京: 医学書院, 2024. p.3-15.

V. 研究費

- 1) 山本和央. 真珠腫性中耳炎に対する自己由来鼻腔粘膜シート移植治療に関するフォローアップ治験. AMED・再生医療実用化研究事業. 2022~2024 年度.
- 2) 小島博己. 再生医療を用いた耳管閉鎖障害に対する新規治療法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022~2025 年度.
- 3) 山本 裕. 骨パテと培養細胞の複合によるハイブリッド耳科手術材料の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 4) 福田智美. 中耳真珠腫幹細胞性規定遺伝子同定: 多細胞間ネットワークの時空間的解析法を用いて. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 5) 櫻井結華. 難聴者が雑音下で聞きたい音を聴取するためのサポーティングシステム開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 6) 森野常太郎. 培養鼻腔粘膜上皮細胞の異所移植による適応拡大: 口腔粘膜再生への応用展開に向けて. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024 年度.
- 7) 高橋昌寛. 中耳真珠腫における人工知能による画像診断法の確立. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2025 年度.
- 8) 宇田川友克. 内耳蝸牛基底部を自発的に増殖再生させるメカニズムの解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 9) 中澤 宝. 早期難聴発症モデルにおける内耳障害の病態メカニズムの解明と予防法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 10) 鄭 雅誠. 拡散テンソルイメージングを利用した嗅覚中枢の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 11) 光吉亮人. 「スギ花粉米」の IgE 抗体結合能と T 細胞反応性の観点からの安全性・有効性の評価. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 12) 森 恵莉. Elezanumab による嗅粘膜再生と嗅神経軸索再生効果の検証. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2025 年度.
- 13) 鴻 信義. 細胞治療による鼻副鼻腔粘膜再生医療ーラット粘膜傷害モデルへの細胞シート移植検討. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 14) 山本和央. 癒着性中耳炎モデルにおける細胞シート移植の検討. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 15) 野々村頼子. 光励起聴覚刺激による新規前庭感覚代行システムの開発と PPPD 新治療戦略の確立. 科学

- 研究費助成事業・若手研究, 2022~2024年度.
- 16) 海老原史. 鼻副鼻腔内反性乳頭腫由来悪性腫瘍の病理形態学に基づく遺伝子解析と癌化機序の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025年度.
 - 17) 遠藤朝則. スギ・ヒノキ花粉症克服に向けた遺伝子組み換え経口ワクチンの有効性と安全性の評価. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025年度.
 - 18) 栗原 渉. ヒト iPS 細胞由来内耳オルガノイドと新規アンチセンスオリゴを用いた難聴治療法戦略. 科学研究費助成事業・若手研究, 2023~2024年度.
 - 19) 栗原 渉. ヒト iPS 細胞由来内耳オルガノイドと次世代創薬モダリティによる新規難聴治療法開発. 国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化). 2024~2026年度.
 - 20) 源馬亜希. 「スギ花粉米」によるペプチド免疫療法の早期治療効果予測バイオマーカーの探索. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
 - 21) 西谷友樹雄. 内視鏡下甲状腺手術での AI による画像認識技術を用いたナビゲーションシステムの開発. 科学研究費助成事業・若手研究, 2024~2026年度.
- 5) Yamamoto K. (oral) Development of innovative treatment for middle ear mucosal regeneration. The 34th Polizer Society Meeting. Roma, Oct.
- 6) 岡田晋一. (口頭) 経鼻内視鏡的に摘出し得た眼窩先端部腫瘍の1例. 第34回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術集会. 東京, 1月.
 - 7) 加藤雄仁, 伊藤友祐, 中山 潤, 小島博己. (ポスター) 聴力検査アプリを用いて聴力日内変動を評価したメニエール病の一例. 第83回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会. 名古屋, 11月.
 - 8) 結束 寿, 水成陽介, 阿久津泰伴, 志村英二, 長岡真人. (口頭) 高齢頭頸部がん患者の配偶者の影響について. 第48回日本頭頸部癌学会. 浜松, 6月.
 - 9) 吉田健太郎. (口頭) 当院で経験した MEN 1 型による原発性副甲状腺機能亢進症の4例. 第144回日耳鼻栃木県地方部会学術講演会. 壬生, 9月.
 - 10) 渡邊菜月, 伊藤友祐, 中山 潤, 加藤雄仁, 小島博己. (口頭) イソソルビドによる高張性低 Na 血症が疑われた1例. 第83回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会. 名古屋, 11月.

Ⅶ. 賞

- 1) 関口昌孝. 若手優秀発表賞. 第63回日本鼻科学会総会・学術講演会. 嗅神経芽細胞腫における対側および頭蓋底浸潤の病理学的進展様式の検討. 2024年9月.
- 2) 高橋恵里沙. Young Investigator Award. 第130回日本解剖学会総会・全国学術集会/第102回日本生理学大会/第98回日本薬理学会合同大会 (APPW2025). 胎児期虚血モデルマウス内耳の聞こえと蝸牛形態. 2025年3月.

Ⅷ. その他

- 1) Mori E. (Symposium27: Clinical and Basic Knowledge for Treating Olfactory Dysfunction and Diseases in Olfactory Cleft). Olfactory cleft disease and its treatment strategy. 42nd Congress of International Society of Inflammation and Allergy of Nose. Tokyo, Apr.
- 2) Sekine R. (oral) Understanding Qualitative Olfactory Dysfunction from Parosmia Triggers and Odorant Sensitivity. 第63回日本鼻科学会総会・学術講演会. 東京, 9月.
- 3) Saito Y. (oral) Natural Sleep Endoscopy. 7th International symposium on Obstructive sleep apnea and snoring. Valna, Sep.
- 4) Takeda T. (Symposium) Assessing Olfactory Bulb Infiltration and Morphological Changes in Olfactory Neuroblastoma Using MRI. 34th North American Skull Base Society Annual Meeting. New Orleans, Feb.

麻酔科学講座

講座担当教授：	上園 晶一	小児麻酔，心臓血管外科麻酔，肺高血圧の診断と治療
教授：	木山 秀哉	静脈麻酔，困難気道管理，麻酔中の脳波，周術期危機管理，麻酔を支える自然科学
教授：	坪川 恒久	成人心臓麻酔，薬物動態，脳機能
教授：	谷口 由枝	小児麻酔，体温研究
教授：	近藤 一郎	脊髄における疼痛機序，術後疼痛管理
教授：	三尾 寧	麻酔薬の臓器保護作用，麻酔の質管理
教授：	桜井 康良	産科麻酔
教授：	倉田 二郎	ペインクリニック，意識と痛みの脳神経画像法研究
教授：	鹿瀬 陽一	集中治療，エンドトキシン，蘇生教育，シミュレーション医学教育
教授：	香取 信之	血液凝固モニタリング，周術期出血治療
教授：	須永 宏	筋弛緩薬
教授：	木田康太郎	蘇生後脳障害に対する治療法の開発，吸入ガス，虚血再灌流障害，脊髄虚血性障害
教授：	藤井 智子	集中治療，救急，臨床研究，メタ疫学，急性腎障害，血液浄化，敗血症，アシドーシス，人工呼吸管理
教授：	庄司 和広	術後疼痛管理
教授：	虻川有香子	小児麻酔，小児気道管理
教授：	齋藤 敬太	集中治療，急性腎障害
教授：	照井 貴子	循環生理
教授：	山川健太郎	心臓自律神経調節による，致死性心室性不整脈の予防および

准 教授：	池田 浩平
講 師：	内海 功
講 師：	遠藤 新大
講 師：	福島 東浩
講 師：	八反丸善康
講 師：	小池 正嘉
講 師：	ハシチウォヴィッチ・トマシユ
講 師：	鈴木 薫
講 師：	亀田 慎也
講 師：	宮崎 雄介

治療戦略

虚血再還流傷害，ナノデバイスの医薬応用
 脊髄くも膜下麻酔，硬膜外麻酔，区域麻酔
 集中治療，輸液，栄養
 集中治療
 ペインクリニック，慢性痛に対する治療戦略
 手術室の医療経済分析，術前評価，術後鎮痛管理，医療安全
 術後鎮痛管理
 筋弛緩薬
 集中治療，救急
 蘇生後脳症の予防および治療戦略，ガスメデイエータ，筋弛緩薬，硫化水素中毒

教育・研究概要

麻酔科学講座の研究は，基礎，臨床麻酔，集中治療，ペインの4部門に分かれる。ここでは，2025年3月の段階で倫理委員会または動物実験委員会にて承認を受けており，かつ，麻酔科学講座に所属する者が研究代表者を務める研究課題について，研究課題名，研究代表者，進捗状況を列挙する。論文として発表されたものに関しては，研究業績を参照することにして，ここでは述べない。

1. Point-of-care フィブリノゲン値測定装置 FibCare[®] の測定精度に関する後方視的研究 (香取信之)：データ取得中
2. 深い筋弛緩維持のためのロクロニウム持続投与量の検討 (須永宏)：論文発表
3. 超短時間作用型非脱分極性筋弛緩薬の開発を目指した基礎的検証 (須永宏)：学会発表
4. 拮抗薬を必要としない持続静注に適した新規筋弛緩薬の開発 (須永宏)：データ取得中
5. ラット摘出灌流心臓における心筋収縮動態の高精度解析 (照井貴子)：データ取得中
6. 人工心肺後の急性腎障害に挑む革新的治療 (木田康太郎)：データ取得中

7. 消防庁データベースを用いた蘇生後予後に関する調査 (木田康太郎): データ解析中
8. 術中肺癰部位同定におけるエアロゾル化したインジゴカルミン及びインドシアニングリーンの有効性と安全性に関する非盲検層別ブロックランダム化比較試験 (木田康太郎): 審査中
9. マウス血小板減少モデルの作成 (木田康太郎): データ取得中
10. 蘇生後記憶障害に対する一酸化窒素を用いた新規治療法の開発 (木田康太郎): データ取得中
11. クラッシュ症候群の新規治療戦略 (木田康太郎): データ取得中
12. 熱中症の新規治療戦略 (木田康太郎): データ取得中
13. ラット人工心肺モデルの作成 (木田康太郎): データ取得中
14. 漏斗胸に対するペクタスバー挿入時期の最適化に関する検討: 心臓電気生理学的観点からの思春期別比較 (山川健太郎): データ解析中
15. 心停止蘇生後脳障害に対する水素ナノバブルの治療効果の検証 (池田浩平): 論文作成中
16. マウス心停止蘇生モデルにおける一酸化窒素ナノバブル水の治療効果の検証 (池田浩平): データ取得中
17. 心肺蘇生後の高次脳機能障害に対するヘプシジン産生阻害薬を用いた新規治療法の開発 (宮崎雄介): データ取得中
18. TRPV1 を標的とした心室性不整脈の予防法の開発: 新たな硬膜外アプローチの可能性 (山口知紀): 動物実験中
19. ASA-PS 分類と死亡率 (藤岡頌子): 論文作成中
20. 経胸壁超音波エコーを使用した健常者における Concord 体位 (腹臥位 + 頭高位) の循環血液量の変化について (藤岡頌子): 論文作成中
21. 日本全国の分娩取扱い施設における無痛分娩提供体制と麻酔科医の関与について: 横断研究 (酒巻大輔): 論文作成中
22. ペインクリニック外来患者に対する心理療法および運動療法の有効性の検討 (中村瑞道): 論文作成中
23. 異種輸血が可能となるマウス血小板減少モデルの開発: 冷蔵血小板の臨床応用に向けて (内山敬太): データ取得中
24. 集中治療室でのケアに対する家族の満足度を測定する尺度 FS-ICU 24R-J の妥当性検証: 調査研究 (藤井智子): データ取得中
25. 制限的酸化化目標と非制限的酸化化目標を比較する大規模ランダム化レジストリ試験 (藤井智子): 研究対象者登録中
26. 重症患者の急性代謝性アシドーシスに対する重炭酸ナトリウム: 国際多施設共同ランダム化二重盲検臨床試験 (藤井智子): 研究対象者登録中
27. ICU における眠剤の定期処方に関する実態調査 (one-day prevalence study) (藤井智子): データ解析中
28. 患者情報システムを用いた集中治療部の機能評価 (JIPAD 事業) (藤井智子): 登録継続中
29. 重症患者における持続的腎代替療法の国際標準の中用量に対する日本標準の低用量の有効性と安全性: 多施設共同ランダム化比較試験 (藤井智子): 対象者登録中
30. 集中治療室に入室した患者の臓器障害を評価するスコアの開発・検証に関する研究 (藤井智子): 論文投稿中
31. 重症患者の代謝性アシドーシスに合併する呼吸性アシドーシスの影響に関する後ろ向き観察研究 (藤井智子): 論文発表済
32. 集中治療室に入室した患者における臓器障害の評価に関する研究 (藤井智子): データ解析中
33. 敗血症治療評価に関するアダプティブプラットフォーム試験 (藤井智子): CRB 実施許可申請中
34. 重症患者の持続的腎代替療法の透析液流量の違いによる酸塩基平衡への影響: 単施設後ろ向き観察研究 (八木洗輔): 論文発表済, 終了
35. 慢性疼痛患者レジストリの構築と登録に関する研究 (倉田二郎): データ取得中
36. 難治性疼痛及び慢性疼痛に対する学際的治療の多面的評価 (倉田二郎): データ取得中
37. 東京慈恵会医科大学附属病院における脊髄刺激装置施行後の臨床経過の検証 (倉田二郎): データ取得中
38. 亜急性期帯状疱疹関連痛に対する一時的脊髄刺激療法の至適施行時期の検討: 多機関共同前向き観察研究 (倉田二郎): 論文作成中
39. ペインクリニック外来患者に対する心理療法および運動療法の有効性の検討 (倉田二郎): 論文作成中

40. 翼口蓋神経節パルス高周波法の効果予測因子についての検討 (倉田二郎): 論文作成中
41. 磁気共鳴画像法を用いた慢性疼痛脳バイオマーカーの確立 (倉田二郎): 論文出版済
42. ミクログリア画像化 PET とマルチモーダル MRI による痛みの疾患別バイオマーカーの確立 (倉田二郎): データ取得中
43. 新しい感覚定量試験器 intercross-220 の妥当性の検討 (倉田二郎): 論文作成中
44. 患者情報システムを用いた集中治療部の機能評価 (JIPAD 事業) (鹿瀬陽一): データ解析中
45. JIKEI Airway management for patient safety course (JAMP) 受講前後でのビデオ喉頭鏡による挿管技術の向上調査 (鹿瀬陽一): 論文作成中
46. Rapid Response System (RRS) データレジストリーに関する他施設合同研究 (鹿瀬陽一): 論文作成中
47. 院内心停止登録に関する他施設共同登録研究 (鹿瀬陽一): 論文作成中
48. 予期せぬ心停止患者の背景を調査し、さらなる予期せぬ心停止を防ぐための後ろ向き観察研究 (鹿瀬陽一): データ解析中
49. 術前 BNP 値と予後の関係に関する調査 (木村昌平): データ取得中
50. 全身麻酔における抜管時間に影響与える因子についての検討 (木村昌平): データ取得中
51. 術中循環維持方法とアウトカムの関係に関する調査 (山本祐): データ取得中
52. Preoperative endoleak type in patients of aneurysmal sac expansion after endovascular aneurysm repair and intraoperative blood loss in aneurysmorrhaphy: analysis of a case series of 18 patients (押田一真): 査読中
53. 5-アミノレブリン酸が悪性神経膠腫及び悪性リンパ腫患者の術中低血圧リスクに及ぼす影響 (押田一真): データ取得中
54. 手術室退室時のスコアリングの妥当性について (青木友里): データ取得中
55. 高比重脊麻薬の固定時間について (内海功): データ解析中

「点検・評価・改善」

2024年度は、前年度に引き続き、臨床における6部門(本院麻酔部, 集中治療部, ペインクリニッ

ク, 第三病院麻酔部, 葛飾医療センター麻酔部, 柏病院麻酔部)すべてにおいて、臨床研究をアクティブに行った。臨床研究でまとまった結果が出たものに関しては学会発表にとどまらず、英文論文にできるような指導體制も徐々に整ってきた。基礎研究部門も、米国のラボでトレーニングを受けた者を中心に活発化し、科研費の獲得数は安定している。結果、英文論文数は順調に伸びている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Omura Y, Ikeda K, Nabatame M, Kondo I.](#) A Quasi-experimental study of optimized retractor management on the incidence of femoral nerve injury following gynecological surgery. *Cureus* 2024; 16(12): e75610.
- 2) [Koike M, Abukawa Y, Kaji K, Satou K, Takahashi K, Nakamura M, Hasunuma J, Imura H, Natsume N, Abukawa H.](#) Does salivary pH affect postoperative sore throat in the head-down position of general anesthesia? *J Oral Rehabil* 2024; 51(7): 1202-6.
- 3) [Tamura T, Cheng C, Villasenor-Altamirano A, Yamada K, Ikeda K, Hayashida K, Menon JA, Chen XD, Chung H, Varon J, Chen J, Choi J, Cullen AM, Guo J, Lin X, Olenchock BA, Piñilla-Vera MA, Manandhar R, Sheikh M, Hou PC, Lawler PR, Oldham WM, Seethala RR; Immunology of Cardiac Arrest Network, Baron RM, Bohula E A, Morrow DA, Blumberg RS, Chen F, Merriam LT, Weissman AJ, Brenner MB, Chen X, Ichinose F, Kim EY.](#) Diverse NKT cells regulate early inflammation and neurological outcomes after cardiac arrest and resuscitation. *Sci Transl Med* 2024; 16(776): eadq5796.
- 4) [Kanemaru E, Shimoda K, Marutani E, Morita M, Miranda M, Miyazaki Y, Sinow C, Sharma R, Dong F, Bloch DB, Akaike T, Ichinose F.](#) Exclusion of sulfide: quinone oxidoreductase from mitochondria causes Leigh-like disease in mice by impairing sulfide metabolism. *J Clin Invest* 2024; 134(15): e170994.
- 5) [Sakamaki D, Shiko Y, Ikeda Y, Watanabe K, Noguchi S, Kawasaki Y, Mazda Y.](#) Prevention of postoperative nausea and vomiting after cesarean delivery under neuraxial anesthesia and postpartum analgesia in Japan: a cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol Res* 2024; 50(10): 1857-63.
- 6) [Ito A, Yang S, Shinto E, Shinto A, Toyofuku A, Kurata J.](#) Interhemispheric and corticothalamic white matter dysfunction underlies affective morbidity and

- impaired pain modulation in chronic pain. *Anesth Analg* 2025; 140(2) : 465-75.
- 7) Sivapalan P, Ellekjaer KL, Perner A, Møller MH, Granholm A, Grønningsæter L, Ostermann M, Swee-ney RM, Cronhjort M, Hästbacka J, Pfortmueller C, De Waele J, Nalos M, Jovaisa T, Reintam Blaser A, Cecconi M, Ergan B, Al-Fares A, Young P J, Szczek-lik W, Keus E, Alshamsi F, Khanna AK, Sigurdsson MI, [Fujii T](#), Arabi YM, Meyhoff TS; National investi-gators (NI) and site investigators. Preferences for al-bumin use in adult intensive care unit patients with shock: An international survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2024; 68(9) : 1234-43.
 - 8) Young PJ, Al-Fares A, Aryal D, Arabi Y M, Ashraf MS, Bagshaw SM, Beane A, de Oliveira Ma-noel AL, Dullawe L, Fazla F, [Fujii T](#), Haniffa R, Hasan MS, Hodgson CL, Hunt A, Lawrence C, Maia IS, Mackle D, Monti G, Nichol AD, Olatunji S, Patodia S, Rathan A, Rathan S, Kasza J; Mega-ROX man-agement committee; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Brazil-ian Research in Intensive Care Network; Critical Care Asia and Africa Network, and; Irish Critical Care-Clinical Trials Group. Protocol and statistical analysis plan for the mega randomised registry trial comparing conservative vs. liberal oxygenation tar-gets in adults in the intensive care unit with suspected hypoxic ischaemic encephalopathy following a car-diac arrest (Mega-ROX HIE). *Crit Care Resusc* 2024; 26(2) : 87-94.
 - 9) [Yagi K](#), [Fujii T](#), [Kageyama A](#), [Takagi T](#), [Ikeda J](#), [Uezono S](#). The Effects of early-phase, low- or stan-dard-intensity continuous renal replacement therapy on acid-base control and clinical outcomes: an obser-vational study. *Blood Purif* 2024; 53(9) : 716-24.
 - 10) Kotani Y, Belletti A, D'Amico F, Bonaccorso A, Wieruszewski P M, [Fujii T](#), Khanna A K, Landoni G, Bellomo R. Non-adrenergic vasopressors for vasodila-tory shock or perioperative vasoplegia: a meta-anal-ysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2024; 28(1) : 439.
 - 11) Inoue K, Adomi M, Efthimiou O, Komura T, Omae K, Onishi A, Tsutsumi Y, [Fujii T](#), Kondo N, Furuka-wa TA. Machine learning approaches to evaluate heterogeneous treatment effects in randomized con-trolled trials: a scoping review. *J Clin Epidemiol* 2024; 176: 111538.
 - 12) Ellekjaer KL, Sivapalan P, Myatra SN, Grønning-sæter L, Hästbacka J, Young P J, Boyle AJ, Oster-mann M, Pfortmueller C A, Jovaišienė I, De Waele J, Reintam Blaser A, Al-Fares A, Khanna AK, Arabi YM, [Fujii T](#), Keus E, Mer M, Alshamsi F, Cronhjort M, Perner A, Møller M H, National and site investiga-tors. Preferences and attitudes on acetate- versus lactate-buffered crystalloid solutions for intravenous fluid therapy-An international survey. *Acta Anaes-thesiol Scand* 2025; 69(1) : e14553.
 - 13) Heijkoop ÈRH, Keus F, Møller MH, Perner A, Mor-gan M, Abdelhadi A, Al Shirawi NNM, Al-Fares AA, Alshamsi F, Ananthan PP, Andreasen AS, Anstey MH, Arabi Y M, Aslam TN, Attokaran AG, Bestle MH, Bhadange N, Blaser AR, Brochner AC, Cronh-jort M, Dąbrowski W, Elhoufi A, Ergan B, Ferrer R, Freebairn R, [Fujii T](#), Greco M, van Haren FMP, Hil-debrandt T, Hjortrup PB, Ho KM, Jonmarker S, Krug-er P, Malbrain MLNG, Mallat J, Marella P, Mer M, Meyhoff TS, Nalos M, Nassef M, Omar R, Orde S, Os-termann M, Pilcher D, Poulsen LM, Rai S, Shekar K, Siegemund M, Sigurdsson M I, Rasmussen BS, Tro-elsen TT, Krag M, Young P, Meijer K, Eck RJ. Pref-erences for thromboprophylaxis in the intensive care unit: An international survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2025; 69(4) : e70009. Epub 2025 March 2.
 - 14) Young PJ, Bellomo R, Al-Fares A, Antognini DGC, Arabi YM, Ashraf MS, Bagshaw SM, Brown AJ, Buabbas S, Campbell LL, Chen JM, Freebairn RC, [Fujii T](#), Hasan M S, Jain A, Lai NA, Lakhey S, Mac Partlin M, Marment S, McCullough JPA, Nichol AD, Raman-an M, Regmi A, Saxena M, Seppelt I, Shima N, Twardowski P, White KC, Lamontagne F. Mean arte-rial pressure targets in intensive care unit patients receiving noradrenaline: An international survey. *Crit Care Resusc* 2025; 27(1) : 100095.
 - 15) Serpa Neto A, Nasser A, Marella P, [Fujii T](#), [Taka-hashi K](#), Laupland K, Tabah A, Attokaran AG, Kumar A, McCullough J, Shekar K, Garrett P, Blank S, Senthuran S, Luke S, McNamara M, Bellomo R, White K; Queensland Critical Care Research Net-work (QCCRN) and the SODa-BIC investigators. Impact of mild hypercapnia in critically ill patients with metabolic acidosis. *J Crit Care* 2025; 85 : 154936.
 - 16) [Takagi T](#), [Fujii T](#), [Nakamura S](#), [Tsutsumi Y](#), [Uezo-no S](#). Accuracy of pulse oximetry and risk factors as-sociated with discrepancy from arterial oxygenation in asian patients in the ICU: an observational study. *Chest* 2025 Mar 18; S0012-3692(25)00298-3. [Epub ahead of print]

- 17) Shinto E, Yang S, Shinto A, Kurata J. A potential role for the middle temporal gyrus in mediating pain rumination in patients with chronic pain. *NeuroImage* 2025 ; 310 : 121106. Epub 2025 Feb 28.
- 18) 中村京太, 飯尾純一郎, 鹿瀬陽一, 栗田健郎, 仙頭佳起, 武田 聡, 内藤貴基, 新津健裕, 森 一直, 森安恵実, 川崎達也, 坂本哲也, 野々木宏, 藤谷茂樹, 安宅一晃. 日本集中治療医学会 RRS 運用指針作成ワーキンググループ. Rapid Response System 運用指針. 日集中医誌 2025 ; 32 : R15.

II. 総説

- 1) 坪川恒久. 【きみたちは麻酔界をどうするのか】機は熟した：クリニカルクエスションから論文量産化への道筋. *LiSA* 2025 ; 32(1) : 76-80.
- 2) 坪川恒久. 【吸入麻酔法を支える理論】今回使う吸入麻酔薬の生理学的薬物動態モデルシミュレータ. *LiSA* 2025 ; 32(3) : 268-9.
- 3) 坪川恒久. 【吸入麻酔法を支える理論】吸入麻酔と濃度の関係－呼気ガス濃度表示の裏の世界. *LiSA* 2025 ; 32(3) : 270-5.
- 4) 坪川恒久. 【吸入麻酔法を支える理論】ワンランク上の導入方法－「術中覚醒」という落とし穴あり. *LiSA* 2025 ; 32(3) : 276-85.
- 5) 坪川恒久. 【吸入麻酔法を支える理論】ワンランク上の覚醒方法－計画どおりに目覚めてもらうために. *LiSA* 2025 ; 32(3) : 286-91.
- 6) 坪川恒久. 【吸入麻酔法を支える理論】上級者の奥の手－亜酸化窒素が役立つことはまだある！ *LiSA* 2025 ; 32(3) : 292-6.
- 7) 谷口由枝. 小児麻酔の現況：Preliminary survey 通じて見えること. *日小児麻酔会誌* 2025 ; 30(1) : 64-75.
- 8) 香取信之. 薬剤紹介 オンデキサ静注用 200mg (アンデキサネットアルファ). *循環制御* 2024 ; 45(2) : 158-64.
- 9) 香取信之. 【輸血のすべて】Part3 特殊な状況での輸血 大量出血：手術 フィブリノゲン値の回復・維持が治療の主軸となる. *Hospitalist* 2024 ; 12(1) : 151-7.
- 10) 香取信之. 【血漿分画製剤】経口抗凝固薬の緊急拮抗 緊急拮抗薬の特徴を理解して適切に使用する. *LiSA* 2025 ; 32(2) : 186-92.
- 11) Kotani Y, Ryan N, Udy AA, Fujii T. Haemodynamic management of septic shock. *Burns Trauma*. 2025 ; 13 : tkae081.
- 12) Gordon AC, Alipanah-Lechner N, Bos LD, Dianti J, Diaz JV, Finfer S, Fujii T, Giamarellos-Bourboulis EJ, Goligher EC, Gong MN, Karakike E, Liu V, Lumlertgul N, Marshall JC, Menon DK, Meyer NJ, Munroe ES, Myatra SN, Ostermann M, Prescott HC, Ran-

- dolph AG, Schenck EJ, Seymour CW, Shankar-Hari M, Singer M, Smit MR, Tanaka A, Taccone FS, Thompson BT, Torres LK, Van der Poll T, Vincent JL, Calfee CS. From ICU syndromes to ICU subphenotypes: consensus report and recommendations for developing precision medicine in ICU. *Am J Respir Crit Care Med* 2024 ; 210(2) : 155-66.
- 13) 倉田二郎. 先生の顔を見ると痛みが軽くなる. *ペインクリニック* 2024 ; 45(6) : 563-4.
- 14) 倉田二郎. 【最新の痛み治療の進歩】痛みの慢性化と脳画像. *臨と研* 2024 ; 101(6) : 654-9.

III. 症例報告

- 1) Yamazaki S, Miyazaki Y, Taniguchi Y, Uezono S. Enhanced estimation strategy for determining the location of tracheoesophageal fistula in a preterm, low-birth-weight infant with congenital esophageal atresia type C and duodenal atresia: a case report. *JA Clin Rep* 2024 ; 10(1) : 45.
- 2) Kawabe T, Miyazaki Y, Tsubokawa T. Thrombus Migration resulting from cessation of cardiopulmonary bypass flow in a patient with left ventricular thrombus. *CASE (Phila)* 2025 ; 9(3) : 90-4.
- 3) Utsumi I, Hascilowicz T, Mio Y, Omi S. Arrhythmia induced by positional change under general anesthesia related to caudal movement of the peripherally inserted central venous catheter: a case report. *Case Rep Anesthesiol* 2024 ; 2024 : 9185758.
- 4) Kawada Y, Katori N, Kaji K, Fujioka S, Yamaguchi T. Anticoagulation management for cardiopulmonary bypass using TEG®6s in a patient receiving both heparin and dabigatran. *JA Clin Rep* 2024 ; 10 : 54.
- 5) 宮崎絵里佳, 木村斉弘, 伊藤慎也, 大西佳彦, 坪川恒久. クリップ型左心耳閉鎖デバイスによる冠動脈血流障害をきたした1症例. *Cardiovasc Anesth* 2024 ; 28(1) : 165-8.
- 6) Yamana S, Oiwa A, Nogami R, Fuga M, Kawamura D, Nakayama Y, Sano T, Murayama Y, Ohashi H. Successful spinal cord stimulation using fast-acting sub-perception therapy for postoperative neuropathic pain of syringomyelia with Chiari malformation type 1: a case report and literature review. *BMC Neurol* 2024 ; 24(1) : 284.
- 7) 上田響子, 大岩彩乃, 中村瑞道, 八反丸善康, 田村美宝, 酒寄 葉, 仲野 彩, 中條聡美, 松本 啓, 倉田二郎, 矢野真吾, 塩田祐子. 透析患者に発症した近位型カルシフィラキシスの難治性疼痛に対し腰部交感神経節ブロックを施行し、潰瘍の上皮化と疼痛の改善を得た一例. *Palliat Care Res* 2025 ; 20(1) : 43-8.

8) 渡辺雅之, 八反丸善康, 大岩彩乃, 中村瑞道, 濱口孝幸, 倉田二郎. 腰椎分離症による若年者の難治性腰痛に高周波熱凝固法が奏功した1症例. 日ペインクリニック会誌 2025; 32(2): 30-4.

IV. 著書

- 1) 近藤一郎. Ⅲ章：臨床応用 19. 長時間手術（耳鼻咽喉科再建手術）. 末廣浩一編. 術中輸液管理 key points. 東京：克誠堂出版, 2024. p.191-6.
- 2) 酒巻大輔, 松田祐典. 第1章：帝王切開の麻酔 3. 術後悪心・嘔吐. 松田祐典編集. さらにワンランク上の産科麻酔に必要なエビデンス. 東京：克誠堂出版, 2024. p.30-43.
- 3) 八反丸善康（協力委員）. 慢性腰痛. 日本ペインクリニック学会, 非がん性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ編集. 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン. 改訂第3版. 東京：文光堂, 2024.
- 4) 鹿瀬陽一, 挾間しのぶ, 山口庸子. プロセス：RRSの院内への教育と定着. 内藤貴基, 飯尾純一郎, 中村京太編集. RRS 運用サポートブック-実践ですぐに使える運用のコツ-. 東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2024; p.119-28.

V. 研究費

- 1) 上園晶一. 院内遠隔医療システムを利用した術後疼痛管理システム（eAPS）の構築とその評価. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2021～2024年度.
- 2) 須永 宏. 拮抗薬を必要としない持続静注に適した新規筋弛緩薬の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2023～2027年度.
- 3) 照井貴子. ラット摘出灌流心臓を用いた心筋収縮動態のナノレベル解析～麻酔薬による影響の検証～. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2021～2025年度.
- 4) 木田康太郎. 輸血関連循環過負荷（TACO）発症メカニズム解明のための革新的マウスモデルの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2023～2027年度.
- 5) 池田浩平. 心停止蘇生後脳障害に対する水素ナノバブルの治療効果の検証. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2021～2024年度.
- 6) 宮崎雄介. 心肺蘇生後の高次脳機能障害に対するヘプシジン産生阻害薬を用いた新規治療法の開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023～2027年度.
- 7) 山口知紀. TRPV1を標的とした心室性不整脈の予防法の開発：新たな硬膜外アプローチの可能性. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2023～2025年度.
- 8) 内山敬太. 異種輸血が可能となるマウス血小板減少モデルの開発：冷蔵血小板の臨床応用に向けて. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2023～2027年度.

- 9) 藤井智子. 急性腎障害に対する持続血液透析の国際標準量と日本標準量の検証：ランダム化比較試験. 科学研究費助成事業・若手研究. 2021～2024年度.
- 10) 藤井智子. 持続血液ろ過透析の国際標準量と日本標準量の有効性比較検証. 公益財団法人テルモ生命科学振興財団研究助成. 2023～2024年度.
- 11) 中村紗英. 蘇生後記憶障害に対する一酸化窒素を用いた新規治療法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2021～2025年度.
- 12) 河邊大征. 大血管術後対麻痺に対する新規治療につなげるための革新的ラット脊髄虚血モデルの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究（C）. 2024～2028年度.
- 13) 倉田二郎. 慢性痛における中枢性感作とは何か～マルチモーダルMRIによる解明. 科学研究費補助金・基盤研究（C）. 2022～2024年度.

Ⅶ. 賞

- 1) 内山敬太. 日本麻酔科学会第71回学術集会 優秀演題賞. 日本麻酔科学会. 大量出血合併急性血小板減少マウスモデルの構築とヒト血小板製剤による止血効果の検証. 2024年6月.
- 2) 富保希理. 日本麻酔科学会第71回学術集会 優秀演題賞. 日本麻酔科学会. 抜管時間に影響を与える因子の検討. 2024年6月.
- 3) 本郷辰之丞. 日本麻酔科学会第71回学術集会 優秀演題賞. 日本麻酔科学会. 術前ASA-PS分類と術後1年死亡率の検討：4病院統合データベースを用いた多施設過去起点コホート研究. 2024年6月.

Ⅷ. その他

- 1) 木山秀哉.（教育講演）頭頸部外科・口腔外科患者の気道安全 多面的アプローチ. 第52回日本歯科麻酔学会総会・学術集会. 新潟, 10月.
- 2) 木山秀哉.【麻酔科学会とその関連学会の現況と課題】日本静脈麻酔学会-現況と課題-. 麻酔 2024; 73(5): 330-4.
- 3) 近藤一郎.（シンポジウム：働き方改革時代におけるタスクシェア・シフトを考える）周術期センターにおけるタスクシェア・シフト. 日本麻酔科学会第71回学術集会. 神戸, 6月.
- 4) 香取信之.（招請講演）麻酔科医の視点で考える Patient Blood Management. 日本麻酔科学会第71回学術集会. 神戸, 6月.
- 5) Miyazaki Y, Suzuki K, Yamakawa K, Sunaga H. Sugammadex Versus Neostigmine for Bariatric Surgery: Methodological Concerns. Anesth Analg 2025; 140(4): e29. Epub 2024 Aug 23.
- 6) 藤井智子.（講演・シンポジウム（指定）（シンポジウム10））ランダム化比較試験のチーム. 第52回日

本救急医学会総会・学術集会. 仙台, 10月.

- 7) 倉田二郎. (シンポジウム6: 痛みの研究はどこまで進んでいるのか?) 痛みに沈黙する脳. 日本ペインクリニック学会第58回学術集会. 宇都宮, 7月.
- 8) 大岩彩乃. (ダイバーシティマネジメントWG企画) ダイバーシティマネジメントの担い手になるには. 日本ペインクリニック学会第58回学術集会. 宇都宮, 7月.
- 9) 鹿瀬陽一. (シンポジウム パネルディスカッション) RRS 起動要素・対応要素研修コース. 第27回日本臨床救急医学会総会・学術集会. 鹿児島, 7月.

リハビリテーション医学講座

講座担当教授	安 保 雅 博	中枢神経疾患のリハビリテーション, 失語症および高次脳機能障害, 運動生理, リンパ浮腫
教 授 :	渡 邊 修	脳外傷のリハビリテーション, 高次脳機能障害
教 授 :	鈴 木 正 彦	神経疾患の診断並びに治療
准 教 授 :	武 原 格	脳卒中のリハビリテーション, 嚥下障害, 脳損傷者の自動車運転 <small>(東京都リハビリテーション病院に outward 中)</small>
准 教 授 :	船 越 政 範	脳卒中のリハビリテーション, 小児のリハビリテーション <small>(栃木県立リハビリテーションセンターに outward 中)</small>
准 教 授 :	中 山 恭 秀	病態運動学, 動作解析, 理学療法評価, 中枢神経系疾患及び難病の運動療法
准 教 授 :	上 出 杏 里	障害者スポーツ, 小児発達障害 <small>(国立成育医療研究センターに outward 中)</small>
准 教 授 :	宮 村 紘 平	脳卒中のリハビリテーション, 小児のリハビリテーション <small>(河北リハビリテーション病院に outward 中)</small>
講 師 :	高 木 聡	神経筋疾患のリハビリテーション <small>(品川リハビリテーション病院に outward 中)</small>
講 師 :	山 田 尚 基	脳卒中のリハビリテーション, 小児のリハビリテーション
講 師 :	原 貴 敏	脳卒中のリハビリテーション <small>(国立精神・神経医療研究センターに outward 中)</small>
講 師 :	辰 濃 尚	脳卒中のリハビリテーション <small>(東急病院に outward 中)</small>
講 師 :	木 下 翔 司	脳卒中のリハビリテーション

教育・研究概要

I. 脳卒中後の運動麻痺に対する機能評価と治療

1. 評価方法に関する研究

1) 片麻痺患者の三次元動作解析

後頭部を触る動作は日常生活動作において重要である。慢性期の軽度片麻痺患者に対して三次元動作解析を用いて運動時間、肩屈曲と肘屈曲の関節角度などから上肢の運動パターンを分析した。算出したカットオフ値などは目標値として活用され、運動目標と有効な運動療法の策定などに応用できる。

2) The Southampton Hand Assessment Procedure (SHAP) を利用した上肢運動機能の評価

脳卒中患者の上肢機能評価は日常生活動作における効率的な使用の予測に重要である。本研究ではSHAPの円筒の移動課題の遂行時間から上肢機能を定量的に評価し、麻痺側上肢の使用状態を推定した。遂行時間は確立された既存の上肢機能評価と有意な相関を示し、日常生活での使用状況を推定し回復をモニタリングする有用なツールと考えられた。

2. 治療方法に関する研究

1) 亜急性期脳梗塞患者へのrTMS治療

亜急性期虚血性脳卒中患者への反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS)治療の応用を調査した研究は限られている。本研究では亜急性期虚血性脳卒中患者における高頻度rTMSの有効性と安全性の検討を行った。結果として、高頻度rTMS群は良好な転帰と関連し、有害事象は観察されず、有効性と安全性の両面を示した。

2) ボツリヌス毒素療法と歩行機能

ボツリヌス毒素療法は痙縮治療として有効性は確立されているが、歩行機能向上に焦点を当てた研究はほとんどない。歩行再建のポイントとして適切な筋肉の同定と適切な評価に基づく注射技術、リハビリテーションとの併用、効果的な痙縮制御、足関節可動域の改善などが挙げられた。

3) シェイク運動による上肢機能改善

脳卒中後の慢性期片麻痺患者を対象に上肢機能改善を目的としてリズミカルな振動刺激を与える「シェイク運動」装置を用いた訓練の効果を検証した。多施設共同研究により介入群ではFMAおよびARATスコアの有意な向上など上肢機能の改善を認めた。また、筋緊張緩和と協調運動の促進に寄与し、優れた効果と安全性が確認され、従来の訓練法と比較して費用対効果に優れた治療と考えられた。

3. 生活期におけるリハビリテーション治療の研究

慢性期脳卒中中の片麻痺患者においてCOVID-19による外出制限やリハビリテーションの中断による

影響を調査した。中断により上肢機能低下を認め、再開によって3か月程度での機能回復を認めた。特に高齢者および中断前の運動機能が低い群では回復に時間を要した。生活期においてもリハビリテーション治療の意義を再認識させる結果であった。

II. 高次脳機能障害に対する支援と評価

1. 家族支援と診断プロセスに関する調査

高次脳機能障害の診断においては医療者と家族の間で情報の非対称性が問題となりやすい。診断説明時における家族の理解度、満足度、心理的影響を評価した。家族の72%が「専門用語が多すぎる」と回答し、重要概念の理解度が40%以下であった。また、診断直後には不安や無力感を抱いており、診断説明の質が介護負担感と有意に相関することが示された。

2. 自動車運転再開支援

脳損傷患者の自動車運転再開の是非については明確な全国基準が存在しない。東京都リハビリテーション病院での評価法と運転再開の可否の判断について妥当性を後方視的に検証した。年間事故発生率は3.24%であり、健常者を含めた全国発生率7.24%と比しても高い値ではないと考えられ、評価方法は妥当と考えられた。

III. 認知症に対するリハビリテーション治療の研究

1. デュアルタスク訓練による認知機能や身体機能の改善

日常生活動作がほぼ自立している65歳以上の外来通院患者を対象に、運動と発声を伴う認知課題を同時に行うデュアルタスク訓練を実施した。デュアルタスク群はTUGやバランス能力、MMSEスコア、注意・実行機能のいずれも有意な改善を示した。特に、歩行中の認知課題成績やバランス保持能力の向上が顕著であり、身体と認知の同時トレーニングが相乗的な効果をもたらすことが示唆され、実用的なりハビリテーション手法としての有用性が確認された。

2. 血管性認知症の病態理解と治療

血管性認知症は脳血管障害を基盤とする認知症であり、治療は脳血管障害の進展抑制、再発予防、対症療法に大別される。生活習慣病の関与が大きく、生活習慣病のコントロールや適切な薬物療法が重要である。看護・介護では、服薬アドヒアランスやBPSD管理の他、仮性球麻痺に伴う誤嚥リスクにも配慮が必要である。

IV. 回復期リハビリテーション病棟や生活期高齢者へのリハビリテーション治療の研究

1. 青森体操によるサルコペニア対策

サルコペニア対策として「ねぶた祭」をモチーフとした運動プログラム「青森体操」を開発しその効果を検証した。サルコペニアのある参加者は3ヶ月後にはサルコペニアのない参加者と同等の身体機能に近づく顕著な改善を示した。地元の作曲家の音楽に歌詞に地理的特徴や地域文化を組み込み、運動への親和性と継続性が高まり地方高齢者の身体機能維持に資することが明らかとなった。

2. 回復期リハビリテーション病棟における栄養評価の導入

回復期リハビリテーション病棟で推奨される栄養評価尺度の利用は依然として不明確である。本研究では低栄養、低栄養のリスクなどを実態調査より分析した。管理栄養士が栄養状態を評価した病院は88%であり、許容可能な栄養不良対策は広く適用されていなかった。低栄養を同定するための推奨ツールの適用には管理栄養士が栄養評価に関与することの重要性が示された。

3. 離床時間と健康指標の関連

高齢者において離床時間が短いと機能低下が急速に進む可能性がある。施設で暮らす65歳以上の高齢者の口腔機能と離床時間の関連を調査した。離床時間は口腔衛生および口腔機能の両方と有意に関連し、離床時間を延長することの重要性が示唆された。

4. 栄養不良因子と日常生活動作の低下を介する嚥下障害との関連

栄養不良と嚥下障害の潜在的関連およびその基礎となる機序は依然として不明である。本研究は、施設入居者を対象として栄養不良因子と日常生活動作(ADL)の低下を介する嚥下障害の関連を調査した。栄養不良因子はADLの低下を媒介とする嚥下障害と関連していた。

5. 離床時間と死亡率の関連

高齢者にとって離床時間と死亡率との関係は明らかではなく、本研究では日常生活動作に介助を必要とする高齢者を対象として科学的介護情報システムデータベースのデータを用いて検討を行った。結果として死亡率の有意かつ独立した危険因子として、ベッド外で過ごした時間が同定された。離床時間が長いほど死亡率が低く離床時間を延長させるケアの重要性が示唆された。

6. 高齢患者の自宅退院に至る要因および転倒予防の調査

90歳以上の高齢入院患者を対象に自宅退院に至

る要因を検討した。家族との同居や、食事や起き上がり動作の自立度が高いことが有意に関連しており、栄養管理の重要性も示された。転倒は10年前との比較で発生率および重症度が有意に減少し、リスク評価と多職種介入の成果であると考えられた。

V. 各疾患に対するリハビリテーション治療の研究

1. 外傷性骨盤骨折

骨盤外傷後の歩行再建には、腸腰筋、大殿筋、中殿筋、腹筋群などの筋力強化が重要である。我々は、等尺性収縮運動、抵抗運動、体幹安定化訓練、バランス訓練を組み合わせた多角的アプローチを提唱した。また、段階的な負荷調整と評価フィードバックの活用が有効である。

2. 神経筋疾患の評価

1) デュシェンヌ型筋ジストロフィー

上肢機能分類(FCUE)は日本でデュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)用に開発された。FCUEは上肢動作能力(PUL)よりも使いやすく、ブルック上肢スケールよりも詳細である。本研究ではFCUEと他のDMD評価方法の並行妥当性を検討した。DMD患者に対する上肢機能評価ではFCUEが、PULおよびブルック上肢スケールとの間で高い並行妥当性を示し、短時間で詳細な評価が可能な国内独自ツールとして有用性が認められた。

2) 脊髄性筋萎縮症

脊髄性筋萎縮症(SMA)患者の身体機能評価は治療効果や経時的変化を評価する上で重要な指標だが報告はほとんどない。SMA患者において複数を指標について臨床的に重要な最小差(MCID)を算出して報告した。これにより、臨床的改善が判断でき、今後のSMA治療において適切な身体機能評価の選択を促進することが期待される。

3. 気管支肺異形成症を伴う超早産児の運動発達

周産期医療の進歩により超低出生体重児の予後は改善されたが長期的な疾患や障害の発生率が高い。本研究では気管支肺異形成症(BPD)とその重症度が満期相当時の神経学的検査結果および粗大運動機能の発達に与える影響について検討した。重症BPD群では粗大運動発達段階の獲得の有意な遅延を認め、早期産後期間からの発達を適切にフォローして支援を行うべきと考えられた。

「点検・評価・改善」

1. 脳卒中後の運動麻痺に対する機能評価と治療

1) 評価方法に関する研究

健常者での分析や遠位の関節との協調性の分析を

行い、運動麻痺の回復に向けてのプログラム作成などを旨とする。臨床においてこれらの評価を活用しより効果的なりハビリテーション治療の提供を旨とする。

2) 治療方法に関する研究

(1) 亜急性期脳梗塞患者への rTMS 治療

今後は詳細な運動麻痺の変化の評価や、高次脳機能障害のなどへの応用を旨とする。

(2) ボツリヌス毒素療法と歩行機能

今後も歩行機能の定量的で客観的な評価や治療戦略を確立していく。

(3) シェイク運動による上肢機能改善

サンプルサイズを大きくし、上肢リハビリテーション治療におけるシェイク運動装置の有効性をより明確にする。

3) 生活期におけるリハビリテーション治療の研究

今回の結果を生活期の脳卒中患者における家庭用プログラムの立案などに役立てていく。

2. 高次脳機能障害に対する支援と評価

1) 家族支援と診断プロセスに関する調査

家族支援を含めたサポート体制の強化や適切な情報提供を進めていく。

2) 自動車運転再開支援

全国的な運転再開ガイドラインの構築に向けて本研究の結果を活用する。

3. 認知症に対するリハビリテーション治療の研究

1) デュアルタスク訓練による認知機能や身体機能の改善

認知症や身体障害の重症度によって最適化するための調査や、有効性を評価するための長期追跡研究を行う予定である。

2) 血管性認知症の病態理解と治療

リハビリテーション治療の提供や、薬物療法や患者指導、看護・介護体制の構築のために本研究を活用する。

4. 回復期リハビリテーション病棟や生活期高齢者へのリハビリテーション治療の研究

1) 青森体操によるサルコペニア対策

本プログラムは効果的で低コストの介入方法であり、今後は青森各地に啓発し高齢者の生活の質の向上と自立を目指す。

2) 回復期リハビリテーション病棟における栄養評価

結果を回復期リハビリテーション病棟における栄養管理に活用する。

3) 離床時間と健康指標の関連

離床時間を延長させるケアにより口腔機能及び衛生の改善に寄与していく。

4) 栄養不良因子と日常生活動作の低下を介する嚥下障害との関連

嚥下障害を予防するために身体機能への介入とともに栄養管理を重視したケアを目指す。

5) 離床時間と死亡率の関連

高齢の施設入所者や入院患者に対して離床時間を延長させるケアに結果を活用する。

6) 高齢患者の自宅退院に至る要因および転倒予防の調査

結果を活用して院内での転倒予防対策や多職種での連携体制の見直しを行う。

5. 各疾患に対するリハビリテーション治療の研究

1) 外傷性骨盤骨折

骨盤骨折に対するプロトコルの確立のために結果を活用していく。

2) 神経筋疾患の評価

本研究の知見を今後の DMD や SMA の自然歴の評価や薬物治療、その治験に活用する。

3) 気管支肺異形成症を伴う超早産児の運動発達

早期からの発達支援とフォローアップ方針の提言に活用し、今後は重症度別に標準化されたプロトコルの構築を目指す。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Sakamoto D](#), [Hamaguchi T](#), [Kanemura N](#), [Yasojima T](#), [Kubota K](#), [Suwabe R](#), [Nakayama cularY](#), [Abo M](#). Feature analysis of joint motion in paralyzed and non-paralyzed upper limbs while reaching the occiput: A cross-sectional study in patients with mild hemiplegia. *PLoS One* 202; 19(5) : e0295101.
- 2) [Hada T](#), [Hamaguchi T](#), [Abo M](#). Impact of shaking exercise on functional recovery in patients with chronic post-stroke upper limb impairment: a multi-center, open-label, quasi-randomized controlled trial. *Appl Sci (Basel)* 2024; 14(14) : 6295.
- 3) [Nishioka S](#), [Takayama M](#), [Okamoto T](#), [Miyai I](#). Implementation of nutritional screening tools, nutritional assessment tools, and diagnostic criteria for malnutrition in convalescent rehabilitation wards: a nationwide survey. *Clinical Nutrition ESPEN* 2024; 62: 102-7.
- 4) [Abo M](#), [Hamaguchi T](#). Effectiveness of a dual-task intervention involving exercise and vocalized cognitive tasks. *J Clin Med* 2024; 13(10) : 2962.
- 5) [Sakamoto D](#), [Hamaguchi T](#), [Nakayama Y](#), [Hada T](#), [Abo M](#). Upper-limb functional recovery in chronic stroke patients after COVID-19-interrupted rehabili-

- tation: an observational study. *J Clin Med* 2024; 13(8): 2212.
- 6) Miyazaki Y, Hara T, Hagiwara K, Nakamura T, Kamimura A, Takeshita E, Komaki H, Mizuno K, Tsuji T, Abo M. Validity of the functional classification for upper extremities in duchenne muscular dystrophy. *Prog Rehabil Med* 2024; 9: 20240016.
 - 7) Komatsu T, Hada T, Sasaki N, Kida H, Maku T, Nakada R, Kitagawa T, Sato T, Takatsu H, Sakuta K, Sakai K, Umehara T, Mitsumura H, Abo M, Iguchi Y. Effects and safety of high-frequency rTMS in sub-acute ischemic stroke patients. *J Neurol Sci* 2024; 462: 123069.
 - 8) Takekawa T, Watanabe S, Yamada N, Abo M. Survey on diagnosis of post-brain injury "higher brain dysfunction" in patients with cognitive impairment, family/caregiver response. *Appl Neuropsychol Adult* 2024 Jul 6: 1-12. [Epub ahead of print]
 - 9) Katsurada K, Sasaki K, Higuchi K, Nakayama Y. Training methods for strengthening muscles around pelvis: a narrative review. *J Phys Fit Sports Med* 2024; 13(4): 111-23.
 - 10) Takekawa T, Katagi M, Kobayashi K, Toyoda S, Nakamura T, Yoshida H, Abo M. factors influencing home discharge in hospitalized patients aged 90 and above: a retrospective case-control study. *Geriatr Nurs* 2024; 60: 99-106.
 - 11) Sakai K, Kinoshita S, Wakabayashi H, Isowa T, Tohara H, Yanagida R, Momosaki R. Associations of malnutrition factors with dysphagia mediated by ADL among nursing home residents. *Wien Klin Wochenschr* 2025; 137(11-12): 377-83. Epub 2024 Dec 23.
 - 12) Yanagida R, Tohara H, Wakabayashi H, Kinoshita S, Sakai K, Isowa T, Nakagawa K, Yamaguchi K, Yoshimi K, Momosaki R. Time spent away from bed is associated with oral hygiene and oral function: A cross-sectional and multi-institutional study. *J Oral Rehabil* 2024; 51(10): 2093-101.
 - 13) Suzuki M. Vascular dementia - pathophysiology and practical treatment -. *Vas-Cog J* 2024; 10: 3-4.
 - 14) Hara T, Miyazaki Y, Shimizu-Motohashi Y, Nishida D, Kamimura A, Takeuchi M, Ariake Y, Tsubouchi A, Inaba T, Kawaguchi T, Komaki H, Abo M. Calculation of the minimal clinically important difference in motor assessment for upper and lower limbs in spinal muscular atrophy. *Prog Rehabil Med* 2025; 10: 20250001.
 - 15) Takekawa T, Obuchi K, Watanabe S, Yamada N, Abo M. A 10-Year Study of the Trend of Accidental Falls in the Elderly in a Japanese Hospital. *Z Orthop Unfall* 2025; 163(1): 71-8.
 - 16) Sakamoto D, Hamaguchi T, Yamamoto M, Aoki R, Suzumura K, Nakayama Y, Abo M. Estimation of upper limb motor function and its application in daily activities based on performance time for the cylinder transfer task in post-stroke mild hemiparesis patients: a cross-sectional study. *J Clin Med* 2025; 14(5): 1591.
 - 17) Kinoshita S, Shimizu A, Yamada N, Momosaki R, Wakabayashi H, Sakai K, Tohara H, Yanagida R, Isowa T, Ushida K, Abo M. Correlation between mortality and time spent out of bed in nursing home residents aged 65 and over. *J Am Med Dir Assoc* 2025; 26(3): 105458.
 - 18) Yoshida K, Hamaguchi T, Masuda K, Tsuda E, Hira M, Abo M. Empowering physical functions in older women with sarcopenia through aomori gymnastics: a prospective, observational, nested case control study in Aomori prefecture. *Cureus* 2025; 17(3): e79988.
 - 19) Mine K, Gima H, Sasao S, Yajima Y, Maruyama H, Isayama T, Kamide A. Severity of bronchopulmonary dysplasia and characteristics of neuro-motor development prior to acquisition of independent walking in very preterm and/or very low-birth-weight infants: A retrospective cohort study in a children's medical centre in Japan. *Early Hum Dev* 2025; 203: 106225. Epub 2025 Feb 20.
 - 20) 安西敦子, 武原 格. 自動車運転再開支援を行った脳損傷者の運転状況及び自動車事故発生率について. *日安全運転医療会誌* 2024; 4(1): 67-73.
 - 21) 渡邊 匠, 松下信郎, 田中直次郎, 岡本隆嗣. 痙縮の定量的測定機器を用いた脳卒中痙縮下肢に対する拡散型体外衝撃波治療の即時効果の検討. *日ステイミュレーションセラピー会誌* 2024; 5(1): 28-34.
 - 22) 濱田万弓, 小林一成, 安保雅博. 下肢切断者における疾走用義足使用の実態調査. *総合リハ* 2025; 53(2): 207-12.

II. 総説

- 1) Hara T, Takekawa T, Abo M. Gait Reconstruction Strategy Using Botulinum Toxin Therapy Combined with Rehabilitation. *Toxins (Basel)* 2024; 16(7): 323.
- 2) 岡本隆嗣. 栄養管理のベストプラクティスを目指して 栄養管理に必要な病態やリハビリテーションの知識. *回復期リハ* 2024; 23(2): 24-6.
- 3) 岡本隆嗣, 渡邊 匠, 上森奨悟, 玉代浩章, 松下信

- 郎, 漆谷直樹. 【痙縮治療最前線】(第3章)多職種連携 回復期リハビリテーション病棟における痙縮のチーム医療. J Clin Rehabil 2024 ; 33(13) : 1342-50.
- 4) 本田賢次郎, 岡本隆嗣, 沖田啓子, 岡 光孝. 【介護保険リハビリテーションマネジメントの現状と課題～医療・介護連携を進めるために～】訪問リハビリテーションの現状と課題. J Clin Rehabil 2024 ; 33(9) : 857-64.
- 5) 鈴木正彦. 【患者さんからよく尋ねられる内科診療のQuestion】(第9章)神経 78歳男性, Parkinson病] 3年前から歩きにくくなってきて, Parkinson病と診断されたのですが, 運動はしたほうがよいでしょうか? 内科 2024 ; 133(4) : 908-10.
- 6) 鈴木正彦. 脳血管障害例におけるパーキンソン病の診断と対応. Video Journal of Movement Disorders 2024 ; 3(2) : 12-6.
- 7) 秋元秀昭. 【高次脳機能障害者を地域で支える】急性期病院での対応. 総合リハ 2024 ; 52(9) : 899-904.
- 8) 秋元秀昭. 【高次脳機能障害のシームレスな診療にむけて】高次脳機能障害のリハビリテーション治療. 臨精医 2024 ; 53(8) : 973-7.
- 9) 武原 格. 【知らなかったでは済まされない! ドレーン・カテーテル・チューブ管理の基本と注意点】経管栄養. MED REHABIL 2024 ; 296 : 15-20.
- 10) 武原 格. 各都道府県における自動車運転に関する公安委員会提出用診断書の書き方 脳卒中関係 東京都. J Clin Rehabil 2024 ; 33(2) : 157-62.
- 11) 武原 格. 【抜去と退院後の自立に向けて! これで安心! 回復期リハ病棟のチューブ管理と抜去】経管栄養・胃瘻の種類と目的. リハビリナース 2024 ; 17(5) : 430-6.
- 12) 武原 格. 【高次脳機能障害者を地域で支える】自動車運転への対応. 総合リハ 2024 ; 52(9) : 943-9.
- 13) 武原 格. リハビリテーション科医師に必要な診察, 評価手技 失語症の評価法. J Clin Rehabil 2024 ; 33(12) : 1219-24.
- 14) 原 貴敏. 【痙縮治療最前線】(第2章)併用療法 ボツリヌス療法を用いた痙縮治療の戦略と併用療法. J Clin Rehabil 2024 ; 33(13) : 1292-302.
- 15) 島田洋一, 緒方直史, 菅原英和, 大高洋平, 神山一行, 小山照幸, 中馬孝容, 岡本隆嗣, 勝谷将史, 羽田康司, 近藤国嗣, 川手信行, 日本リハビリテーション医学会社会保険委員会日本リハビリテーション医学会社会保険委員会. 令和6年度リハビリテーション医療に関する社会保険診療報酬改定について-回復期リハビリテーション病棟, 地域包括医療・ケア病棟, 医療介護連携-. Jpn J Rehabil Med 2024 ; 61(7) : 669-76.
- 16) 原 貴敏. 【ドラッグ・ラグ/ロス時代における神経・筋疾患に対するリハビリテーション治療】オーファンドラッグ開発における身体機能評価の重要性. Jpn J Rehabil Med 2024 ; 61(12) : 1148-54.
- 17) 櫻井義大, 安保雅博. 【知っておきたい! 失語症のリハビリテーション診療】失語症とニューロモジュレーション. MED REHABIL 2024 ; 308 : 56-65.
- 18) 武原 格. 【脳卒中生活期-QOL向上にむけて】高次脳機能障害. 総合リハ 2025 ; 53(2) : 141-6.
- 19) 武原 格. 最新版! 摂食嚥下機能評価 スクリーニングから臨床研究まで VFの手順と(食物を用いた)評価 日本摂食嚥下リハビリテーション学会. J Clin Rehabil 2025 ; 34(3) : 275-9.
- 20) 岡本隆嗣, 渡邊 匠, 上森奨悟. 【伝統ある物理療法・物理刺激の最新のエビデンス】痙縮に対する体外衝撃波治療. Jpn J Rehabil Med 2025 ; 62(2) : 131-8.
- 21) 鈴木正彦. 【レビー小体病の非運動症状を知ろう】レビー小体病における起立性低血圧とその治療. 日医師会誌 2025 ; 153(12) : 1303-6.

III. 症例報告

- 1) 豊田紫史李, 武原 格, 柏原一水, 坪井麻里佳, 小林一成, 安保雅博. 発症から1年後に経口摂取可能となったギランバレー症候群の一例. J Clin Rehabil 2024 ; 33(8) : 818-21.
- 2) 今井裕弥子, 木村奈々子, 吉田充子, 上出杏里. 発達性ディスレクシア児1例に対する全般的な言語指導により変化した能力の検討. J Clin Rehabil 2024 ; 33(14) : 1460-5.

IV. 著書

- 1) 岡本隆嗣. 1章: リハビリテーション医療を知る 3. リハビリテーションとチーム医療. 西岡心大, 高山仁子, 岡本隆嗣編. 回復期リハビリテーション病棟のための栄養管理ガイドブック. 東京: 医歯薬出版, 2024. p.8-11.
- 2) 武原 格. 1. 脳卒中患者の運転再開支援の重要性と最近の動向. 武原 格, 一杉正仁, 渡邊 修編著. 脳卒中後の自動車運転再開の手引き. 改訂第2版. 東京: 医歯薬出版, 2024. p.1-15.
- 3) 武原 格. 5. 運転再開の流れ. 武原 格, 一杉正仁, 渡邊 修編著. 脳卒中後の自動車運転再開の手引き. 改訂第2版. 東京: 医歯薬出版, 2024. p.55-64.
- 4) 武原 格. 家族教室について. 武原 格, 一杉正仁, 渡邊 修編著. 脳卒中後の自動車運転再開の手引き. 改訂第2版. 東京: 医歯薬出版, 2024. p.122-4.
- 5) 武原 格. 障害者マークについて. 武原 格, 一杉正仁, 渡邊 修編著. 脳卒中後の自動車運転再開の手引き. 改訂第2版. 東京: 医歯薬出版, 2024. p. 131.
- 6) 安保雅博. 5 病態別 rTMS 治療 1. 脳卒中後

- 上肢麻痺に対するrTMS治療. 安保雅博, 角田 亘, 佐々木信幸, 百崎 良編著. rTMS治療とリハビリテーション医療. 東京: 新興医学出版社, 2024. p.37-51.
- 7) 安保雅博. 5 病態別rTMS治療 3. 脳卒中後失語症に対するrTMS治療. 安保雅博, 角田 亘, 佐々木信幸, 百崎 良編著. rTMS治療とリハビリテーション医療. 東京: 新興医学出版社, 2024. p.60-72.
- 8) 中山恭秀. 7 rTMS治療の効果を示すための評価スケール. 安保雅博, 角田 亘, 佐々木信幸, 百崎良編著. rTMS治療とリハビリテーション医療. 東京: 新興医学出版社, 2024. p.136-48.
- 9) 中山恭秀. 8 rTMS治療を軸に据えた多職種連携・チーム医療. 安保雅博, 角田 亘, 佐々木信幸, 百崎良編著. rTMS治療とリハビリテーション医療. 東京: 新興医学出版社, 2024. p.149-53.
- 10) 安保雅博. 9 rTMSを扱う学会活動の紹介. 安保雅博, 角田 亘, 佐々木信幸, 百崎 良編著. rTMS治療とリハビリテーション医療. 東京: 新興医学出版社, 2024. p.154-6.
- 11) 安保雅博. 10 rTMS治療の今後: NEURO®の課題. 安保雅博, 角田 亘, 佐々木信幸, 百崎 良編著. rTMS治療とリハビリテーション医療. 東京: 新興医学出版社, 2024. p.157-66.
- 12) 安保雅博. 腕が上がる 指が動く リハビリテーション・ハンドブック. 東京: 講談社, 2024.
- 13) 安保雅博, 中山恭秀. 首・肩・背骨の「可動域」を5度広げるだけで体がラクに健康になる!. 東京: すばる舎, 2024.
- 14) 原 貴敏. 各論 PART3 脳・神経. PART9 精神・心理. 上月正博編著. 身体不活動症候群 Physical Inactivity Syndrome: 医療従事者が知っておくべき安静・身体不活動・廃用症候群のすべて. 京都: 金芳堂, 2024. p.114-36, 223-41.
- 15) 原 貴敏. 第3章 多発性硬化症 (MS) の臨床 14 MSのリハビリテーション. 岡本智子, 佐藤和貴郎編著. 多発性硬化症・視神経脊髄炎診療のすべて. 東京: 診断と治療社, 2025. p.194-201.
- 16) 原 貴敏. 第15章: 神経・筋 脳血管障害による失語症のリハビリテーション. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025年版. 東京: 医学書院, 2025. p.1007-8.
- 17) 上出杏里. 第1部: 医学概論 第1章: 人間のライフステージによる心身の変化. 『社会福祉学習双書』編集委員会編. 社会福祉学習双書 2025 第14巻医学概論/保険医療と福祉, 2025. p.1-12.
- 18) 上出杏里. 第3章: リハビリテーション医療における運動療法 9. 発達障害(運動発達遅滞). 山本義春, 野崎大地, 東郷史治, 石橋恭之, 安保雅博, 津下一代, 鈴木 紅編著. 新・運動療法学ガイド 少子高齢社会

の健康づくりの手引き. 東京: 日本医事新報社, 2025. p.322-9.

- 19) 鈴木正彦. 15. 神経・筋 血管性認知症. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025年版. 東京: 医学書院, 2025. p.921-3.

V. 研究費

- 1) 原 貴敏. 脳卒中下肢麻痺へのボツリヌス療法の歩行改善にむけた新たな治療戦略. 科学研究費助成事業・若手研究. 2021~2025年度.
- 2) 長谷川雄紀. せん妄における中枢神経ネットワークの評価法と非侵襲的脳刺激治療の有効性の検討. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2025年度.
- 3) 中山恭秀. 麻痺筋であるハムストリングスの筋出力を図り片麻痺患者のぶん回しを消失させる研究. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024年度.
- 4) 上出杏里. こどもの「活動と参加」支援アプリケーションソフトによる医療的ケア児・障害児らの社会参加促進と啓発. 公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団調査研究助成金. 2023~2024年度.
- 5) 安保雅博. さらなる失語症と難治性てんかんの治療としての反復性経頭蓋磁気刺激法の確立. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2027年度.
- 6) 鈴木 慎. 「アクセシビリティ」は障がいの人生を本当に幸せにするのか. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025年度.
- 7) 池田沙穂. 今までにない規模で, 失語症に対するMIT治療効果の画像的証明を試みる. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2026年度.
- 8) 上出杏里. BPSモデルによる高齢出産女性の骨盤底リハビリテーション介入効果の検証. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 9) 吉田健太郎. ICU・HCUにおけるアクセシビリティ環境の整備条件は何か? 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 10) 赤川立樹. 脳卒中後遺症に対する体外式血液循環装置を用いた脳血流・後遺障害改善効果の検証. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 11) 知野俊文. 慢性期の脳卒中後上肢麻痺に対するbilateral rTMSの有効性の検討. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2028年度.
- 12) 稲葉 祐. 脳損傷のある患者の睡眠の質は反復性経頭蓋磁気刺激でどのように変化するか. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2027年度.
- 13) 岡本隆嗣. 在宅片麻痺患者の社会参加促進のための音楽療法(リハビリテーション)手法の開発. 公益財団法人在宅医療助成勇美記念財団. 在宅医療推進のための調査研究等への助成. 2024年度(前期).
- 14) 小野航暉. 脳損傷後の自動車運転再開を判断するた

めの、ドライビングシミュレーターや実車評価におけるスコアリング手法の開発。一般社団法人日本損害保険協会 交通事故医療に関する一般研究助成。2024年度。

- 15) 寺嶋咲稀。自転車や電動キックボードの事故の後遺症に対して、ヘルメット着用の有無ほどの程度寄与するのか？一般社団法人日本損害保険協会 交通事故医療・特定研究助成。2024～2026年度。

VIII. その他

- 1) 安保雅博。(会長講演) 病気を診ずして病人を診よ。第61回日本リハビリテーション医学会学術集会。東京、6月。
- 2) 中山恭秀。(教育講演 37) 反復性経頭蓋磁気刺激治療と組み合わせる理学療法。第61回日本リハビリテーション医学会学術集会。東京、6月。
- 3) 鈴木正彦。(大会長講演) 認知症を取り巻く現状を正しく理解する。第13回日本認知症予防学会学術集会。横浜、9月。
- 4) 安保雅博。(教育講演 7) 痙縮治療における他職種連携。第11回日本ボツリヌス治療学会学術大会。東京、9月。
- 5) 岡本隆嗣。(モーニングセミナー) 痙縮に対する拡散型ショックウェーブ (Radial Pressure Wave) の臨床応用。第6回日本スティミュレーションセラピー学会学術大会。大阪、10月。
- 6) 渡邊 修。(教育講演 2) 脳外傷のリハビリテーション医学・医療：歴史と展望。第8回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会。岡山、11月。
- 7) 武原 格。(教育講演 24) 脳損傷者の自動車運転再開支援の基本と課題。第8回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会。岡山、11月。
- 8) 安保雅博。(教育講演 37) 拡大するリハビリテーション治療の守備範囲。第8回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会。岡山、11月。
- 9) 安保雅博。(ランチョンセミナー 8) 身体運動と発声認知課題を統合した二重課題 (デュアルタスク) 訓練による身体機能及び認知機能の向上効果。第8回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会。岡山、11月。
- 10) 上出杏里。誰もが活躍できる強化環境のためにできること。JPC Gathering 2025。東京、2月。

救急災害医学講座

講座担当教授：	武田 聡	救急一般、循環器疾患
講座担当教授：	田上 隆	救命救急、一般外科・外傷外科
教 授：	卯津羅雅彦	救急一般、脳代謝・頭部外傷
教 授：	大谷 圭	救急一般、消化器疾患
教 授：	奥野 憲司	救急一般、脳代謝・頭部外傷
准 教 授：	吉田 拓生	救急一般、集中治療
准 教 授：	行木 太郎	救急一般、外傷外科
准 教 授：	万代 康弘	救急一般、外科一般・外傷外科、医学教育
講 師：	山田 京志	救急一般、循環器疾患
講 師：	鈴木 亮	救急一般、内科一般、総合診療
講 師：	中谷 宣章	救急一般、中毒、災害医療
講 師：	大塚 洋平	救急一般、循環器疾患、集中治療

教育・研究概要

I. 救急災害医学講座の概略

2005年5月に、本学初の救急医学講座が発足した。2024年度には新たに1名の教授、レジデント6名を迎え、教授5名、准教授3名、講師4名、助教16名、レジデント13名と、講座全体で合計41名の編成となった。

附属病院(本院)は、2020年1月にオープンした新しい救急外来で、8床の感染対策のため全室個室化した初療ブースと3床の経過観察床に加えて夜間は7つの1C外来スペースを活用して、ER型(北米型)救急医療モデルを採用してあらゆる救急患者を受け入れている。また、2023年3月からは救命救急センターに認可され、心停止やショックを含む重症3次救命事例への対応を行っている。2025年1月から救命ICUとして6床の運用を開始したことにより、重症度の高い患者を受け入れ、入院後の集中治療も当講座で担っている。2025年3月からは危機管理救命分野担当教授として日本医科大学から田上隆教授を迎えた。さらに4月からは外科医3

名、脳神経外科医 1 名、整形外科医 3 名が加わり、外傷救急や Acute Care Surgery も積極的に受け入れ、緊急手術にも対応した体制を整えていく予定である。

柏病院は 2012 年に救命救急センターが開設され、6 床の初療ブースと、ICU 7 床、HCU 4 床、一般病棟 20 床を有し、柏市のみならず千葉県東葛北部医療圏の中心的病院として 3 次救急を担っている。特に ICU は救急医学講座が中心に管理をさせていただいており、重症診療における病院の中核を担っている。

葛飾医療センターは、2008 年 7 月に当講座から救急専門医 1 名を派遣し、2012 年 1 月より初療用ブース 21 床を用いて活動している。2018 年からは 3 名での診療体制となっている。

第三病院は 2017 年 4 月に当講座から救急専門医 1 名を派遣し、療用ブース 7 床を用いて活動している。2025 年 4 月からは本院からスタッフを派遣して、新病院建設に向けた救急部の体制整備も準備を行っている。

II. 教育

1. 医学生教育

- 1) 1 学年：コース医学総論 I のユニット「救急蘇生実習」(医学科、看護学科合同)
- 2) 3 学年：コース臨床基礎医学のユニット「創傷学」、コース臨床医学 I のユニット「救急医学」
- 3) 4～5 学年：コース全科臨床実習のユニット「救急医学」(1 週間)

e-ラーニングによる事前学習を導入し、心肺蘇生などのシミュレーショントレーニングを行っている。本院(3 次・ER 救急)・柏病院(3 次救急)の診療と、午後から夜間までの時間帯による受診患者の違いなど救急診療の特徴も実感してもらっている。

- 4) 5～6 学年：コース臨床医学Ⅲのユニット「診療参加型臨床実習」救急医学(1 ヶ月)

各期間に本院 5 名、柏病院 3 名ずつ受入れをしている。

e-ラーニングによる事前学習を導入し、初日にはシミュレーションによる初期診療教育を提供して、翌日からの診療参加の予行練習をしている。救急部スタッフと同様に日勤・夜勤のシフト勤務で実習を行い、夜勤明けのカンファレンスで事例報告を担当してもらい臨床推論の過程を発表してもらっている。4 週のうち 1 日は消防署に依頼して救急車同乗実習を行っており、プレホスピタルにおける救急搬送に

についても理解を深めている。

実習最終日には総括として、1 ヶ月間の振り返りと共に症例発表を行っている。

- 5) 国内の学外学生による見学実習・臨床実習生教育
- 6) 世界各国から externship の留学生教育
2. 看護学生教育
 - 1) 看護学科、看護専門学校、看護学専攻修士課程：救急医療に関連する講義
 - 2) 看護学科 1 学年：「救急蘇生実習」(医学科、看護学科合同)
 - 3) 看護学科 1, 4 学年：救急医療に関連した実習
3. その他の学生教育
 - 1) 星薬科大学 6 学年：「救命救急学」(4 コマ)
 - 2) 東京消防学校救急救命士養成課程研修(2 コマ)
 - 3) 救急救命東京研修所救急救命士研修課程(年 16 回)
 - 4) 国士舘大学「ER・集中治療・トリアージ演習」(6 コマ)
4. 研修医教育

救急部研修は 2～3 ヶ月の必修研修であり、全診療科の全面的バックアップの元、屋根瓦方式による OJT (on the job training) を行っている。社会人としての態度・姿勢に始まり、チーム医療、心肺脳蘇生、臨床推論の実践に重点を置いている。また、定期的に症例検討会を開催し、各研修医がより深い理解を得られるよう、救急専従医が指導を行っている。

2020 年度からはこれらに加え、感染対策における个人防护具の装着や診療についての指導・教育も行っている。

5. レジデント教育

救急科専門医を取得できるよう、日本専門医機構・日本救急医学会の認定プログラムを立ち上げて教育している。プログラムの内容を受け、様々な症例・手技を経験し、シミュレーションコースなどの Off-JT (off the job training) に参加し、学会発表する支援をしている。

救急医療は地場産業であり 4 病院(4 つの地域)それぞれに特徴があるため、レジデント期間中に少なくとも本院と柏病院には勤務するようプログラムを構成している。

6. 教職員教育

- 1) 慈恵 ICLS コース、慈恵 BLS コース、慈恵 RRS コース

心肺蘇生教育の一環として、「4 病院 CPR 教育委員会」を設立し、教職員を対象に定期的に蘇生コースを開催している。また心停止にしない RRS(Rapid

Response System) コースも提供している。

2) 公的機関や他学へ向けての講義・講習の依頼も増え、これに対応している。

3) 慈恵患者安全気道管理コース (JAMP)

2014年度から、麻酔科学講座や耳鼻咽喉科学講座と連携して、慈恵独自の病院内での気道管理プログラムのトレーニングを開始している。

7. 医師への啓蒙活動

1) 日本救急医学会 ICLS コース, 日本外傷診療機構 JATEC コースの開催

開催担当施設として、コースディレクター・コーディネーターを担当し、コース運営に携わっている。なお、ICLS コースについては、当講座員が ICLS 企画運営委員会地区委員を勤めており、関東におけるこのコース認定作業やインストラクター認定作業など、統括的な役割を果たしている。

2) アメリカ心臓協会 (AHA: American Heart Association) BLS ヘルスケアプロバイダーコース, ACLS プロバイダーコースの開催

当講座が中心となり、AHA が監修するこれらのコースや、指導者を育成するためのインストラクターコースを定期的に開催している。これにより、学内・医師に限らず、地域の医療従事者全般への指導的な役割を果たしている。

Ⅲ. 研究概要

1. 臨床例に基づく研究発表

1) 頭部外傷データバンク委員会 (日本脳神経外傷学会)

参加施設に登録しており、全国規模の重症頭部外傷の疫学的調査を継続して行っている。

全国の治療標準となる「重症頭部外傷治療・管理のガイドライン」(日本脳神経外傷学会) 第4版が2019年10月に発行された。

2) 症例報告

COVID-19 患者を含む様々な患者を受け入れたため、貴重な症例を学会などで報告した。

2. 災害やイベント時の医療対応に関する研究

本院は首都圏の中心に位置するため、救急医療においても地政学的な展開をする運営形態を模索している。大都市災害、スポーツ大会などのマスイベント、航空事故における災害対応への研究を行なっている。

3. 地域や院内の医療連携に関する研究

各医療機関との地域連携を図っており、港区の大規模病院と合同で「救急診療を考える会」を設立、また「救急」は医師における生涯教育の臨床現場と

しても有用であると考え医師会を中心に啓蒙活動を行っている。院内においては救急体制(スタットコール体制)の整備を随時行ない、更には2013年からRSSの運用を開始して、院内での患者安全の体制整備を率先して推進している。

4. シミュレーション医学教育に関する研究

教育部分でも記載したとおり、当講座はシミュレーションを利用した医学教育を積極的に実施している。VR, MR, AR 教材開発をはじめ指導者養成やプログラム開発など先進的な試みも行っているため、その内容を学術的に検証している。

「点検・評価・改善」

1. 救急災害医学講座の概略

2022年度はCOVID-19パンデミックの影響が長期化するなかで一時的に救急車の応需率が悪化した。その一方で脳卒中や大動脈疾患患者など重症患者の受け入れ割合が増加した。各専門科や関連部署と協議を重ね、医療関係者間コミュニケーションアプリ「Join」を使用して迅速な緊急時連絡体制を構築した。2023年3月からは救命センターの認可を受け、3次選定患者の受け入れを開始した。今後は本院の救命ICU稼働に伴い重症度の高い患者の受け入れとその後の集中治療を行っている。また外傷の受け入れも増加しており、救急科としての入院診療も再開して診療業績も順調に伸ばせている。重症度の高い疾患や外傷疾患と幅広い救急患者対応を行うことは診療のみではなく、研究や教育の業績も伸ばせるものと考えている。

2. 教育

1) 医学生教育

ポストコロナの学習として、事前学習などLMS (Learning Management System) として Moodle などの自己学習環境を使用しつつ、対面での授業や臨床実習をさらに進化させた学習環境整備を行った。

1学年のコース医学総論のユニット「救急蘇生実習」(医学科、看護学科合同)で行ったCPR実習では、パンデミック下で導入した計測アプリケーションを用いて対面実習を行い、実習の効果についてデータ収集を行っている。

臨床実習では、遠隔にて毎朝の救急部カンファレンスで行っている臨床推論の課題や解説をeメールで配信して、双方向性の授業形態で実習を継続できる環境を整備した。

COVID-19パンデミックの時期に導入した、バーチャル患者シミュレーターであるBody Interact™

やVR(Virtual Reality)で独自作成したトリアージやCPR・AEDのコンテンツを使用して、対面実習再開後も実習の効率化を目指して実習内容の改善を継続した。

2) 看護学生教育

オンデマンド教材を更にブラッシュアップして授業を行った。

看護学科1学年:「救急蘇生実習」(医学科, 看護学科合同)では医学生と同様に計測アプリケーションを使用した対面実習を行った。

3) その他の学生教育

星薬科大学6学年:「救命救急学」(4コマ), 東京消防学校救急救命士養成課程研修(2コマ), 救急救命東京研修所救急救命士研修課程(年16回), 国士舘大学「ER・集中治療・トリアージ演習」(6コマ)の授業を行った。

4) 研修医教育

引き続き感染対策を継続しつつ救急診療を行うため, マスクフィット・トレーナーやシミュレーション学習を通して感染防御に配慮しつつ患者対応を行うようにトレーニングと指導を行った。

5) レジデント教育

3次救急対応を含め, 緊急性・重症度の高い病態への対応を目指して, トレーニングを行った。学会発表に向けた指導も継続して行っている。

6) 教職員教育

病院機能評価に向けて, 慈恵ICLSコース, 慈恵BLSコースをシステムティックに展開するべく, 開催を再開した。患者安全のためのRRSやJAMPを引き続き開催している。

7) 医師への啓蒙活動

日本外傷診療機構JATECコースを再開した。日本救急医学会ICLSコース, AHA BLSヘルスケアプロバイダーコース, ACLSプロバイダーコースは次年度開催の計画を行っている。

3. 研究概要

臨床例に基づく研究発表として学会発表で症例報告を行った。また, 救急診療受診患者のデータ解析による論文も掲載された。

災害やイベント時の医療対応に関する研究としての学会発表を行った。

地域や院内の医療連携に関する研究として, 画像検査と患者安全, 脳卒中对応などの学会発表を行った。

シミュレーション医学教育に関する研究として遠隔シミュレーション実習の学会発表, シミュレーション教育の効果に関する質的研究論文の誌上発表

と, 著書の執筆を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Yoshida T](#), Shimizu S, Fushimi K, Mihara T. Changing clinical practice and prognosis for severe respiratory failure over time: A nationwide inpatient database study. *Respir Investig* 2024; 62(5): 778-84.
- 2) [Yoshida T](#), Shimizu S, Fushimi K, Mihara T. Impact of board-certified intensive care training facilities on choice of adjunctive therapies and prognosis of severe respiratory failure: a nationwide cohort study. *J Intensive Care* 2024; 12(1): 52.
- 3) Yoshimura S, Hashimoto K, Shono Y, Tamura T, Uchimido R, Ando K, Okamori S, [Yoshida T](#), Yoshitake S, Okada Y; Japanese ARDS Clinical Practice Guideline Systematic Review Task Force. Predictive value of the PaO₂/FIO₂Ratio for mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intern Med* 2025; 64(13): 1955-64. Epub 2024 Dec 5.
- 4) Sasaki K, [Tagami T](#), Obinata H, Tanaka C, Otake K, Yoshino Y, Watanabe A, Shibata A, Kuwamoto K, Inoue J, Yokobori S. Influence of alcohol on in-hospital survival rate among patients with traumatic brain injury: a nationwide cohort study. *Crit Care* 2025; 29(1): 133.
- 5) Okada K, [Tagami T](#), Otaguro T, Hayakawa M, Yamakawa K, Endo A, Ogura T, Hirayama A, Yasunaga H, Hara Y. Early lymphopenia as a predictor of COVID-19 outcomes: a multicenter cohort study. *Acute Med Surg* 2025; 12(1): e70044.
- 6) Tanaka C, Kinoshita T, Okada Y, Satoh K, Homma Y, Suzuki K, Yokobori S, Oda J, Otomo Y, [Tagami T](#). Medical validity and layperson interpretation of emergency visit recommendations by the GPT model: a cross-sectional study. *Acute Med Surg* 2025; 12(1): e70042.
- 7) Ishii J, Nishikimi M, 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, Komuro T, Kawagishi T, Kawano Y, Fujita Y, Kida Y, Hara Y, Yoshida H, Fujitani S, Shime N; DIANA study Japanese group. No improvement in mortality among critically ill patients with carbapenems as initial empirical therapy and more detection of multi-drug resistant pathogens as-

sociated with longer use: a post hoc analysis of a prospective cohort study. *Microbiol Spectr* 2024; 12(7): e0034224.

- 8) 高橋和成, 亀田慎也, 藤井智子. 持続的腎代替療法中のナファモスタットメシル酸塩の使用法とフィルターライフ スコーピングレビュー. *日集中医誌* 2024; 31(6): 582-9.

II. 総説

- 1) 武田 聡. 【外来で見逃さない危険な疾患, 相談すべき症例-気づくコツ, つなぐヒント-】方法論 緊急性と重症度を見定める *Advanced Medical Life Support (AMLS)*. 診断と治療 2024; 112(11): 1399-402.
- 2) 佐藤浩之, 武田 聡. 【寄り添うサポートの根拠が見える ビジュアル! 呼吸困難のメカニズムとケア 急性期・回復期・慢性期・終末期まで】Part2 ビジュアル! 呼吸困難が発生する疾患と病態生理 心疾患における呼吸困難の病態生理. *みんなの呼吸器 Respicia* 2024; 22(2): 168-82.
- 3) 三田村秀雄, 石見 拓, 武田 聡, 西山知佳, 本間洋輔, 島本大也, 千田いずみ, 喜恵斗智也. AEDの普及と市民による救命: 20年の歩み. *心臓* 2024; 56(6): 534-45.
- 4) 中谷宣章. 【農薬中毒のトレンド】グルホシネート製剤. *中毒研究* 2024; 37(4): 384-6.
- 5) 鈴木 亮. クリニカル・トキシコロジストが語る ケーススタディー (第9回) 嘔吐と不穏状態を主症状に搬送された中年女性. *中毒研究* 2024; 37(3): 295-302.
- 学習目標の設定とシナリオ設計. 第20回医学シミュレーション学会学術集会. 新潟, 2月.
- 3) 又市啓輔, 吉田拓生, 田中由基子, 谷島 和. (一般演題10: 感染) COVID-19 抗原検査を指標に抗ウイルス薬を投与し人工呼吸器離脱に成功した一例. 第8回日本集中治療医学会関東甲信越支部学術集会. 東京, 8月.
- 4) Yoshida T, Shimizu S, Fushimi K, Mihara T. (poster) Impact of board-certified intensive care training facility on choice of adjunctive therapies and prognosis for severe respiratory failure: a nationwide cohort study. *European Society of Intensive Care Medicine LIVE 2024. 37th Annual Congresses*. Barcelona. Oct.
- 5) 鈴木 亮, 本多英喜. (座長) (シンポジウム3) 病院総合診療医に期待される高齢者救急患者パンデミックへのミッションとは?. 第29回日本病院総合診療医学会学術総会. 東京, 9月.
- 6) Nakaya N, Ohtaki Y, Suzuki R, Yamada A, Sato H, Takeda S. Responding to students on a school trip from Aichi Prefecture who were unable to return home by heavy rain. *The 15th Asia Pacific Conference on Disaster Medicine*. Seoul, Nov.
- 7) 田上 隆. (シンポジウム1: これからの集中治療科専門医) 機構専攻医研修管理システムの導入と展望. 第52回日本集中治療医学会学術集会. 福岡, 3月.
- 8) 武田 聡, 鹿瀬陽一, 挟間しのぶ, 衛藤由佳, 万代康弘. Rapid Response Systemの成果と今後の展望 Rapid Response Systemの意義. *蘇生* 2024; 43(3): 156.

III. 症例報告

- 1) 須貝 純, 大谷 圭, 仙石練平, 卯津羅雅彦. 幻視や幻聴, 姿勢保持障害など精神病症状を主訴に来院した慢性硬膜下血腫の1例. *日救急医会誌* 2024; 35: 318-22.

IV. 著書

- 1) 吉田拓生. Ⅲ章: 循環 2. モニタリング. 日本集中治療医学会教育委員会編. *日本集中治療医学会専門医テキスト*. 第4版. 東京: 学研, 2025. p.9-13.

VIII. その他

- 1) 卯津羅雅彦. (シンポジウム1: 能登半島地震2-1 亜急性期) 穴水町保健医療調整本部でのDMAT 亜急性期活動. 第27回日本臨床救急医学会総会・学術集会. 鹿児島, 7月. [日救急医会誌 2024; 27(3): 257]
- 2) 衛藤由佳, 大内 元, 佐藤絵梨, 八木街子, 万代康弘. (ワークショップ: シミュレーション教育の理論と実践~ステップで学ぶシミュレーション教育~).

- 9) 佐藤浩之, 山田京志, 中谷宣章, 鈴木 亮, 大瀧佑平, 光永敏哉, 桐山信章, 衛藤由佳, 佐々木隆飛, 万代康弘, 武田 聡. 当院救命センターに搬送された院外心停止事案における良好な脳蘇生転帰に寄与する因子の検討. *蘇生* 2024; 43(3): 167.
- 10) 近藤達哉, 長谷川意純, 奥野憲司, 卯津羅雅彦, 武田 聡, 小林可奈. 小児情報シートを活用した家族支援介入への取り組み. *日救急医会誌* 2024; 35(11): 879.

臨床検査医学講座

講座担当教授：	越智 小枝	災害公衆衛生，関節リウマチ
教授：	吉田 博	脂質代謝学，循環器病学
教授：	政木 隆博	臨床検査医学，肝臓病学，ウイルス学
教授：	小笠原洋治	臨床血液学
教授：	永森 収志	膜生化学，マルチオミックス
准教授：	古谷 裕	消化器内科学，ウイルス学
講師：	野尻明由美	循環器超音波検査医学
講師：	目崎 喜弘	臨床分子生物学
講師：	海渡 信義	脳神経外科学，てんかん
講師：	宮坂 政紀	臨床検査医学，データサイエンス，循環器，臨床検査
講師：	河野 緑 (臨床医学研究所に outward)	臨床微生物学
講師：	秋月 摂子	臨床検査学，臨床化学，遺伝子診療学

教育・研究概要

I. 教育

<医学科2年>

コース基礎医学Ⅰ

ユニット「細胞から個体へ」血液と血球分化（小笠原）

ユニット「細胞から個体へ実習」血球・骨髄（小笠原）

コース基礎医学Ⅱ

ユニット「消化器系」肝臓の解剖と生理学（目崎）

ユニット「血液・造血器系」（小笠原）

ユニット「機能系実習（生理）」（目崎）

口頭試験 試験官（目崎）

<医学科3年>

コース外国語Ⅲ ユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」（古谷，目崎，田島）

コース研究室配属

ユニット「Early research exposure」講義（越智，古谷，目崎）

ユニット「研究室配属」（越智，政木，古谷，目崎，

河野，宮坂，田島）

コース臨床基礎医学

ユニット「細菌・真菌と感染」腸内細菌科の細菌（河野，政木）

ユニット「栄養科学」脂質栄養と健康（吉田）

アドバンス ユニット「栄養科学」（吉田）

コース臨床医学Ⅰ

ユニット「内分泌・代謝・栄養」脂質代謝異常（吉田）

ユニット「血液・造血器」正球性貧血・大球性貧血（小笠原）

<医学科4年>

コース医学総論Ⅴ ユニット「医学総論Ⅴ演習」（越智，外部講師）

コース臨床医学Ⅰ ユニット「基本的臨床技能実習」生化学，尿検査，採血実習，心電図（越智，小笠原，古谷，野尻，河野，秋月，目崎）

コース臨床医学Ⅱ

ユニット「臨床検査医学」臨床検査医学総論（越智）

ユニット「症候から病態へ」

動悸（野尻）

意識障害（海渡）

頭痛（海渡）

小児脳神経外科／てんかん（海渡）

Pre-CC OSCE 評価員（小笠原，野尻，越智）

<医学科4～5年>

全科臨床実習（越智，小笠原，政木，海渡，野尻，宮坂，川口，永妻，秋月）

<医学科5年>

コース医学総論Ⅴ ユニット「医学総論Ⅴ演習」（越智，外部講師）

<医学科6年>

診療参加型臨床実習最終報告会 医療安全講義（越智）

Post-CC OSCE 評価員，模擬患者（小笠原，越智，宮坂，永森）

<大学院共通カリキュラム>

疾患関連遺伝子研究 マルチオミクスによる医学研究（永森）

データサイエンス入門（越智，宮坂）

<大学院選択カリキュラム>

器官病態・治療学 代謝・栄養内科学（吉田）

<学外>

1. 越智. 東北大学大学院講義，2025年6月28日

2. 越智. 福島県立医科大学社会コミュニケーション学，2024年6月28日

3. 越智. 広島大学公衆衛生学講義，2025年1月8日

4. 越智. 福島原発作業員のための教育講習会, 2024年7月31日-8月1日
5. 越智. 福島大学講義, 2024年8月24日
6. 越智. 東京理科大学マルチハザード都市防災研究拠点セミナー, 2024年8月28日
7. 越智. 熊本大学医学部大学院セミナー, 2024年9月18日
8. 越智. SSH Workshop, 大阪大学, 2024年10月27日
9. 越智. 東北大学大学院講義, 2024年11月1日
10. 越智. 東京科学大学医学導入講義, 2024年12月3日.
11. 越智. 福島大学ふくしま未来学講義, 2024年12月7日
12. 越智. 山脇学園医学部体験教室, 2025年3月18日
13. 永森. 富山大学薬学部 生物物理化学特別講義, 2024年12月12日, 富山
14. 永森. 横浜市立大学大学院「生命医科学特別講義」, 2024年11月15日, 鶴見
15. 永森. 岩手大学大学院修士課程「応用生物化学特別講義」, 2024年9月10-11日, 岩手
16. 永森. 岐阜大学医学部 生体機能学特別講義, 2024年7月17日, 岐阜
17. 田島. 生化学特論, 千葉工業大学大学院 生命科学専攻 2024年5月17日
18. 田島. 医薬と検査, 川村学園女子大学 後期授業 (15コマ)
19. 田島. 生物学, 帝京平成大学 前期授業 (15コマ×2クラス)
20. 河野. 文教大学 健康栄養学部 微生物学
21. 河野. 文教大学 健康栄養学部 食品衛生学
22. 小笠原. 日本検査血液学会 認定骨髓検査技師試験委員会オブザーバー
23. 野尻. 日本臨床検査医学会 ライフ・ワーク・バランス委員会活動 第1回医学生研修医のための臨床検査セミナー2024年7月28日
24. 政木. 専門学校社会医学技術院 臨床内科学 I
25. 秋月. 柏看護専門学校 生化学

II. 研究

1. 質量分析 (LC-MS/MS) を用いたビタミン D 代謝物測定法の確立 (越智, 古谷, 木杉) 島津製作所との共同研究で 24, 25(OH)D の自動測定化に成功し, その成果を日本臨床検査医学会で報告した。また 25(OH)D 測定が採血管種類により

干渉を受けることを発見し, その成果を論文化, 投稿中である。

2. データサイエンスアプローチを用いたマルチオミクス解析 (永森, 宮坂, Wiriyasermkul, 坂口 (見学生))

2024年1月に発表した「Identification of three distinct cell populations for urate excretion in human kidneys」で2024年度第15回日本生理学会入澤宏・彩記念 The Journal of Physiological Sciences 優秀論文賞, ならびに同学会の細胞と分子生理の集い・上皮膜研究グループ2024年度JPS優秀論文賞をダブル受賞した。

また永森, 宮坂, Wiriyasermkul は生体内の現象を多様なスケールで解析, 連係することで先入観なくトランスポーターの機能を明らかにする手法, 「多階層的アプローチ」を開発し, 急性腎障害や慢性腎臓病のバイオマーカー (病気の指標) として注目されている「D-セリン」の輸送メカニズムを明らかにし, eLife 誌に発表した。その成果を元に, 「食理学」の確立を提唱する特集を理化学研究所と共に企画・執筆した。

宮坂は, データサイエンスアプローチを用いた医学研究につき, 第36回日本臨床検査医学会関東甲信越支部総会で「スモールデータ解析の実際」を発表した。また, 明治大学との共同研究による人工知能を用いたCT画像解析の論文を公開した。

3. 肝炎ウイルスに関する基礎研究と応用研究 (政木, 古谷)

政木は, 正常肝細胞に近い性質を有するヒト肝癌由来細胞株 FLC-4 に HBV 感染受容体である NTCP を持続発現させ, HBV の *in vitro* 感染増殖系 (FLC-4^{NTCP} 細胞株) を樹立した。このシステムおよび三次元培養系を用いて, 複数の薬剤の抗 HBV 活性と細胞毒性を長期間にわたり評価した。また独自に開発した HCV の細胞培養系と miRNA mimic/inhibitor ライブラリーを使用して, HCV の感染複製増殖に関与する既知の miRNAs を同定し, さらに HCV の感染複製増殖を制御する複数種類の新規 miRNA を同定した。

古谷は, インターフェロン様の活性を持つ低分子化合物 CDM と芳香族炭化水素受容体のアゴニストとして働く iCDM がテノフォビルとの併用により, 大腸由来の培養細胞でインターフェロン λ 3 の発現を強く誘導することを示し, 特許を申請した。

4. ビタミン A 代謝に関する研究 (目崎)

短腸モデルラット小腸において, 脂肪酸合成とコレステロールエステル化に関わる遺伝子発現が減弱

していることを報告した。以前、短腸ラット小腸でビタミン A エステル化亢進の可能性を報告しており、限られた面積の吸収上皮で、優先的に吸収する栄養素の選択が行われている可能性を示した。

5. Fabry 病の心エコー所見解析 (野尻)

Fabry 病においてスペクトルトラッキング法を用いた Strain 解析を行い、EuroEcho-Imaging 2024 Berlin で発表、Circulation Journal に掲載した。

6. 血液関連検査精度向上の研究 (小笠原)

血液疾患における形態診断精度を高めるための研究、止血機能評価判定法を確立するための研究を軸に検査血液学領域の研究を行い、報告した。日本検査血液学会における認定骨髄検査技師試験委員会オブザーバーとして、骨髄検査技師の養成に携わった。

7. 脂質代謝異常に関する研究 (吉田)

日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドラインおよび日本循環器学会の一次予防ガイドライン作成委員の成果を Journal of Atherosclerosis and Thrombosis (JAT) および Circulation Journal 誌に発表した。日本医学会連合 TEAM 事業の代表として「動脈硬化性疾患 (ASCVD) 予防および治療を目標とし、メタボリックシンドローム・脂質異常症に対して日本食パターンを基にした生活習慣改善の周知普及」についての系統的レビューを行い日本医学会連合に報告した。また AMED 吉田班の代表として系統的レビューの成果に基づき中間報告をまとめた。2 型糖尿病患者の血清亜鉛およびホモシステイン濃度に対するメトホルミン治療の影響を検討し、Diabetes International 誌に発表した。その他、慢性腎臓病で HDL 機能が低下することを日本動脈硬化学会等で発表した。

8. 新型コロナウイルス検出検査に関する研究 (河野, 秋月, 政木, 吉田)

各種新型コロナウイルス検出試薬の性能評価を行った。また TRC 法後の残余核酸抽出液を利用してウイルスゲノム解析を行い、院内クラスター症例の疫学調査に貢献した。

「点検・評価・改善」

1. 点検

教育においては特に基本的臨床技能実習では 4 ユニット×10 週間を担当するなど、全員体制で学生・大学院生の教育にあたった。また実習だけでなく医学総論 V や医療安全講義などの社会医学的教育も行い、さらに研究室配属や学会発表に至るまで指導を行った。OSCE や Post-CC OSCE の評価員も多く担当し、また高校生から社会人に至るまで幅広いア

ウトリーチ活動も行った。研究においてはトランスポーターやビタミン・ウイルスなどの基礎研究から検査の臨床応用、創薬、社会還元や実装に至るまで幅広い研究テーマで講座員全員が成果を上げた。

2. 評価

- 1) 講座員全員が教育に携わり、学生・大学院生・社会人大学院生に対し、全員体制で幅広い学生教育に当たっている。
- 2) 学会や一般講話、他大学の講義なども多く担当し、アウトリーチ活動も盛んである。
- 3) 研究室配属では 11 名の学生を受け入れ、うち 1 名が総説執筆、1 名が学会発表を行った。研究室配属外でも学生が多く出入りしており、各々学会発表・論文執筆に努めている。
- 4) 研究においては 2024 年度第 15 回日本生理学会 入澤宏・彩記念 The Journal of Physiological Sciences 優秀論文賞、ならびに同学会の細胞と分子生理の集い・上皮膜研究グループ 2024 年度 JPS 優秀論文賞をダブル受賞し、対外的にも大きく評価された。
- 5) 第 36 回日本臨床検査医学会関東・甲信越支部総会を主催し、学会に貢献するとともに多くの若手研究者に発表の機会を与えた。

3. 改善

- 1) 研究費獲得が例年より少なく、非獲得者は一層の努力を要する。
- 2) 学内の研修医・大学院生の機会が少なく、今後他部門と協力し、受け入れ態勢を確立する必要がある。
- 3) 医師の働き方改革にともない、ライフ・ワーク・バランスに悩む研究員・医師の受け入れ可能であるが、学内での認知度が低い。
- 4) 今年は専攻医の希望者が居らず、日本臨床検査医学会の広報委員などを通じ、広報に努める必要がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hirose S, Miyasaka M (co-first author), Nakashima M, Enta Y, Saigan M, Taguri M, Katayanagi S, Sakuma M, Toyoda S, Tada N. Dual-axis coronary angiography using en face and perpendicular views following transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Interv 2025; 18(1): 141-3.
- 2) Sato T, Miyasaka M, Tada N, Kobayashi T, Sakurai M, Kasahara S, Suzuki S, Taguri M, Machida Y, Ueda T. Non-contrast Enhanced MR Angiography in Pre-

- procedural Assessment of Aortic Annulus for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Tohoku J Exp Med* 2024 Nov 7. [Epub ahead of print]
- 3) Wiriyaerkmul P, Moriyama S, Suzuki M, Kongpracha P, Nakamae N, Takeshita S, Tanaka Y, Matsuda A, Miyasaka M, Hamase K, Kimura T, Mita M, Sasabe J, Nagamori S. Amulti-hierarchical approach reveals D-serine as a hidden substrate of sodium-coupled monocarboxylate transporters. *Elife* 2024; 12: RP92615.
 - 4) Asano T, Maeno Y, Nakano M, Taguri M, Miyasaka M, Nakai D, Miyazaki I, Nasu T, Tanimoto S, Masuda N, Morino Y, Isshiki T, Ogata N. Validation of a new scoring method to assess the efficacy of rapid initiation and titration of combination pharmacotherapy for patients hospitalized with acute decompensated heart failure with reduced and mildly reduced ejection fraction. *J Clin Med* 2024; 13(10) : 2775.
 - 5) Matsumura I, Ohtake S, Atsuta Y, Kurata M, Minami Y, Takahashi N, Nakaseko C, Iriyama N, Fujimaki K, Kakihana K, Ogasawara Y, Ono T, Okada M, Tauchi T, Miyamoto T, Ohnishi K, Sakaida E, Fujisawa S, Kobayashi Y, Asou N, Naoe T, Kiyoi H, Miyazaki Y. Nilotinib vs dasatinib in achieving MR4.5 for de novo chronic myeloid leukemia: the randomized JALSG CML212 study. *Blood Adv* 2024; 8(20) : 5237-47.
 - 6) Fujiyoshi A, Kohsaka S, Hata J, Hara M, Kai H, Masuda D, Miyamatsu N, Nishio Y, Ogura M, Sata M, Sekiguchi K, Takeya Y, Tamura K, Wakatsuki A, Yoshida H, Fujioka Y, Fukazawa R, Hamada O, Higashiyama A, Kabayama M, Kanaoka K, Kawaguchi K, Kosaka S, Kunimura A, Miyazaki A, Nii M, Sawano M, Terauchi M, Yagi S, Akasaka T, Minamino T, Mura K, Node K; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2023 guideline on the primary prevention of coronary artery disease. *Circ J* 2024; 88(5) : 763-842.
 - 7) Tone K, Nagano Y, Sakamoto K, Komori A, Tamura T, Alshahni MM, Kobayashi T, Masaki T, Araya J, Makimura K. First identification of domestic clade I *Candida auris* in Japanese otitis externa patients without travel history. *Med Mycol J* 2025; 66(1) : 21-5.
 - 8) Matsui S, Hiraishi C, Sato R, Kojima T, Matoba K, Fujimoto K, Yoshida H. Association of metformin administration with the serum levels of zinc and homocysteine in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Diabetol Int* 2025; 16(2) : 394-402.
 - 9) Xu Y, Mishra H, Furutani Y, Yanaka K, Nishimura H, Furuhashi E, Takahashi M, Gailhouste L, Suenaga Y, Hippo Y, Yu W, Matsuura T, Suzuki H, Qin XY. A high-throughput screening platform to identify MYCN expression inhibitors for liver cancer therapy. *Front Oncol* 2025; 15: 1486671.
 - 10) Oguro A, Uemura T, Machida M, Kitajiri K, Tajima A, Furuchi T, Kawai G, Imataka H. Polyamines enhance repeat-associated non-AUG translation from CCUG repeats by stabilizing the tertiary structure of RNA. *J Biol Chem* 2025; 301(3) : 108251.
 - 11) Kaito N, Koseki H, Takeishi H, Karagizov K, Higurashi N, Miyasaka M, Murayama Y, Ochi S, Abo M. The safety profile of repetitive transcranial magnetic stimulation for intractable epilepsy. *Jikeikai Medical J* 2025; 72(1) : 7-15.
 - 12) Nojiri A, Morimoto S, Fukuro E, Okuyama T, Anan I, Kawai M, Sakurai K, Kobayashi M, Kobayashi H, Ida H, Ohashi T, Yoshimura M, Eto Y, Hongo K. Role of longitudinal strain in the evaluation of contractile dysfunction in Japanese Fabry disease patients. *Circ J* 2024; 89(1) : 53-61.
 - 13) Ouchi K, Sakuma T, Akao R, Nojiri A, Kawai M, Ojiri H. Determining pulmonary artery diameter on CT scans as basis for performing transthoracic echocardiography to screen for pulmonary hypertension in patients with pulmonary artery enlargement. *J Echocardiogr* 2024 Dec 25. [Epub ahead of print]
 - 14) Ouchi K, Sakuma T, Nojiri A, Kano R, Higuchi T, Hasumi J, Suzuki T, Ogihara A, Ojiri H, Kawai M. Accuracy of aortic valve calcification volume score for identification of significant aortic stenosis on non-electrocardiographic-gated computed tomography compared to the Agatston scoring system. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2024; 18(4) : 352-62.
 - 15) Yoshida S, Kawamura A, Aoki K, Wiriyaerkmul P, Sugimoto S, Tomiyoshi J, Tajima A, Ishida Y, Katoh Y, Tsukada T, Tsuneoka Y, Yamada K, Nagamori S, Nakayama K, Yoshida K. Positive regulation of Hedgehog signaling via phosphorylation of GLI2/GLI3 by DYRK2 kinase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2024; 121(28) : e2320070121.
 - 16) Ochi S, Sonomoto K, Nakayama S, Tanaka Y. Predictors of functional improvement and pain reduction in rheumatoid arthritis patients who achieved low disease activity with disease-modifying antirheumatic drugs: A retrospective study of the first registry. *Arthritis Res Ther* 2024; 26(1) : 140.
 - 17) Ochi S, Sonomoto K, Tanaka Y. Residual symptoms: Unmet needs for rheumatoid arthritis patients

- who achieved low clinical disease activity. *Curr Rheumatol Res* 2024; 4(1) : 19-27.
- 18) Hebiguchi T, Morii M, Watanabe R, Yoshino H, Mezaki Y. Massive bowel resection modulates the expression of genes involved in lipid and cholesterol metabolism in rats. *MicroPubl Biol* 2024; 2024 : 10.
- 19) Oikawa K, Murakami M, Ochi S. Use of personal health records during and after a disaster including a nuclear accident: A scoping review. *Int J Disaster Risk Reduct*. 2024; 111 : 104698.
- 20) Chen F, Nakanishi H, Sekizawa Y, Ochi S, So M. Investigating the causal effects of COVID-19 vaccination on the adoption of protective behaviors in Japan: Insights from a fuzzy regression discontinuity design. *PLoS One* 2024; 19(6) : e0305043.
- 21) 榎田彩希, 宮本博康, 池田勇一, 越智小枝. 全自動化学発光酵素免疫測定装置 AIA-CL2400 における HIV Ag/Ab 検出試薬の基本性能評価. *医と薬学* 2024; 81(9) : 447-57.

II. 総説

- 1) Yamashita S, Hirano T, Shimano H, Tsukamoto K, Yoshida M, Yoshida H. Managing hypertriglyceridemia for cardiovascular disease prevention: Lessons from the PROMINENT trial. *Eur J Clin Invest* 2024; 54(9) : e14227.
- 2) 安藤 隆. 【検査精度を高める up-to-date 微生物検査の適切な検体採取法と検査時の諸注意】総論 検体採取の共通原則と品質管理. *臨と微生物* 2024; 51(3) : 195-200.
- 3) 安藤 隆. 【検査のコツ教えます！】微生物検査のコツ教えます. *臨検* 2025; 69(1) : 66-73.
- 4) 小笠原洋治. 【検体検査のポイントとピットフォール 診察室にこの1冊】スクリーニングに用いる検査血液学的検査 血球算定・血液像. *診断と治療* 2025; 113 (Suppl) : 8-15.
- 5) Yoshida H. Transformational Insights on Dairy Foods beyond Saturated Fatty Acids might be Needed for Cardiovascular Health. *J Atheroscler Thromb* 2025; 32(5) : 565-6.
- 6) 吉田 博. 【“とりあえずスタチン” から脱却！-動脈硬化性疾患一次予防-最新の考え方】NAFLD (MASLD) と NASH (MASH). *Medicina* 2024; 61(8) : 1328-34.
- 7) 吉田 博. 脂質異常症・動脈硬化の窓から学び歩んだ臨床栄養との出会いとこれまで、そして未来. *臨床栄養* 2025; 146(1) : 72.
- 8) 吉田 博. 【検体検査のポイントとピットフォール 診察室にこの1冊】スクリーニングに用いる検査 生化学的検査 コレステロール, 中性脂肪. *診断と治療* 2025; 113(Suppl) : 101-5.
- 9) 吉田 博. 【検体検査のポイントとピットフォール 診察室にこの1冊】脂質代謝関連検査 (リポ蛋白分画, アポリポ蛋白, リポ蛋白 (a), LPL, LCAT など). *検体検査のポイントとピットフォール. 診断と治療* 2025; 113(Suppl) : 246-50.
- 10) 小幡史明, 永森收志. 【栄養分子と生体の相互作用 食理学 動態と感知応答を解明し, 健康寿命を延伸する】概論 食の理 (ことわり) を科学する. *実験医* 2024; 42(18) : 2824-30.
- 11) ウィリヤサムクン・パッタマ, 永森收志. 【栄養分子と生体の相互作用 食理学 動態と感知応答を解明し, 健康寿命を延伸する】多階層的アプローチによる栄養素輸送システムの解明. *実験医* 2024; 42(18) : 2845-52.
- 12) ウィリヤサムクン・パッタマ, 永森收志. 生体における膜輸送体の機能を明らかにする「多階層的アプローチ」生化学 2024; 96(5) : 695-700.
- 13) 越智小枝. トランスサイエンスの行方. *日本原子力学会誌 ATOMOS* 2024; 66(11) : 547-8.
- 14) 越智小枝. 病院爆撃の「大義」. *日本原子力学会誌 ATOMOS* 2024; 66(7) : 334-5.
- 15) 古谷 裕, 越智小枝. 技術講座 液体クロマトグラフィー・質量分析 (LC-MS/MS) システムを用いた血中ビタミン D 濃度測定の有用性. *検と技* 2024; 52(11) : 1100-5.
- 16) 越智小枝, 赤星昂輝, 高橋礼子, 久保 彦, 長谷川有史, 藤原弘之, 大友康裕. 災害医学研究の機会と重要性 (学会主導研究委員会報告). *Jpn J Disaster Med* 2024; 29(2) : 161-9.
- 17) 砂永泰輝, 目崎喜弘. 鎌状赤血球症患者におけるビタミン A の血中濃度と体内貯蔵量. *ビタミン* 2025; 99(1) : 14-5.

III. 症例報告

- 1) Enta Y, Saigan M, Munehisa Y, Ichikawa S, Yoshiyama K, Kosuga M, Maeda M, Teng Y, Satomi N, Kobayashi Y, Nakashima M, Toki Y, Miyasaka M, Hayatsu Y, Tada N. Unavoidable iatrogenic mitral stenosis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair with current devices. *JACC Cardiovasc Interv* 2025; 18 : 395-7.
- 2) Hirose S, Enta Y, Miyasaka M, Tada N. Successful Transcatheter edge-to-edge repair of mitral valve leaflet perforation. *Eur Heart J Case Rep* 2025; 9(3) : ytaf090.

IV. 著書

- 1) 吉田 博. 脂質検査. 臨床検査ポケット資料集 2024 年版. 東京: パルクルランド, 2024. p.501-17.
- 2) 吉田 博. 第 3 章: 生化学的検査 (I). 日本臨床検査医学会編著. 最新検査・画像診断辞典 2024-25 年版. 東京: 医学通信社, 2024. p.65-96.
- 3) 吉田 博. 第 4 章: 生化学検査 F. 脂質・リポ蛋白. 山田俊幸, 大西宏明編. 標準臨床検査医学. 第 5 版. 東京: 医学書院, 2023. p.122-37.
- 4) 森 真理, 吉田 博. 第 1 編: 農産品のおいしさ 第 4 章: 豆類・芋類・野菜 (加工品) 第 2 節. 高野豆腐とおから. 山野善正監修. 伝統食品のおいしさの科学. 東京: NTS, 2024. p.145-52.
- 5) 越智小枝. 第 4 章: 放射線のリスクと向き合う 2. リスクコミュニケーション. 松田尚樹編. 基本がわかる放射線医学講義. 東京: 羊土社, 2025. p.214-34.

V. 研究費

- 1) 吉田 博. 脂肪肝関連疾患にともなう動脈硬化性心血管疾患の二次・三次予防に資するヘルスケアサービスの指針策定およびシステム開発に関する研究. AMED・予防・健康づくりの社会実装に向けた研究開発基盤整備事業. 2023~2025 年度.
- 2) 吉田 博. 非アルコール性脂肪性肝疾患における HDL コレステロール引き抜き能異常と成因の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 3) 政木隆博. 肝炎ウイルスによる癌抑制性マイクロ RNA の機能障害とその分子メカニズム. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2020~2024 年度.
- 4) 河野 緑. 2 型糖尿病治療薬メトホルミンによる腸内細菌叢の変動. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2019~2024 年度.
- 5) 古谷 裕. ノックインマウスを用いた血漿カリクレイン依存的 TGF- β 活性化と肝線維化の解析. 科学研究費助成事業 基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 6) 古谷 裕. Vasohibin-2 と SVBP との相互作用を阻害する新規抗癌剤のスクリーニングと最適化. 大学間共同プロジェクト研究費. 2024 年度.
- 7) 田島彩沙. ポリアミンバランスの破綻がもたらす細胞死メカニズムの解析. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 8) 田島彩沙. がん促進因子のリン酸化プロテオミクスによる創薬ターゲットの探索. 大学間共同プロジェクト研究費. 2024 年度.
- 9) 田島彩沙. ドコサヘキサエン酸の酸化代謝物による抗動脈硬化作用の分子生物学的機序の解析. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024 年度.
- 10) 永森収志. 生理活性物質の吸収メカニズムを担う輸

送体分子群の同定と機能解析基盤の確立. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2024~2026 年度.

- 11) 永森収志. 小胞体環境によるシスチン輸送制御機構の解明. 科学研究費助成事業・学術変革領域研究 (A). 2024~2025 年度.

VI. 特許

- 1) 理化学研究所, 京都大学. 古谷 裕, 須藤正幸, 松浦知和, 掛谷秀昭. Rutger Folmer, Martijn Eerland. イソインドリン誘導体. JP2024/038057. 2024 年.
- 2) 東京慈恵会医科大学, 自治医科大学, 理化学研究所. 古谷 裕, 村田一素, 掛谷秀昭. インターフェロン λ 3 発現誘導剤. 特願 2025-41728. 2025 年.

VII. 賞

- 1) Sakaguchi YM, Pattama Wiriyasermkul, Matsubayashi M, Miyasaka M, Sakaguchi N, Sahara Y, Takasato M, Kinugawa K, Sugie K, Eriguchi M, Tsuruya K, Kuniyasu H, Nagamori S, Mori E. 2024 年度第 15 回日本生理学会 入澤賞 (入澤宏・彩記念 JPS 優秀論文賞) および 日本生理学会 細胞分子生理・上皮膜グループ JPS 優秀論文賞. 日本生理学会. Identification of three distinct cell populations for urate excretion in human kidney. 2025 年 3 月.
- 2) 手塚まな, 宮坂政紀, 大竹美智子, 歳川伸一, 越智小枝. 第 131 回成医会葛飾支部例会 院長賞. 心臓超音波検査による LA strain 値の解析ソフトウェアを用いた再現性の検討. 2024 年 12 月.
- 3) 目崎喜弘, 藤木賞. 日本レチノイド研究会第 35 回学術集会. 食食能を利用した肝非実質細胞の標識と肝星細胞の単離同定. 2024 年 10 月.

VIII. その他

- 1) Murakami M, Ochi S. Raising awareness of social consequences for researchers. Science, 2024; 385(6712): eLetters(1). 2024 Sept 22.
- 2) 中田瞳美, 阿部正樹, 俵木美幸, 小笠原洋治. CEA 偽低値, TSH 偽高値の原因と出現頻度の検討. 第 64 回日本臨床化学学会年次学術集会. 宇都宮, 8 月.
- 3) 政木隆博. (特別講演 II) 肝炎患者受診勧奨システムの整備と肝炎重症化予防対策の構築. 2024 年度日臨技関甲信支部・首都圏支部医学検査学会 (第 60 回). 軽井沢, 10 月.
- 4) 吉田 博. (シンポジウム 6: Lp(a) と HDL 機能の新展開) Lp(a) 測定の臨床的意義. 第 71 回日本臨床検査医学会学術集会. 大阪, 11 月.
- 5) Nagamori S. A multi-hierarchical approach reveals D-serine as a hidden substrate of well-known transporters. The 6th International Conference of D-Ami-

no Acid Research (IDAR2024). Kanazawa, Aug.

6) 目崎喜弘, 食食能を利用した肝非実質細胞の標識と肝星細胞の単離同定. 日本レチノイド研究会第35回学術集会. 東京, 10月.

7) Furutani Y. A small molecule iCDM-34 identified by in silico screening suppresses HBV DNA through activation of aryl hydrocarbon receptor. JAPAN-TAIWAN-Korea HBV Symposium. Seoul, Apr.

8) Yanaka K, Niwa T, Kanayama Y, Ogawa K, Kobayashi K, Iwasaki W, Takemura A, Suzuki T, Ito K, Dohmae N, Ochi S, Shirouzu M, Hosoya T, Watanabe Y, Matsuura T, Furutani Y. CBT-209, an orally available core protein allosteric modulator, suppresses HBV replication. 2024 International HBV meeting. Chicago, Sept.

9) Tajima A. ATP citrate lyase suppresses the cell death of ornithine decarboxylase-overproducing cells. International Conference on the Biological Roles of Polyamines 2024, 7th Yamada Symposium. Kobe, Aug.

10) 福本孔明, 宮坂政紀, 野尻明由美, 國原 孝, 越智小枝. 三尖弁閉鎖不全症治療が繰り返す肝膿瘍の再発防止に有効であった1例. 第698回日本内科学会関東地方会. 東京, 9月.

内視鏡医学講座

講座担当教授：	炭山 和毅	消化器内視鏡診断・治療
教授：	池田 圭一	消化器内視鏡診断・治療全般, 特に胆膵内視鏡の診断・治療・超音波内視鏡, 低侵襲内視鏡手術(全層切除など)の開発
准教授：	加藤 正之	消化器内視鏡診断・治療全般, 胆膵内視鏡の診断・治療・超音波内視鏡
准教授：	玉井 尚人	消化器内視鏡診断・治療(特に下部)
講師：	豊泉 博史	消化器内視鏡診断・治療
講師：	土橋 昭	消化器内視鏡診断・治療

教育・研究概要

I. 上部消化管および咽頭悪性疾患に関する研究

1. 診断

1) 食道・胃悪性腫瘍の内視鏡診断に関する研究
食道癌, 胃癌を早期に発見し正確に診断することは, 適切な治療を選択する上で重要である。我々は通常内視鏡診断に加え, 狭帯域フィルター内視鏡(Narrow band imaging: NBI) や TXI (Texture and Color Enhancement Imaging) など画像強調技術や共焦点顕微内視鏡システムを用い, 精度の高い内視鏡診断を目指した数多くの臨床研究を行い, 英語論文として報告してきた。

2. 治療

1) 内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD), 内視鏡的筋層切開術(POEM), 内視鏡的全層切除術(EFTR)

患者背景によって粘膜筋板(m3)および粘膜下層(sm1)に浸潤した食道癌が内視鏡治療の拡大適応となるか検討している。また開発段階からたずさわってきた食道アカラシアに対するPOEMを行っており, 特に術後の再発症例にもPOEMが有用であるか検討している。

2) 中・下咽頭悪性疾患に対する研究

消化管と同様, 頭頸部癌においても早期診断・早

期治療が予後の改善には重要であるが、従来は早期発見が極めて困難であった。NBI システムと拡大内視鏡との併用により、中・下咽頭癌の早期拾い上げが可能になった昨今、耳鼻咽喉科と協力して合同治療を導入し、治療成績の検討を行っている。

II. 小腸・大腸（下部消化管）内視鏡に関する研究

1. 診断

1) 診断法に関する研究

シングル・ダブルバルーン式小腸内視鏡（BE）検査を施行し、小腸疾患や術後の胆膵疾患に対し診断だけでなく、治療件数も増加傾向している。

スクリーニング大腸内視鏡検査では、画像強調観察により診断精度の高い内視鏡検査に取り組んでいる。

また、より効率的な大腸病変の拾い上げを行うため、エルピクセル社との共同により、人工知能を活用した大腸病変診断支援システムの開発に取り組み臨床導入した。

2) カプセル内視鏡（capsule endoscope: CE）

CEは上部消化管・大腸内視鏡検査で原因不明の消化管出血（Obscure gastrointestinal bleeding: OGIB）や小腸疾患が疑われる症例を対象に、消化器・肝臓内科と合同で施行している。これまでに出血のエピソードから可及的早期にCEを施行することがOGIBの出血原因判明率を明らかに向上させることを示し、この結果を学会や雑誌に報告した。

3) 治療に関する研究

上部消化管に引き続き、大腸に対しても腫瘍径が2 cmを超える腫瘍に対するESDが保険収載された。しかしながら、大腸粘膜は胃と比べ腸管壁も薄く、偶発症のリスクも高い。そこで、より安全な治療法を目指し、多角的な検討（手技・局注剤・治療道具）を行い、検討結果を随時、学会報告している。

III. 胆膵内視鏡に関する研究

1. 診断

胆膵悪性腫瘍の合理的かつ確実な診断体系の確立を目指し、EUS, EUS-FNA, MDCT, MRCP, ERCPの診断能の比較検討を行っている。さらに、第二世代の超音波造影剤を用いてEUSの胆膵疾患に対する診断能の向上を目指している。また、超音波内視鏡下穿刺吸引（EUS-FNA）で採取した膵組織を分子生物学的に解析し、新しい膵癌の診断マーカーの開発や、EUSとマイクロバブルを用いた膵癌の分子イメージングの研究を行っている。

IV. 緩和医療に関する研究

消化管癌や胆管癌による狭窄病変に対しては、バルーンなどによる狭窄解除術を行っている。さらにメタリックステント留置術を施行し良好な成績を得ている。また慢性膵炎や手術不能膵癌患者の疼痛コントロール目的で経胃的に腹腔神経叢ブロックを行い、治療成績を検討している。これらの手技は根治術が望めない患者や癌術後患者のQOL改善に大きく寄与している。医療経済効果の観点からもその有用性を検討している。

V. 肥満症に対する内視鏡治療

本邦で初めて肥満症に対する内視鏡的スリーブ状胃形成術（ESG）の導入を行った。本邦におけるESGの安全性を示す目的に、特定臨床研究として症例を蓄積している。

VI. 医工・産学連携による新しい内視鏡診断・治療機器の開発

1. 共焦点内視鏡を用いた生体内消化管神経叢観察法の開発

共焦点内視鏡を応用し、神経叢の生体内組織解剖学的観察法を開発することで、神経叢の形態・機能異常、さらには病気の自然史をも継時的かつ俯瞰的に評価できる多元的病因解析体系の確立を目指している。

2. 慈恵産学医工連携研究のためのエコシステムの構築

産学医工連携医療機器開発研究を行う際に、企業とのマッチングや市場調査、スタートアップ資金の獲得、知財取得、プロトタイピング、薬事承認、上市、製造販売などを一括して行うことができる、いわゆるエコシステムの構築を目指している。すでに、大阪商工会議所の支援の下、慈恵産学医工連携研究開発グループである、集学的先進内視鏡機器開発グループを立ち上げ、勉強会やプロトタイピングを重ね、公的研究資金および知財の獲得、さらには新技術の製品化にも成功している。

「点検・評価・改善」

診療面では、西新橋本院、柏病院、第三病院、葛飾医療センターの4病院の内視鏡部のほかに晴海トリトンクリニック、健康医学センターにおける内視鏡検査を統括しており、診療内容の充実と効率化を図っている。本院では検査数の増大に加え、診断、治療ともに診療内容の多様化が進んでいる。そのため、各専門別（上部・下部・胆膵）に責任者を置き、

臨床診療で発生する諸問題に対して迅速に対応し、より円滑な内視鏡業務が行える様、体制を整えている。

教育面では、慈恵医大内視鏡科方式として国際的にも評価の高い内視鏡教育システムに、疾病構造の変化や研修者のニーズに即した改良を加えている。まず、各内視鏡領域における研修目標を立て、研修段階ごとに指導医による評価（実技、筆記試験）を行っている。臨床前トレーニングとしては、各種シミュレーターを活用しており、従来の上・下部消化管モデルに加え、内視鏡操作を要素化・単純化した part-task model を我が国で初めて導入し、基本技能の修練に加え、客観的技能評価の指標として使用している。臨床指導は、指導医の監督下で、当部署及び関連施設で一定の検査数を行った後、日本消化器内視鏡学会認定指導医数名（最低5名）による認定実技試験および筆記試験を行っている。この段階的教育プログラムにより、研修医・レジデントの技量を客観的に評価し、内視鏡教育期間中の医療の質の低下を回避できると考えている。

研究面では、日本消化器内視鏡学会をはじめ米国の Digestive Disease Week (DDW) や 欧州の United European Gastroenterology Week (UEGW) など世界トップレベルの学会においても、演題採択は質・量ともにわが国のトップレベルにある。また、英文原著論文数も増加しつつあり、従来の研究テーマの深化に加え独創的な研究テーマに積極的に取り組み、より impact factor の高い英文誌に論文が掲載されるよう努力している。国内外からの見学者や学外研究者との共同研究も多く、学内においても他の診療部門や基礎医学講座との共同研究を推進している。附属4病院の内視鏡検査件数は、年間41,069件に至り、内視鏡センターの規模としては世界的に見ても最大級となった。今後は本学の内視鏡診療情報をより有効に活用するために、国家レベルでのデータベースシステム構築への参加、また、診療においては診断から治療への質の変換が必要と考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Futagawa Y, Yasuda J, Shiozaki H, Ikeda K, Onda S, Okamoto T, Ikegami T. Long-term outcomes of choledochoduodenostomy for choledocholithiasis: increased incidence of postoperative cholangitis after total or distal gastrectomy. Surg Today 2024; 54(4): 331-9.

- 2) Fukui H, Dohi O, Hirose T, Furukawa K, Tashima T, Tada N, Ichinona T, Asai S, Kobara H, Itoh Y. Clinical outcomes of the over-the-scope clip closure after duodenal endoscopic submucosal dissection: a multicenter retrospective study. J Gastroenterol Hepatol 2024; 39(4): 725-32.
- 3) Kimura Y, Shimizu Y, Taniguchi M, Ito S, Dobashi A, Goda K, Nishimura Y, Yamamoto K, Ichihara S, Watanabe A. Efficacy of endoscopic surveillance for pharyngeal mucosa during endoscopic resection for pharyngeal carcinoma: a multicenter prospective study. Surg Endosc 2024; 38(5): 2497-504.
- 4) Hayashi Y, Hatta W, Tsuji Y, Yoshio T, Yabuuchi Y, Hoteya S, Tsuji S, Nagami Y, Hikichi T, Kobayashi M, Morita Y, Sumiyoshi T, Iguchi M, Tomida H, Inoue T, Mikami T, Hasatani K, Nishikawa J, Matsumura T, Nebiki H, Nakamatsu D, Ohnita K, Suzuki H, Ueyama H, Sugimoto M, Yamaguchi S, Michida T, Yada T, Asahina Y, Narasaka T, Kuribayashi S, Kiyotoki S, Mabe K, Kurakami H, Fujishiro M, Masamune A, Takehara T. Endoscopic features of synchronous multiple early gastric cancers: Findings from a nationwide cohort. Digestion 2024; 105(4): 266-79.
- 5) Nakada K, Nagahara A, Isshi K, Oshima T, Futagami S, Tanaka Y, Yamaguchi Y, Kuribayashi S, Arihiro S, Oshio A, Manabe N; CC-TEST Study Group. Development and validation of a simple and multifaceted instrument, chronic constipation-therapeutic efficacy and satisfaction test, for the clinical evaluation of patients with chronic constipation. Digestion 2024; 105(5): 359-72.
- 6) Saito Y, Toyoshima N, Mizuguchi Y, Sakamoto T, Uraoka T, Ikematsu H, Tamai N, Matsuda T, Misawa M, Hotta K, Shibata T. Protocol for a prospective multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy of texture and color enhancement imaging (TXI) observation in the detection of colorectal lesions (deTXIon study). Jpn J Clin Oncol 2024; 54(9): 1052-6.
- 7) Tada N, Tamai N, Ito M, Fukuda M, Futakuchi T, Horiuchi H, Kobayashi M, Sumiyama K. Novel re-openable clip with anchor prongs facilitates mucosal defect closure after colorectal endoscopic submucosal dissection: Pilot feasibility study (with video). Dig Endosc 2024; 36(10): 1164-70.
- 8) Okui N, Furukawa K, Shirai Y, Onda S, Haruki K, Chiba M, Kato M, Torisu Y, Gocho T, Ikegami T. Safe and beneficial outcomes of pancreaticogastrostomy with endoscopic transgastric drainage for pancre-

- atic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surg Oncol* 2024; 57: 102141.
- 9) Rugivarodom M, Kamba S, Sonani H, AbiMansour JP, Wong Kee Song LM, Graham RP, Rajan E. Irreversible electroporation for treatment of colorectal cancer in a porcine model. *VideoGIE* 2024; 10(3): 176-9.
- 10) Sugawara I, Kawahara Y, Takayasu L, Isshi K, Kato M, Ono S, Hara Y, Futakuchi T, Furuhashi H, Kurokawa R, Sumiyama K, Suda W. Study on the relationship between microbial composition within obstructive biliary stents and the severity of obstruction and duration of stent placement. *PLoS One* 2025; 20(1): e0317230.
- 11) Kawamura T, Oda Y, Toyoizumi H, Kato M, Sekiguchi M, Takamaru H, Mizuguchi Y, Horiguchi G, Kobayashi K, Sada M, Yokoyama A, Utsumi T, Tsuji Y, Ohki D, Takeuchi Y, Shichijo S, Ikematsu H, Matsuda K, Teramukai S, Kobayashi N, Matsuda T, Saito Y, Tanaka K. Risk of colorectal cancer among fecal immunochemical test-positive individuals by timing of previous colonoscopy: A multicenter analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2025; 40(1): 153-8.
- 12) Yamamoto J, Dobashi A, Adachi S, Takano Y, Takeshita K, Miyake M, Iwamoto M, Tsukinaga S, Takahashi N, Sumiyama K. Detection of multiple signet ring cell carcinomas using texture and color enhancement imaging led to a diagnosis of hereditary diffuse gastric cancer. *DEN Open* 2025; 5(1): e70071.
- 13) Takada K, Yoshida N, Hayashi Y, Togo D, Oka S, Fukunaga S, Morita Y, Hayashi T, Kozuka K, Tsuji Y, Murakami T, Yamamura T, Komeda Y, Takeuchi Y, Shinmura K, Fukuda H, Yoshii S, Ono S, Katsuki S, Kawashima K, Nemoto D, Yamamoto H, Saito Y, Tamai N, Tamura A: ABCD-J Working Group. Prophylactic clip closure in preventing delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection in patients on anticoagulants: a multicenter retrospective cohort study in Japan. *Endoscopy* 2025; 57(6): 631-42. Epub 2024 Dec 18.
- 14) Sekiguchi M, Kawamura T, Horiguchi G, Mizuguchi Y, Takamaru H, Toyoizumi H, Kato M, Kobayashi K, Sada M, Oda Y, Yokoyama A, Utsumi T, Tsuji Y, Ohki D, Takeuchi Y, Shichijo S, Ikematsu H, Matsuda K, Teramukai S, Kobayashi N, Matsuda T, Saito Y, Tanaka K. Colorectal neuroendocrine neoplasm detection rate during colonoscopy: results from large-scale data of colonoscopies in Japan. *Am J Gastroenterol* 2025; 120(2): 473-7.
- 15) Toyoshima N, Mizuguchi Y, Takamaru H, Nakamura K, Kakugawa Y, Sakamoto T, Shiroyama M, Kawagoe R, Tsuchiya K, Shinmura K, Ikematsu H, Inaba A, Minakata N, Hotta K, Imai K, Takada K, Ito S, Misawa M, Wakamura K, Kudo SE, Tamai N, Sumiyama K, Ito M, Uraoka T, Tomaru S, Matsuda T, Fujimoto A, Shibata T, Saito Y. The efficacy of texture and color enhancement imaging (TXI) observation in the detection of colorectal lesions: a multicenter, randomized controlled trial (deTXIon study) *Gastroenterology* 2025; 169(2): 337-45. e2. Epub 2025 Mar 18.
- 16) Futakuchi T, Furuhashi H, Isshi K, Hara Y, Ono S, Kurokawa R, Takayasu L, Suda W, Sumiyama K. Ex vivo analysis of the effect of endoscopic premedications on the microbiota profile in gastric juice. *JGH Open* 2025; 9(3): e70141.
- 17) 河村卓二, 関口正宇, 高丸博之, 水口康彦, 堀口 剛, 加藤正之, 小林清典, 佐田美和, 尾田 恭, 横山顕礼, 内海貴裕, 辻 陽介, 大木大輔, 竹内洋司, 七條智聖, 池松弘朗, 松田浩二, 手良向聡, 小林 望, 松田尚久, 斎藤 豊, 田中聖人. 大腸内視鏡検査の質の指標としての“内視鏡的”腺腫検出割合 J-SCOUT 研究の第一報. *Gastroenterol Endosc* 2024; 66(7): 1503-13.
- 18) 坂本 琢, 池松 朗, 玉井尚人, 水口康彦, 高丸博之, 村野竜朗, 新村健介, 笹部真亜沙, 古橋広人, 炭山和毅, 斎藤 豊. 構造色調画像による大腸腺腫発見効率の検討 多施設観察研究. *Gastroenterol Endosc* 2024; 66(11): 2604-15.
- 19) 月永真太郎, 渡辺俊宗, 加藤正之, 松田浩二. 食道静脈瘤 Case Study 静脈瘤に対する予防的内視鏡治療 食道静脈瘤の予防的内視鏡治療に難渋した1例. *消内視鏡* 2024; 36(12): 1669-71.

II. 総説

- 1) Tamai N, Sumiyama K. Optimal bowel preparation for colonoscopy. Optimal bowel preparation for colonoscopy. *Dig Endosc* 2025; 37(2): 139-46.
- 2) Tada N, Tamai N, Sumiyama K. Screening colonoscopy to reduce the incidence and mortality of colorectal cancer. *Digestion* 2025; 106(2): 100-6.
- 3) 伊藤 守, 樺 俊介, 炭山和毅. 【消化器領域の研究において AI はどこまで活用されるのか?】消化器の臨床領域における人工知能の活用はどこまで進み、どう発展するのか? 消化管がん診療に挑む. 消病サイエンス 2024; 8(3): 158-61.
- 4) 伊藤 守, 炭山和毅. 【スキルアップ内視鏡診療】胃・十二指腸 治療 胃 ESD の際のトラクションデバイ

- スは、こう使う. 消内視鏡 2024 ; 36 (増刊) : 158-61.
- 5) 二口俊樹, 玉井尚人, 炭山和毅. 大腸 治療 トラクションデバイスの使い分け. 消内視鏡 2024 ; 36 (増刊) : 265-70.
- 6) 森 悠一, 石原 立, 緒方晴彦, 久津見弘, 斎藤 豊, 炭山和毅, 関口正宇, 田尻久雄, 藤城光弘, 松田浩二, 矢野友規, 青木利佳, 石山美咲, 今川 敦, 大前雅実, 尾田 恭, 加藤元彦, 坂本 琢, 笹部真亜沙, 塩谷昭子, 鈴木志保, 玉井尚人, 引地拓人, 平澤俊明, 牧口茉衣, 三澤将史, 藪内洋平, 山口太輔, 山田 善, 五十嵐良典, 田中信治. 日本消化器内視鏡学会, 日本消化器内視鏡学会ガイドライン委員会, 内視鏡 AI に関するポジションステートメント作成委員会. 内視鏡 AI に関するポジションステートメント. Gastroenterol Endosc 2024 ; 66(10) : 2499-508.
- 7) 島本奈々, 山本 学, 炭山和毅. 【消化管静脈瘤診療 Update】 食道静脈瘤 食道静脈瘤に対する予防的内視鏡治療 結紮術の基本的な手技とコツ. 消内視鏡 2024 ; 36(12) : 1666-8.
- 8) 荒川廣志, 土橋 昭, 月永真太郎, 炭山和毅. 【基礎から学ぶ 咽頭・食道内視鏡診断】 総論 咽頭・食道の構造. 消内視鏡 2025 ; 37(1) : 21-3.

III. 症例報告

- 1) 猪又寛子, 加藤正之, 川原洋輔, 下山慶子, 安藤理孝, 遠藤大輔, 河野修三, 豊泉博史, 炭山和毅. 内視鏡的治療に苦慮した難治性良性食道狭窄の 1 例. Gastroenterol Endosc 2024 ; 66(8) : 1588-95.
- 2) 杉村莉乃, 二川康郎, 池田圭一, 宗像浩司, 安田淳吾, 塩崎弘憲, 岡本友好, 池上 徹. 胆道シンチグラフィが診断に有用であった乳頭括約筋機能不全合併が示唆された胆嚢ジスキネジアの 1 例. 胆道 2024 ; 38(4) : 635-41.

IV. 著書

- 1) Tamai N, Sumiyama K. Texture and Color Enhancement Imaging (TXI). In: Sano Y, Chiu P, Singh R, Uedo N, Goda K, Katada C, eds. Atlas of Advanced Endoscopy. Singapore: Springer, 2024. p.11-6.
- 2) 土橋 昭. 第 2 章: 減量・代謝改善手術の実際 4-2. 内視鏡的治療法. 日本肥満症治療学会編. 減量・代謝改善手術のための包括的な肥満症治療ガイドライン 2024. 東京: コンパス出版局, 2024. p.31-3.
- 3) 山本純平, 土橋 昭. 第 3 章: 食道 9. 症例: 80 歳台男性. 検査目的: 胃癌に対する精査目的. 菊池大輔編集. ESD エキスパートが教える 上部消化管内視鏡診療のすべて. 東京: 日本医事新報社, 2024. p.150-8.

V. 研究費

- 1) 島本奈々. 膀胱癌エクソソームと癌関連線維芽細胞を介した薬剤耐性機序解明と診断法の確立. 科学研究費助成事業・若手研究. 2022~2024 年度.

VI. 賞

- 1) 小野真吾. JGES Best Abstract Award. 4th World Congress of GI Endoscopy. The additional effect of oral prednisolone combined with triamcinolone injection for esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. 2024 年 7 月.
- 2) 玉井尚人. 「胃と腸」賞. 2024 年 9 月.
- 3) 伊藤 守. The Best Presenter Award in International Session. JDDW2024. Long-term Efficacy of Redo Peroral Endoscopic Myotomy in Achalasia Patients With Recurrence After Surgical Treatment. 2024 年 10 月.

VII. その他

- 1) Dobashi A, Matsui H, Ito M, Tada N, Futakuchi T, Kobayashi M, Fujisaki M, Yano F, Sumiyama K. (poster) Long-term oncological outcome of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery (LECS) for subepithelial tumors: a retrospective study. DDW2024 (Digestive Disease Week). Washington D. C., May.
- 2) Tada N, Tamai N, Ito M, Fukuda M, Futakuchi T, Horiuchi H, Sumiyama K. (Poster: Endoscopy, Technology, or GI Imaging) The efficacy of a re-openable clip with anchor prongs for the mucosal defect closure following colorectal end. DDW2024 (Digestive Disease Week). Washington D. C., May.
- 3) Hasegawa Y, Futakuchi T, Ito M, Fukuda M, Tada N, Horiuchi H, Kobayashi M, Dobashi A, Tamai N, Sumiyama K. (Endoscopy, Technology, or GI Imaging) Effects of the Multi-loop traction device (MLTD) to the dissection velocity during endoscopic submucosal dissection in all organs: Three-years post-launch results. DDW2024 (Digestive Disease Week). Washington D. C., May.
- 4) Hara Y, Dobashi A, Sumiyama K. (Poster: ASGE Esophagus II) A multicenter retrospective study of short-and long-term outcomes of endoscopic resection for esophageal adenocarcinoma in a Japanese population. DDW2024 (Digestive Disease Week). Washington D. C., May.
- 5) Kamba S, Rugivarodom M, Prabhu N, Storm A, Wong Kee Song L, Rajan E. (Poster: Endoscopic Technology) Feasibility study of real-time Oxygen

saturation endoscopic imaging (OXEI) technology during endoluminal suturing of large mucosal defects in a porcine model. DDW2024 (Digestive Disease Week). Washington D. C., May.

- 6) Kamba S, Rugivarodom M, Prabhu N, Storm A, Wong Kee Song L, Rajan E. (Plenary: ASGE World Cup of Endoscopy) MULTI-DEGREE-OF-FREEDOM articulating forceps for closure of a large mucosal defect after endoscopic submucosal dissection in a porcine model. DDW2024 (Digestive Disease Week). Washington D. C., May.
- 7) Kamba S, Rugivarodom M, Storm A, Wong Kee Song L, Rajan E. (Poster: Endoscopic Technology) Feasibility study of a gel-assist method for peroral endoscopic myotomy in a porcine model. DDW2024 (Digestive Disease Week). Washington D. C., May.
- 8) Kamba S, Rugivarodom M, Prabhu N, Storm A, Wong Kee Song L, Rajan E. (Poster: Endoscopic Technology) Novel MULTI-DEGREE-OF-FREEDOM articulating forceps for layer-to-layer closure of mucosal defects after endoscopic submucosal dissection in a porcine model. DDW2024 (Digestive Disease Week). Washington D. C., May.
- 9) Sumiyama K. (Symposium: Debate on colonoscopy) Full-thickness resection should be the alternative option. ENDO2024 (4th World Congress of GI Endoscopy) Seoul, July.
- 10) Sumiyama K. (Symposium: AI in endoscopy: Does it improve equality or worsen discrimination) Using AI as an educator in endoscopy - Its role in teaching hospitals and under-served hospitals. ENDO2024 (4th World Congress of GI Endoscopy) Seoul, July.

臨床薬理学講座

教授：志賀 剛 臨床薬理学，循環器内科学
 教授：橋口 正行 臨床薬理学，医療技術評価学
 准教授：荒川 泰弘 臨床薬理学，腫瘍内科学，血液内科学

教育・研究概要

I. 研究内容

ヒトを対象とした臨床薬理学的研究を行っている。薬物治療の基本は有害事象を防ぎながら最大の薬理効果を上げることである。その目的のために、臨床薬理学は臨床の中であって、患者における薬の科学的な「合理的薬物治療」を研究する学問領域である。そのテーマは各疾患における専門領域から診療科を超えた横断的領域まで幅広い。臨床薬物動態学は個別化治療の科学的モデルを構築するための基本となる。一方、新薬の開発、コホート研究から新たな薬物治療の可能性を探索し、検証的研究を行っていくことも臨床薬理学の重要な役割である。そのために薬効評価、新たな効果指標の確立に取り組む。また、その手法として費用対効果やレギュラトリーサイエンスの視点からも薬物治療の評価を行っていく。

本年度は、慢性心不全患者に対するイバブラジンの運動耐容能の効果を検討する多施設共同無作為化比較試験の解析および公表に向けての準備を行った。また、心不全治療薬の効果、安全性、相互作用についてデータベース研究を続けている。抗がん薬の心毒性に関する研究では本学附属4病院での観察研究および日米欧の副作用データベースから各種薬物による心毒性に関する臨床薬理学的検討を行っている。免疫疾患治療薬については貼付薬の製剤開発と多施設共同研究による臨床薬理学的研究を継続している。さらに副腎皮質がんの治療効果予測因子の同定とともに新規治療薬の開発に関する研究も行っている。

II. 研究課題

1. 抗がん薬の心毒性に関する研究

近年、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害剤などの新規薬剤の臨床導入によって、がん化学療法の効果は飛躍的に改善された。しかしながら、心血管合併症を含めた有害事象による長期予後に対する悪影響が懸念されている。2018～2019年に本学附属病院（本院，第三，柏）で、心血管リスクのある抗がん剤を使用された患者を対象とした後ろ向

き観察研究を、腫瘍・血液内科の協力を得て行っている。昨年、慢性骨髄性白血病治療の中心となっているチロシンキナーゼ阻害薬の使用患者における心血管合併症について、長期データ解析を行い、臨床薬理学会総会で発表した。一方、日本の有害事象自発報告データベース (JADER) や米国の有害事象報告データベース (FAERS) を用いて抗がん薬の心毒性に関連する検討を行っている。

2. 病態に応じた薬物の薬物動態／薬力学に関する研究

腎排泄率の高い薬は、腎機能障害、加齢の影響を受け、血中濃度が上昇し、思わぬ有害事象が発現する。このため、腎機能に応じた用量調整を行った投与設計が必要である。尿中未変化体排泄率が70%と高いジゴキシンについて、心不全患者のデータを用いて、母集団薬物動態解析からモデルの構築を通して腎機能指標に基づく投与設計、さらに尿細管排泄に係わるP糖蛋白阻害薬併用時の用量調整に関する検討も行い、論文化した。

3. 循環器治療薬の臨床薬理学的検討

高齢化とともに心不全患者が増加しているなか、適切な治療評価が求められている。心不全入院患者を対象とした多施設観察研究 (HIJ-HF II 研究および HIJ-HF III 研究) のデータを基に心不全治療薬の用量と効果の検討、費用対効果の検討を行っている。本年は急性心不全に対するカルペリチド静注の効果について、Propensity score matching による標準治療との比較および先行研究を含めたメタ解析を行い、論文化した。また、保険者データベースを用いて心不全治療薬の評価、およびアドヒアランスとその効果に関する検討を行っている。

4. 免疫疾患治療薬の臨床薬理学的研究

1) 関節リウマチとメトトレキサート、ヒドロキシクロロキン

メトトレキサート (MTX) は関節リウマチ (RA) の薬物治療において、アンカードラッグに位置づけられている。我々は、臨床薬理学的アプローチにより個体差の解明を試み、MTX の個別化医療の確立を目指している。その一環として、人工関節置換術の RA 患者の血液、滑膜、滑液中の MTX 濃度測定ならびに薬効に関連する遺伝子について、MTX の治療反応性の個体差の原因を検討している。また、MTX 経口剤では消化器系副作用のため投与継続が困難な患者も存在し、忍容性に課題があった。しかし、2022 年 MTX 皮下注射剤の承認、2023 年 3 月 MTX 診療の手引きが改訂され、MTX 剤剤の選択肢も増え、個別化医療が実践しやすくなっている。

我々は、本年度も昨年に引き続き、患者にやさしい MTX 新規投与経路の研究も行っており、動物を用いた In vitro, In vivo 試験により、皮膚透過性に優れる製剤処方を検討した。これらの基礎検討にて、臨床製剤開発の可能性につながる成果を得ている。本研究をさらに発展させ、新規投与製剤の開発につなげていきたい。

日本人関節リウマチ患者におけるヒドロキシクロロキン (HCQ) およびその代謝物の血清中濃度と臨床効果との関連性について慶應義塾大学医学部リウマチ膠原病内科との共同研究にて、HCQ およびその代謝物の血清中濃度が、日本人関節リウマチ患者における HCQ の臨床効果と関連していたことを明らかにし、論文化した。

2) 全身性エリテマトーデスとヒドロキシクロロキン

ヒドロキシクロロキン (HCQ) は半世紀以上前から海外の多くの国で全身性エリテマトーデス (SLE)、皮膚エリテマトーデス (CLE)、RA に対して使用されており、特に SLE 患者では生命予後を改善することが明らかとなり、全ての SLE 患者で使用が推奨されている。SLE 患者では約 10% に抗 SS-A 抗体が認められ、新生児ループス発症に母親の抗 SS-A 抗体が関与し、新生児に心臓病変、皮膚病変などが生じる。前児が新生児ループスを合併していた場合、次児が合併する確率が 10 倍 (10-20%) になることが知られているが、新生児ループス予防法に関する確立したエビデンスはない。一方、妊婦を対象とした海外の臨床試験 (PATCH) において、HCQ の予防的投与の有用性が示唆されているが、HCQ の効果と副作用に関連する血中濃度域は明確になっていない。そこで、日本人抗 SS-A 抗体陽性妊婦における HCQ の至適投与量を明らかにすることを目的に、HCQ の薬物動態を検討している。

また、妊娠中での HCQ 投与による新生児ループス発症予防に対する有用性を系統的に評価した報告はない。そこで新生児ループス発症予防に対する HCQ の有用性をメタアナリシスにより評価し、HCQ 投与により CHB 発症リスクが有意に低下することを第 45 回日本臨床薬理学会学術総会にて発表した。

5. 副腎皮質がんにおける新規治療開発のためのオミックスデータ解析用プラットフォームの開発

副腎皮質がんは難治かつ悪性度の高い腫瘍であるが、希少がんであるために疾患モデルが少なく、臨床研究を行うための症例集積も困難である。米国

NIH/NCI/CCR/DPT 研究室と共同で、副腎皮質がんの前臨床モデル（細胞株、オルガノイド、患者由来ゼノグラフト）のオミックスデータ（ゲノムシーケンス、エクソームシーケンス、トランスクリプトーム、メチローム）や薬剤感受性データを統合するプラットフォームを開発した。臨床サンプルのオミックスデータと臨床情報を統合するためのプラットフォームを解析して、副腎皮質がんの層別化、治療効果予測、予後予測に有効な因子を同定し、論文として報告した。

Ⅲ. 教育

志賀が学生講義を担当した。安全性を主眼においていた薬物治療の基本を学ぶことと添付文書を活用できるようになることをゴールとした。とくに日本では卒前教育として臨床薬理学の教育が行われていないため、日本の医師は欧米の医師と比べると薬物動態学が疎いのが特徴である。薬害の歴史をきちんと検証していないがために薬の安全性に対する意識が低く、製薬メーカーからも安全性に関する情報提供が不十分であるのは日本の実情である。これは医療事故の7.5%、ヒヤリ・ハット事例の35%を占める薬剤関連が減らないこととも関係している。毎回の講義では臨床事例を提示し、それに係わる薬の添付文書を読むことでの薬物治療の組み立てを学ぶようにしている。本年度の内容は以下である。

- 1) 添付文書と新薬開発：薬害の歴史から学ぶ
- 2) 臨床薬物動態学：肝代謝と腎排泄、薬物血中濃度モニタリング
- 3) 病態と薬物治療：腎機能障害時の投与設計、妊産婦への薬物治療

研究室配属では、高齢者における降圧薬使用時の副作用について JADER を用いたデータベース研究を行っていただき、薬物による有害事象について学んでもらった。

また、志賀と橋口教授は大学院医学研究科看護学専攻の「臨床薬理学」講義（14コマ）を担当し、総論から薬物治療学各論（循環器、消化器、呼吸器、精神・神経、腫瘍、免疫、糖尿病、感染症）について行った。

「点検・評価・改善」

1. 研究

2019年4月に本講座が開設され、本年度で6年経過した。2023年4月より志賀と橋口教授、荒川准教授の3名体制となった。時間および人員の面で限界があり、研究の主体は他施設との共同研究を行っ

ている。臨床研究はいずれも当講座が研究代表を務めるもので、本学の認定臨床研究審査委員会あるいは倫理委員会（一括審査）で承認されて実施している。特定臨床研究（多施設共同無作為化試験）は本学研究推進センターの協力を受けながら行っている。また、橋口教授を中心には免疫疾患治療薬の新規薬物放出デバイスを用いた製剤開発を継続、製剤評価に関する基礎データを蓄積中である。一方、臨床研究で検討を行っている各種β遮断薬の血中濃度測定について、本学と島津製作所との包括連携協定で借用している質量分析計を用いて測定法の開発を行っている。本年度の研究実施は現在の研究費で対応できているが、研究の発展には研究資金獲得が必要である。2024年度 基盤研究（C）（一般）「イオントフォーシスを用いた関節リウマチ患者に優しいメトトレキサート投与法の開発」の研究課題で研究費が獲得できた。次年度は本研究に関して、活発に取り組み、より多くの成果をあげられるように努力したい。本年度は新たな資金を獲得も含め、各研究テーマについて、研究背景となる基礎データや臨床研究からのサブ解析、データベース研究による検討など科学的根拠を示せるよう計画的に進めていく必要がある。また、講座に在籍している社会人大学院生は小児から高齢者までの年齢層の違いによる薬物動態推定のモデル構築の研究に取り組んでいる。さらにシステムティックレビューならびにメタアナリシスによる循環器疾患治療薬の有用性のエビデンス構築に関する国際共同研究を Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, West Virginia University, Kazuhiko Kido 准教授と行っており、それらの成果を発表している。

研究体制としては、訪問研究員として統計解析、薬物測定、動態解析、費用対効果、遺伝子解析、データベース研究の専門家に参画していただき、多方面からの臨床薬理学研究を進めていく体制ができている。

2. 教育

我が国の医学教育コアカリキュラムに占める薬物治療学教育の割合は欧米に比べて非常に低い。その点、本学では臨床医学Ⅱで薬物治療学を学べる環境にある。医師として必ず知っておかなければいけない薬害の歴史と現在の薬機法や指針の骨子、また臨床で必要となる添付文書を読んで理解するスキルを短期間で学べるよう工夫している。現行のカリキュラムでは講義が3コマとなり、より効率的な教育が求められているなか、症例ベースとして薬物治療学を学べる工夫を考えていきたい。研究室配属では、短期間であっても何か研究としてまとめ、論文発表

ができるテーマを選定している。本年度は1名の学生が英文論文を発表した。現在MD-PhDコースの学生を1名受け入れている。

一方、医薬品の有効性、安全性、経済性（費用対効果）に関するトピックスについて、幅広く臨床薬理学を学ぶための機会を設け、産官学によるセミナー（Web形式）を開催している。これらを介した社会貢献・人材育成を行い、臨床薬理学の普及・発展に尽力したい。また、希望者には大学院生としての受け入れを積極的に行う。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takei H, [Hashiguchi M](#), Takanashi S, Hanaoka H, Kikuchi J, Yoshimoto K, [Shiga T](#), Shimizu M, Takeuchi T, Kaneko Y. Association between hydroxychloroquine concentrations and its efficacy and safety in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2025 Mar 25: roaf033. [Epub ahead of print]
- 2) Kido K, Shimizu M, [Shiga T](#), [Hashiguchi M](#). Meta-analysis comparing metolazone versus intravenous chlorothiazide in patients with acute decompensated heart failure. *Ann Pharmacother* 2025; 59(10): 959-61. Epub 2025 Mar 15.
- 3) Ishii S, [Arakawa Y](#), Ishii H, Yokoyama K, Yokoyama H, Saito T, Yano S. A novel stroma-dependent leukemia cell line from a patient with mixed-phenotype acute leukemia with Ph chromosome and PAX5 mutation. *Int J Hematol* 2025; 121(6): 782-91.
- 4) Suzuki A, [Shiga T](#). Effect of carperitide on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure: a subanalysis of the HIJ-HF II study. *臨薬理* 2025; 56(2): 63-9.
- 5) Koike T, Suzuki A, Kikuchi N, Yoshimura A, Haruki K, Yoshida A, Sone M, Nakazawa M, Tsukamoto K, Imamura Y, Hattori H, Kogure T, Yamaguchi J, [Shiga T](#). Prognostic implication of outpatient loop diuretic dose intensification trajectories in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2025; 57: 101632.
- 6) Suzuki A, [Shiga T](#), Sato K, Shoda M, Yamaguchi J. Metabolome analysis in patients with heart failure and implantable cardioverter defibrillators. *Heart Vessels*. 2025; 40(1): 86-90.
- 7) Kikuchi N, [Shiga T](#), Sugawara Y, Suzuki A, Minami Y, Hattori H, Shoda M, Hagiwara N, Yamaguchi J. Clinical outcomes during and after wearable cardio-

verter defibrillator use in Japanese patients with heart failure: a single-center experience. *J Arrhythm*. 2024; 40(6): 1462-72.

- 8) [Arakawa Y](#), Elloumi F, Varma S, Khandagale P, Jo U, Kumar S, Roper N, Reinhold WC, Robey RW, Takebe N, Gottesman MM, Thomas CJ, Boeva V, Berruti A, Abate A, Tamburello M, Sigala S, Hantel C, Weigand I, Wierman ME, Kiseljak-Vassiliades K, Del Rivero J, Pommier Y. A database tool integrating genomic and pharmacologic data from adrenocortical carcinoma cell lines, PDX, and patient samples. *Cancer Res Commun* 2024; 4(9): 2384-98.
- 9) Koike T, Suzuki A, Kikuchi N, Yoshimura A, Haruki K, Yoshida A, Sone M, Nakazawa M, Tsukamoto K, Imamura Y, Hattori H, Kogure T, Yamaguchi J, [Shiga T](#). Prognostic impact of outpatient loop diuretic reduction patterns in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2024; 55: 101517.
- 10) Kido K, Bianco C, Caccamo M, [Hashiguchi M](#), Choo LY, Sokos G. Sacubitril/Valsartan does not change the use and dose of loop diuretics in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *J Pharm Pract* 2024; 37(3): 708-11.
- 11) Kido K, Kabulski GM, Szymanski TW, [Shiga T](#), Shimizu M, [Hashiguchi M](#). Meta-analysis comparing bivalirudin versus. unfractionated heparin in adult patients with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pharm Pract* 2024; 37(2): 429-34.
- 12) 上田祥貴, 吉山友二, 澤田恵美, 志賀 剛, SMAAP-AF Investigators. 直接経口抗凝固薬のアドヒアランス不良な非弁膜症性心房細動患者に対する服薬指導: 動機づけ面接からの考察 (SMAAP-AF研究). *臨薬理* 2024; 55(3): 125-32.
- 13) 堀 里子, 土屋雅美, 木崎速人, [橋口正行](#), 佐藤倫広, 目時弘仁, 小原 拓, 眞野成康. 薬学部を有する大学を対象とした副作用報告に関連した薬学教育の実態調査. *医薬品情報* 2024; 26(3): 128-35.

II. 総説

- 1) 志賀 剛. 【心房細動-予防・早期発見・治療の進化】薬物を用いた不整脈治療（特に高齢者や腎機能低下例に対するもの）リズムコントロール薬（I群抗不整脈薬, ベプリジル, アミオダロン）の使い方. *循環器ジャーナル* 2024; 72(3): 400-8.
- 2) 志賀 剛. 【心不全の診療 2024-最新の診断と治療-】心不全の診断と治療 不整脈治療. *日臨* 2024; 82(7): 1082-7.
- 3) 志賀 剛. 【心不全治療の Fantastic Four どう考え、どう使うか?】標準治療薬以外の薬剤の実践的使い方

ジギタリス, 治療 2024; 106(10): 1167-70.

- 4) 志賀 剛. 【心電図判読のスタンダード 基本を極めて臨床で活かす!】(7章) 教えて先生! 抗不整脈薬をもっと知りたい! 臨検 2024; 68(10): 1311-5.
- 5) 志賀 剛. 【不整脈診療学-最新の診断・治療動向-】不整脈の治療 薬物治療 抗不整脈薬. 日臨 2025; 83(増刊号1): 138-43.
- 6) 志賀 剛. 【不整脈治療最前線】不整脈の薬物治療(抗不整脈薬など). 日内会誌 2025; 114(2): 158-64.

III. 症例報告

- 1) Matsui Y, Higuchi S, Yagishita D, Shiga T, Shoda M, Yamaguchi J. Progressive splitting of the QRS complex during 2 decades. Heart Rhythm. 2025 Mar 17; S1547-5271(25)02191-5. [Epub ahead of print]

IV. 著書

- 1) 志賀 剛. 薬剤便覧と臨床解説 17. 利尿薬. 上野文昭, 越前宏俊編集. 治療薬マニュアル 2025. 東京: 医学書院, 2025. p.555-8.
- 2) 志賀 剛. 薬剤便覧と臨床解説 21. 心不全治療薬. 上野文昭, 越前宏俊編集. 治療薬マニュアル 2025. 東京: 医学書院, 2025. p.651-8.
- 3) 志賀 剛. 薬剤便覧と臨床解説 22. その他の循環器用薬. 上野文昭, 越前宏俊編集. 治療薬マニュアル 2025. 東京: 医学書院, 2025. p.681-3.
- 4) 志賀 剛. 第6章: 循環器疾患 心臓神経症. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025年版. 東京: 医学書院, 2025. p.433-4.
- 5) 志賀 剛. 薬剤師力がぐんぐん伸びる. 専門医がじっくり教える心不全・心房細動. 東京: 日経BP, 2024.

V. 研究費

- 1) 橋口正行. イオントフォレーシスを用いた関節リウマチ患者に優しいメトトレキサート投与法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2024~2026年度.

VIII. その他

- 1) 袴田 潤, 橋口正行, 志賀 剛. (口頭) 非定型抗精神病薬における定型抗精神病薬非併用下のQT延長リスク: FAERS データによる再評価. 日本臨床薬理学会第8回関東・甲信越地方会. 下野, 6月.
- 2) 志賀 剛. (教育講演) 循環器領域における薬物治療の進歩と臨床薬理学研究. 第8回日本臨床薬理学会九州・沖縄地方会. 熊本, 7月.
- 3) 志賀 剛. (会長企画セッション2: 今さら聞けない!? アブレーション時代の抗不整脈薬の考え方, 使い方) 心室不整脈に対する抗不整脈薬の使い方のコツ. 第273回日本循環器学会関東甲信越地方会. 東京, 9月.

- 4) 高塚美郁子, 橋口正行, 志賀 剛. (ポスター) 抗ヒスタミン薬による有害事象の検討: 日本の有害事象報告データベースを用いたレトロスペクティブ解析. 第141回成医学会総会. 東京, 10月.
- 5) 荒川泰弘, 志賀 剛. (ポスター) 癌化学療法で使用される血管新生阻害薬と心血管合併症: 後方視的コホート研究. 第45回日本臨床薬理学会総会. 大宮, 12月.
- 6) 清水美貴子, 池本菜月, 志賀 剛, 橋口正行. (ポスター) 新生児ループス発症に対するヒドロキシクロロキンの有用性評価: メタアナリシスによる検討. 第45回日本臨床薬理学会総会. 大宮, 12月.
- 7) 石渡量太, 橋口正行, 志賀 剛. (ポスター) 保険者DPCデータベースを用いた心不全患者における β 遮断薬の適切な漸増投与量と臨床評価. 第45回日本臨床薬理学会総会. 大宮, 12月.
- 8) 志賀 剛. (会長講演) 臨床における臨床薬理学. 第45回日本臨床薬理学会学術総会. さいたま, 12月
- 9) 志賀 剛. (教育講演2: 心不全における不整脈治療VT, AFの管理: アブレーション/薬物治療) 心不全に伴うAF/VTに対する薬物治療. 第17回植込みデバイス関連冬季大会. 福岡, 2月.
- 10) Shiga T. (Plenary session7: AF management in patients with severe heart failure) Pharmacological management of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. 第89回日本循環器学会学術集会. 横浜, 3月.

歯科

教授：林 勝彦 口腔外科学，口腔病理学
 准教授：鈴木 茂 口腔外科学
 (さいたま北部医療センターに outward)
 講師：高山 岳志 口腔外科学

教育・研究概要

I. 下唇を支配するオトガイ神経枝の再検討：胎児と高齢献体に関する研究

オトガイ神経はいくつかの枝に分岐し、下唇の粘膜下組織や筋層を通過し下唇表層へ走行していることが知られている。しかし、神経終末の存在する赤唇縁付近の走行や、口唇の皮膚部と粘膜部での神経分布の違いや神経終末の形態について不明な点が残されている。そこで、オトガイ神経枝の赤唇縁付近の組織学的検索を試みた。研究材料は、解剖実習用献体 8 体 (男性 3 名, 女性 5 名, 年齢 78-96 歳) を用いた。また胎児試料は、胎生 11-18 週の胎児標本 9 体 (中期胎児頭部) および胎生 29-40 週の胎児標本 6 体 (後期胎児頭部) を用いた。胎児, 成人献体の試料を用いた組織学的観察結果から、1 本から 3 本の分枝がオトガイ孔から粘膜下組織内を上方に走行していた。赤唇縁付近では、いくつかの枝は口輪筋層通って口唇皮膚へ向かったが、他の枝は赤唇縁に沿って逆 J 字型の走行をたどった。分枝は粘膜下を平行に走行し、波状の分枝は口唇皮膚乳頭に付着していた。神経終末の違いは皮膚と粘膜の接合部で生じた。また、口唇皮膚と粘膜の間で、神経終末の形態の違いが出生後に明らかになる可能性が示唆された。成人では、赤唇縁を含む粘膜は、上皮に沿って走行し、上皮に付着する神経小枝によって支配されていた。一方、皮膚神経は口輪筋層の上部を通り、皮膚乳頭に付着する太い末端構造を形成していた。また、一部神経線維は口唇皮膚だけでなく、筋肉への血管供給にも関与している可能性が示唆された。

II. 歯を持たない哺乳類における咀嚼の解剖学：カモノハシ顎関節の形態的特徴

顎関節は哺乳類を特徴づける構造であり、ほとんどの哺乳類では咀嚼によって加わる負荷を緩和する関節円板を含んでいる。この円板は、顕著な側方咀嚼運動を行う哺乳類ではよく発達しているが、現存する単孔類を含む歯のない哺乳類では存在しない。しかし、発生中の単孔類に関する組織学的研究では、成熟に至らない初期の関節円板 (円板原基) が確認

されている。カモノハシは、上顎と下顎にある角質のパッドの間で食べ物をすりつぶしており、咀嚼を行う唯一の無歯哺乳類である。本研究では、成体カモノハシの顎関節の解剖学的特徴を明らかにし、関節円板の欠如を含むその構造と、映像で観察される下顎の動きとの整合性を検証した。また、顎顔面領域の肉眼的構造と、マイクロ CT および組織学的解析を用いた微細構造を調査した。その結果、カモノハシは咀嚼筋が良好に発達していた一方で、下顎頭と関節窩の間には関節円板が存在しなかった。関節窩の表面はわずかに凹んでおり、それに対応して下顎頭の表面はわずかに凸状であった。また、前関節突起および後関節突起は未発達であった。マイクロ CT の結果からは、外側翼突筋が付着する下顎頭の前方に高密度な海綿骨が確認された。また、組織学的解析では、下顎頭および関節窩の表面は、血管を持たない厚い線維性結合組織で構成されていることが示された。加えて、良好に発達した滑膜ヒダも観察された。これらの解剖学的特徴は、下顎の前方および側方への運動と一致しており、厚い結合組織の層が関節円板の代わりとなって、咀嚼に伴う機械的ストレスを吸収していると考えられる。関節円板の原基が成熟しなかった理由は、筋肉の発達不足によるものではなく、歯を持たないカモノハシの顎におけるストレスの分布が、有歯類 (真獣類) の咀嚼とは異なるためであると考えられる。

III. 顎の発生過程における口咽頭上皮での Sonic Hedgehog シグナル伝達の役割

Sonic hedgehog (Shh) は、前鼻部外胚葉帯 (FEZ) を含む口咽頭上皮で発現しており、FEZ は前鼻部上皮における Shh と Fgf8 の発現領域の境界として定義される。口咽頭上皮からの SHH シグナル伝達の役割を調べるために、我々は Shh の発現を口咽頭上皮において特異的に欠失させたマウス (Isl1-Cre; Shh^{Δf/f}) を作製した。この変異マウスでは、Isl1 の発現パターンに一致して、口咽頭上皮、FEZ、腹側前脳において Shh の発現が除去された。Isl1-Cre; Shh^{Δf/f} マウスは、下顎の構成要素が完全に欠失し、頭蓋底や二次口蓋に欠損を伴う上顎の奇形を呈した。胚齢 (E) 9.5 および E10.5 では、下顎突起において大規模な細胞死が観察され、E10.5 では、上顎突起・外鼻突起・内鼻突起が癒合する「ラムダ様領域」において軽度の細胞死が見られた。RNA シーケンス解析の結果、顎の形成過程における細胞の生存に関与する遺伝子 Satb2 が、Isl1-Cre; Shh^{Δf/f} マウスのラムダ様領域において発現

低下していることが明らかになった。これらの結果から、FEZにおけるShhの発現は、上顎発生においてラムダ様領域の細胞の生存と骨格形成に必須であり、SHHシグナルによる発生制御は上顎と下顎で異なることが示唆された。

IV. 東京慈恵会医科大学附属病院における10年間の睡眠時無呼吸症に対する口腔内装置治療の現状と臨床的検討

当科では耳鼻咽喉科、精神科、呼吸器内科と連携し睡眠時無呼吸症（OSA）に対し口腔内装置（OA）を用いた治療を行っている。今回、当科を受診しOAを作製したOSA患者の特徴や治療における問題点を明確にすることを目的とし、臨床的検討を行った。対象はOSAと診断され、2014年1月から2023年12月までの10年間にOAを作製した409例である。対象患者の性別、年齢、睡眠呼吸障害の重症度、治療内容、治療効果について調査した。OSA患者409名のうち男性324名、女性85名であり、年齢は40～60代が全体の74%を占めていた。重症度は軽症から中等症の占める割合が79%と高かった。治療内容についてはOA単独症例が368名で、うちCPAP脱落症例は37名、またCPAPとの併用症例は41名であった。OA装着後に一度も来院しない症例は全体の15%であり、OA装着後に効果判定した患者は全体の38%であった。OA装着後のAHIが5回/h以下もしくは装着前の50%以下になった症例を有効と判定したところ、有効判定されたの62%であった。OA装着前後のAHIの比較では、いずれの重症度においても装着前後でAHIの有意な減少を認めた。OA装着後に受診のない症例が全体の15%、またOA装着後の効果判定症例は全体の半数以下であり、OAの継続管理や効果判定の必要性を患者に啓蒙することが重要であると考えられた。また、OA装着前後の有意なAHIの減少が確認され、OAの高い有用性が確認された。

V. 東京慈恵会医科大学附属病院における周術期口腔機能管理の取り組み

2012年の診療報酬改定で周術期口腔機能管理（以下、周術期管理）が新設されて以降、当科では医学部附属病院の特性を活かし、周術期管理に積極的に介入してきた。近年、周術期管理依頼で当科を受診する患者数は増加傾向にあり、医科歯科連携の中核を担っている。今回、当科での周術期管理症例の実態と動向を把握するため過去5年間の臨床的検討を行った。調査期間および対象は2019年4月から

2024年3月までに当科で周術期管理を行った患者とした。調査項目は周術期管理新患者数の年度別推移とした。調査期間における周術期管理新患者数は3646人（平均729.2人/年）であった。年度別では2019年度653人、2020年度536人、2021年度735人、2022年度806人、2023年度916人であった。新型コロナウイルス感染症による診療制限の影響で周術期管理新患者数は一時減少したが、年々増加傾向にある。2020年1月の手術ケアセンター開設に伴い、手術ケアセンターから当科へ周術期管理を依頼するシステム構築がなされ、周術期管理新患者数の増加につながったと考えられる。その一方、化学療法・放射線治療患者などの周術期管理新患者数は回復しておらず、今後、各診療科との連携促進やシステム構築により患者数の回復と受診率の向上を図る必要がある。

「点検・評価・改善」

1. 教育

医学科3年生のコース臨床医学Iユニット「耳鼻咽喉・口腔」（歯科・口腔外科学）、慈恵看護専門学校1年生の「生態の調整機能障害と治療 歯・口腔」、柏看護専門学校1年生の「手術療法 口腔外科」、第三病院看護専門学校2年生の「疾病と治療 口腔疾患」、以上の講義を担当した。いずれの講義においても、口腔の解剖や機能から病態学までの要点を限定的なコマ数の講義を通して理解できるよう、講義内容に配慮を加えた。また、看護専門学校の講義においては、国家試験への出題傾向を鑑みて「口腔ケア」の方法と実際について詳細に解説した。さらに、口腔細菌と全身疾患の関連性、周術期口腔機能管理の目的や実際に対する理解を深めることができるよう、講義内容を構成した。

2. 研究

1) 頭頸部筋・骨格系の基礎的研究

ヒト頭頸部解剖学に関する基礎的研究は、東京歯科大学解剖学講座との共同研究として実施している。研究課題「下唇を支配するオトガイ神経枝の再検討：胎児と高齢献体に関する研究」では、オトガイ神経枝の赤唇縁における神経分布の違いや神経終末の形態を明らかにした。本神経は下歯槽神経の主要な枝であり、臨床においては口腔外科手術に際する損傷による知覚障害が問題となる。その走行や分布を知ることは極めて重要であり、本研究のさらなる発展が期待される。哺乳類顎関節の形態学的研究は、タスマニア大学獣医学部との共同研究として継続している。研究課題「歯を持たない哺乳類における咀嚼

嚙の解剖学：カモノハシ顎関節の形態的特徴]では、カモノハシ顎関節の形態学的特徴、すなわち、下顎の側方運動や前方運動に適した下顎頭と下顎窩、関節円板欠落とその代替組織と推測される下顎頭表面線維性結合組織と滑膜ヒダの発達、負荷関節に特徴的な関節面骨梁の緻密化を認めた。また、野生カモノハシの動画より、咀嚼時下顎骨の側方および前方運動主体の顎運動が観察され、実際の顎運動と顎関節の形態学的特徴との整合性が確認された。哺乳類顎関節、関節円板の発生については不明な点が多く、今後、他の肉食有袋類顎関節を含むさらなる形態学的、ならびに器官発生学的研究が必要であろう。

2) 東京慈恵会医科大学附属病院における他診療科との連携

病院歯科の役割を果たす上で、医科歯科連携の構築とチーム医療への参画は必須である。周術期口腔機能管理や栄養サポートチームへの参画、集中治療室口腔管理ラウンドなどが院内医科歯科連携による代表的な医療活動である。周術期口腔機能管理は、がん治療や血管・心臓外科手術、その他多岐にわたる分野の医療の質を担保し、その完遂を支援する支持療法である。本口腔機能管理は、2012年に保険収載されて以来、口腔外科治療と両輪をなす病院歯科外来診療の主軸として広く実践されてきた。2018年度診療報酬改定において、人工股関節置換術や脳卒中に対する手術などが口腔管理の対象症例として加えられたことを受け、当院においても脳神経内科や整形外科との医療連携が強化されている。今後、より密接な院内外の医科歯科連携を駆使して、より効果的な周術期口腔機能管理を実践・拡充することが重要である。また、閉塞性睡眠時無呼吸症に対する診断と治療は、耳鼻咽喉科、呼吸器内科、精神科、歯科など多診療科の連携により実践される。当科では以前より睡眠時無呼吸症外来を設置し、関係各科と連携しながら口腔内装置作製と装着を行なっている。今後も良好な医科歯科の連携のもと、円滑な睡眠医療を提供していくことが重要である。

3) 今後の展望

当科で実施している現行の研究は、そのほとんどが本学他講座や学外施設との共同研究である。今後、東京歯科大学解剖学講座やタスマニア大学獣医学講座、本学他講座との共同研究をさらに推進するとともに、当科独自に遂行、継続する研究分野を確立することが喫緊の課題である。また、当科における臨床は、口腔外科的治療と周術期口腔機能管理を主軸とする有病者歯科治療を両輪とする。本邦屈指の規模を有する医学附属病院の歯科口腔外科として、口

腔機能管理が全身へ及ぼす影響や効果を明らかにすることは、我々の使命である。今後、周術期口腔機能管理の対象診療科との共同研究をさらに推進し、当科主導での臨床研究を実施することが望まれる。これらの臨床研究や基礎的研究を通して、リサーチマインド溢れる教室員を育てる所存である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Cho KH, Sugiyama Y, Watanabe G, Hirouchi H, Murakami G, Rodriguez-Vázquez Jose Francisco, Abe SI. Mentalis nerve branches supplying the lower lip revisited: a study of human fetuses and donated elderly cadavers. *Surg Radiol Anat* 2024; 46(6) : 895-904.
- 2) Hayashi K, Nicol SC, Sugisaki M, Amemiya T. The anatomy of mastication in a toothless mammal: Morphological characteristics of the temporomandibular joint in the platypus (*Ornithorhynchus anatinus*). *J Zool* 2024; 324(3) : 224-30.
- 3) Takeuchi R, Takeuchi M, Namangkalakul W, Ninomiya Y, Furutera T, Aoto K, Koyabu D, Adachi N, Hayashi K, Okabe M, Iseki S. The role of sonic hedgehog signaling in the oropharyngeal epithelium during jaw development. *Congenit Anom (Kyoto)* 2024; 65(1) : e70001.

VIII. その他

- 1) 高倉育子, 渡邊豪士. (ポスター) 当院における10年間の睡眠時無呼吸症に対する口腔内装置治療の現状と臨床的検討. 第23回日本睡眠歯科学会定期学術集会. 徳島, 11月.
- 2) 米倉幹麿, 高山岳志, 渡邊豪士, 杉山雄紀, 草野日花里, 林 勝彦. (口頭) 顎骨壊死から診断に至った顎骨中心性癌の1例. 第69回日本口腔外科学会総会・学術大会. 横浜, 11月.
- 3) 銭 心源, 杉山雄紀, 倉本理央, 宮田大輝, 相原美香, 野元謙史, 林 勝彦. (口頭) 東京慈恵会医科大学附属病院における周術期口腔機能管理の取り組み. 第38回日本口腔リハビリテーション学会学術大会. 東京, 12月.

感染制御科

教授：吉田 正樹	感染症一般, 抗菌化学療法, HIV 感染症, 感染制御
教授：塚田 弘樹	感染症一般, 感染制御, 呼吸器感染症, HIV 感染症
教授：吉川 晃司	感染症一般, 抗菌化学療法, HIV 感染症, 感染制御
教授：中澤 靖	感染症一般, 感染制御, HIV 感染症, 医療安全
教授：山口 敏行	感染症一般, 感染制御, HIV 感染症, 耐性菌感染症, 感染性廃棄物, 呼吸器内科
教授：堀野 哲也	HIV 感染症, 細菌感染症, 抗菌薬適正使用
准教授：竹田 宏	感染症一般, 感染制御, 呼吸器感染症, 抗酸菌感染症
講師：保科 斉生	寄生虫感染症, 熱帯医学, HIV 感染症, 臨床検査
講師：中拂 一彦	感染症一般, HIV 感染症

教育・研究概要

- I. 新型コロナウイルス感染症に対する感染対策について
 - 1. 新型コロナウイルス感染症流行期における施

設内感染状況と感染対策について
 新たな感染症の流行時に必要な感染対策について明らかにするため、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行期における施設内の感染状況および感染対策についてアンケート調査を実施した。2023年2月時点で日本環境感染学会の会員が所属する2689施設の施設長宛に本調査への参加依頼状を送付し、Google フォームを用いたオンライン調査への回答を依頼し、回答期限は2023年3月までとした。この調査には、診療所20施設、病院625施設の計645施設が調査に参加し、非COVID-19病棟でのユニバーサルマスクは96.5%、予定入院時のSARS-CoV-2のスクリーニング検査は89.0%、入院患者の発熱時の対応では、SARS-CoV-2検査は98.7%、個室隔離は76.5%の施設で実施されていることが明らかになった。これらの感染対策の実施にもかかわらず、第6波以降、院内感染またはクラスターが発生した病院の数が急増した（図1）。院内感染は94.4%、クラスターは90.9%で発生し、この理由のひとつとして、院内感染のindex caseは患者だけでなく、医療従事者（HCP）が多いことやクラスターの最も多い原因が有症状のHCPによる勤務であることが考えられた（図2）。これらの結果から、HCPが院内感染のindex caseやクラスターの原因になりうることを周知すべきであると考えられた。また、外部施設からの支援は保健所が最

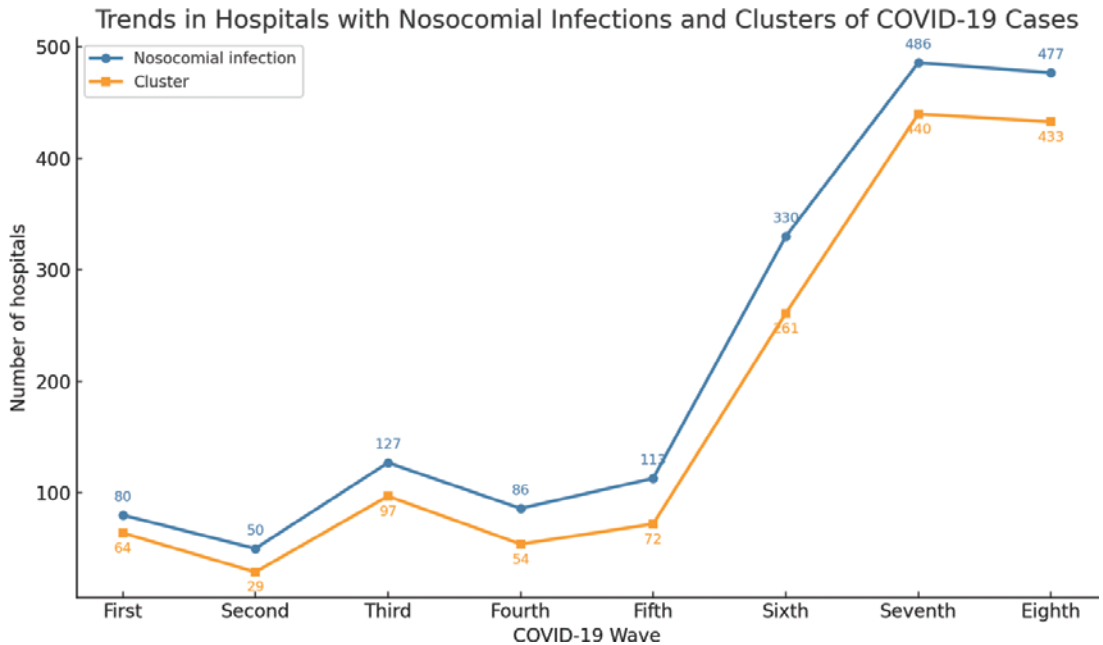


図1. COVID-19の院内感染とクラスター発生数

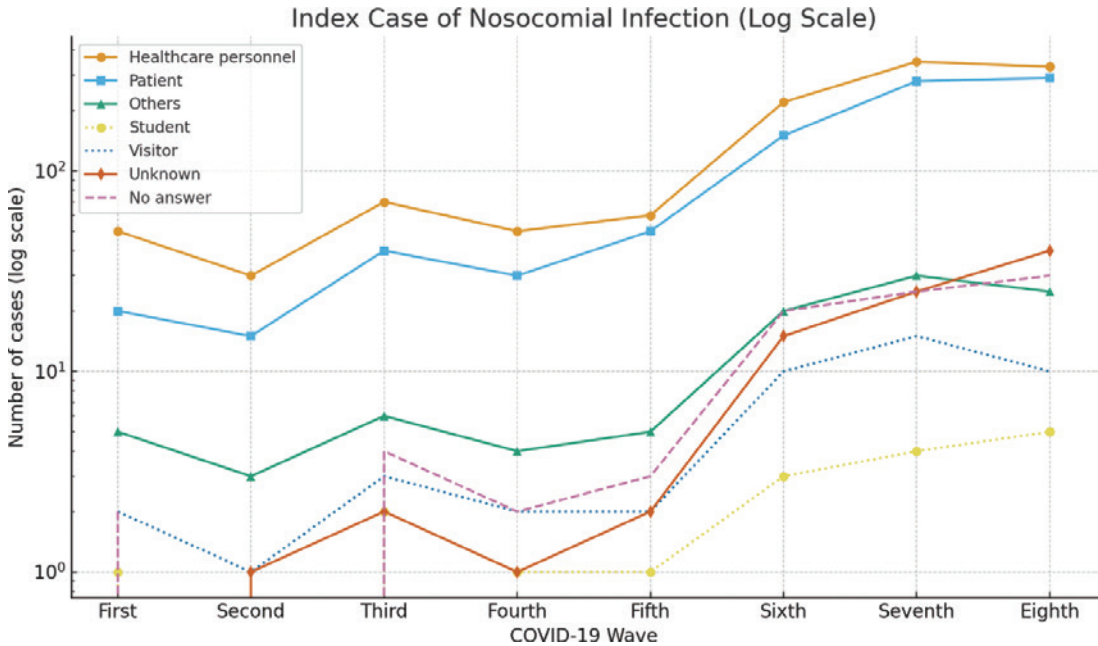


図2. 院内感染のインデックスケース内訳

も多く、次いで他院の医師または看護師であった。

2. 新型コロナウイルスによる環境表面汚染の評価方法の開発

SARS-CoV-2による環境表面の汚染を評価する方法として、環境検体を用いた核酸増幅検査があるが、技術と費用の面で日常的なモニタリングには不向きである。環境を汚染するSARS-CoV-2はヒト検体（唾液や喀痰などの飛沫等）の一部であり、SARS-CoV-2が存在する環境表面にはヒト由来の組織や微生物などATP活性を有す成分が含まれる、との仮説から新たな環境モニタリング法を探索的に評価した。

新型コロナ病棟の4個のシンクと、その周辺の環境を複数箇所サンプリングした。環境表面の検体は環境調査用のスワブを用いて各25cm²のぬぐい検体を採取し、SARS-CoV-2 RT-PCRとプラークアッセイを実施した。さらに各環境表面に隣接する領域25cm²を同様にぬぐい、ATPふき取り方（A3法）で評価した。検体の採取は2020年12月から2023年1月のCOVID-19流行期に、シンク清掃前の時間帯に実施した。

環境表面31カ所（シンク内26、シンク外5）をぬぐい、各検査を実施した。環境表面31箇所中7カ所（内5、外2）でRT-PCRが陽性であり、CT値の中央値は41.60サイクル（39.78-42.45）であった。いずれの検体もプラークアッセイは陰性であった。

A3法による測定値の中央値は、PCR陽性群で3770 RLU（567-19717）、陰性群で1443 RLU（110-10988）であった。PCR結果で分けた2群のA3法測定値に有意差は認められなかった（ $p=0.19$ ）。また対象をシンク内に限定した検定でも有意差は見られなかった（ $p=0.11$ ）。

本研究の結果から、環境表面ぬぐい検体を対象としたSARS-CoV-2 RT-PCRとA3法の測定結果に相関はなかった。シンクやシンク周り一部の環境表面はA3法で高度の汚染が確認でき、その一部にはRT-PCRでSARS-CoV-2が確認できたが、プラークアッセイは全て陰性であることから、環境表面からの感染リスクは高くないことが示唆された。

II. 感染症診断の質に関する研究

1. 血液培養のコンタミネーションにおける「週末効果」の有無に関する研究

血液培養（blood culture: BC）のコンタミネーション（汚染）率に「週末効果（weekend effect）」が存在するかを検討するため、日本の大学病院における後ろ向き観察研究を実施した。週末効果とは、週末や時間外の医療が臨床上の不利益なアウトカムと関連する現象であり、これまで死亡率や合併症などの患者転機を対象とした研究が多く報告されているが、血液培養の質のような検査との関連は未検討であった。

本研究は、2013年1月から2019年12月の間に慈恵医大病院で実施された成人患者のBCデータを用いて行われた。病院が休診となる日曜・祝日をweekend、その他の日をweekdayと定義し、週末(休日)に採取されたBCセット7,597件と平日に採取された50,655件が分析対象とした。BCコンタミネーションは、特定の皮膚常在菌群(例:CoNS, Bacillus spp.など)が2セット中1セットのみから分離された場合と定義した。

その結果、weekend群のコンタミネーション率は1.15%、weekday群は0.80%であり、多変量解析において週末の検体採取とコンタミネーション率増加との間に統計的に有意な関連が認められた(調整オッズ比1.36, 95%CI:1.06-1.71)。特に、鼠径部からの採血では週末のコンタミネーション率が顕著に高く(5.56%)、技術的・人的要因の影響が示唆された。

〔点検・評価・改善〕

1. 新型コロナウイルス感染症に対する感染対策について

1) 世界中で流行したCOVID-19に対して、さまざまな感染対策を実施したにもかかわらず、多くの施設で院内感染やクラスターの発生が報告された。645施設を対象としたこのアンケート調査では、実施した感染対策、院内感染やクラスターの発生状況およびこれらの原因を調査し、入院患者だけでなく、医療従事者が院内感染やクラスターの原因として重要であることを示しており、現在の感染対策、さらに今後、新たな感染症が発生した際の感染対策を実施する上で非常に重要な結果を示している。

2) SARS-CoV-2 PCRとA3法の測定結果は関連しなかったものの、病棟のシンク周囲の表面にSARS-CoV-2が存在すること、シンク周囲の環境には高度に汚染された部位(A3法による測定)が存在することを明らかにした。本研究では病床の稼働率やCOVID-19患者の状態を加味せず環境測定を実施したため、結果が過小評価になっていた可能性がある。より質の高い結果を得るためには、病棟や患者の情報を合わせて解析すること、より多くのサンプルを対象に包括的な評価が必要と考えられる。本法はSARS-CoV-2以外のウイルスにも応用可能であり、さらに研究を進めることで効率的な環境スクリーニング法を確立できる。

2. 血液培養のコンタミネーションにおける「週末効果」の有無に関する研究

本研究の意義は、週末の医療体制が血液培養の品

質に影響を与える可能性を示した点にある。週末には医療スタッフの数や熟練度が平日に比べて低下することが多く、それが適切な採血手技の遵守に影響している可能性がある。したがって、医療の質の向上のためには、週末と平日での人員配置や手技の標準化に関するさらなる検討が必要と考えられた。

研究業績

I. 原著論文

- 堀野哲也, 吉田正樹. カンピロバクター腸炎に対する抗菌薬の使用状況とその関連因子の検討. 日臨腸内微生物学会誌 2024; 26(1): 12-9.
- Horino T, Ono K, Sugawara E, Matsumoto T, Yotsuyanagi H, Yoshida M. A questionnaire survey of infection control measures during the coronavirus infectious disease 2019 pandemic era. J Infect Chemother 2024; 30(11): 1089-96.
- Nakaharai K, Shinozaki Y, Tamura T, Nakazawa Y, Yoshida M. Weekend effect on blood culture contamination: an observational study at a university hospital in Japan. Infect Control Hosp Epidemiol 2025 Mar 26: 1-6. [Epub ahead of print]
- Hayashi A, Kawabe M, Yamamoto I, Ohki Y, Kobayashi A, Urabe F, Miki J, Yamada H, Matsuo N, Tanno Y, Horino T, Ohkido I, Kimura T, Yamamoto H, Yokoo T. Booster effect of the fourth dose of the SARS-CoV-2 mRNA vaccine in kidney transplant recipients. Clin Exp Nephrol 2025; 29(8): 1053-62. Epub 2025 Mar 11.
- Nakagawa N, Katsurada M, Fukuda Y, Noguchi S, Horita N, Tsukada H, Senda K, Shindo Y, Mukae H. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Eur Res Rev 2025; 34(175): 240183.
- Noguchi S, Katsurada M, Yatera K, Nakagawa N, Xu D, Fukuda Y, Shindou Y, Senda K, Tsukada H, Miki M, Mukae H. Utility of pneumonia severity assessment tools for mortality prediction in healthcare-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2024; 14(1): 12964.

II. 総説

- 堀野哲也. 【泌尿器科医が知っておくべき感染症ベストコレクション】感染性心内膜炎. 臨泌 2024; 78(12): 932-37.
- 堀野哲也. 【見極めて強化する 流行期の感染対策】領域別流行期の感染対策のポイント 入院病棟. 感染対策 ICT ジャーナル 2024; 19(4): 271-5.

- 3) 堀野哲也. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療細菌性赤痢. 医事新報 2024 ; 5342 : 43-4.
- 4) 山口敏行, 塚田弘樹. 【新たな肺炎ガイドラインを読み解く】薬剤耐性菌による肺炎診療における感染対策. 呼吸器内科 2024 ; 46(4) : 382-6.
- 5) 保科斉生. 【検査精度を高める up-to-date 微生物検査の適切な検体採取法と検査時の諸注意】各種材料の採取法と検査時の諸注意 血管内カテーテル. 臨と微生物 2024 ; 51(3) : 237-41.
- 6) 保科斉生. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 トキソプラズマ症. 医事新報 2024 ; 5226 : 49-51.
- 7) 塚田弘樹. 【高齢者の肺炎 update-日常診療に役立つ最新知見-】診断と治療 高齢者の院内肺炎・人工呼吸器関連肺炎. 日臨 2024 ; 82(11) : 1743-8.

III. 症例報告

- 1) Tamura K, Nakaharai K, Yoshida M. Frequent premature ventricular contractions induced by fluconazole: a case report. IDCases 2024 ; 36 : e01952.
- 2) Shinfuku K, Takasaka N, Ohashi R, Fukuda T, Takatsuka M, Sato R, Mita M, Hasegawa T, Yamada M, Yamanaka Y, Hosaka Y, Ryu K, Hoshina T, Takekida H, Ishikawa T, Araya J. Infective endocarditis due to nasal septal perforation during home oxygen therapy. Respirol Case Rep 2024 ; 12(10) : e70038.
- 3) 宮本智美, 保科斉生, 青沼宏佳, 大手 学, 嘉糠洋陸, 吉田正樹. インド・ムンバイで感染したと考えられる熱帯熱マラリアの1例. Clin Parasitol 2024 ; 35(1) : 80-3.
- 4) 保科斉生, 嘉糠洋陸, 吉田正樹. 非典型的な所見と経過を呈した眼トキソプラズマ症の2例. Clin Parasitol 2024 ; 35(1) : 71-5.
- 5) Kurashina K, Hokari S, Koizumi K, Shibata S, Tomiyama K, Hashidate H, Tsukada H, Kikuchi T. An autopsy case of bronchiolitis obliterans associated with oral lichen planus and Non-Hodgkin lymphoma. Cureus 2025 ; 17(3) : e81048.

IV. 著書

- 1) 保科斉生. 第4章: 原虫症・寄生虫症 病原性アメーバによる感染症 (赤痢アメーバ症およびアカントアメーバ角膜炎). 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025年版. 東京: 医学書院, 2025. p.229-30.
- 2) 堀野哲也. 第3章: 感染症 ポレリア症 (回帰熱, ライム病). 福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集. 今日の治療指針 2025年版. 東京: 医学書院, 2025.

p.169-70.

- 3) 堀野哲也. V章: 免疫不全患者における感染症 1. 糖尿病患者における感染症. 館田一博, 大毛宏喜, 石井 誠編集. 感染症最新の治療 2025-2027. 東京: 南江堂, 2025. p.247-9.
- 4) 山口敏行. H章: 感染症. 岡庭 豊編. 看護師・看護学生のためのレビューブック 2026. 東京: メディックメディア, 2025. p.2-34.

V. 研究費

- 1) 堀野哲也. 黄色ブドウ球菌菌血症における遠隔感染巣の形成を予測する因子の同定. 東京慈恵会医科大学萌芽の共同研究推進費. 2024年度.
- 2) 保科斉生. 無症候性 HIV 陽性者における腸管病原体の保有についてのクロスセクショナル・スタディ. 東京慈恵会医科大学研究奨励費. 2024年度.

VIII. その他

- 1) 宮本智美, 保科斉生, 青沼宏佳, 大手 学, 嘉糠洋陸, 吉田正樹. インド・ムンバイで感染したと考えられる熱帯熱マラリアの一例. 第35回日本臨床寄生虫学会大会. 東京, 6月.
- 2) 保科斉生, 嘉糠洋陸, 吉田正樹. 非典型的な所見と経過を呈したトキソプラズマ眼内炎の2例. 第35回日本臨床寄生虫学会大会. 東京, 6月.
- 3) 宮島真希子, 堀野哲也, 保科斉生, 中拂一彦, 李 広烈, 坂本洋平, 澤木賢司, 宮本智美, 中澤 靖, 吉田正樹. 黄色ブドウ球菌菌血症における遠隔感染巣の予測因子の検討. 第98回日本感染症学会学術講演会・第72回日本化学療法学会総会合同学会. 神戸, 6月.
- 4) 宮本智美, 中川翔太, 澤木賢司, 坂本洋平, 宮島真希子, 李 広烈, 中拂一彦, 中澤 靖, 田村久美, 堀野哲也, 保科斉生, 吉田正樹. 当院で経験した HIV 合併非結核性抗酸菌症 11 例の検討. 第98回日本感染症学会学術講演会・第72回日本化学療法学会総会合同学会. 神戸, 6月.
- 5) 山口敏行. (ランチョンセミナー13: PLHIV の将来を見据えた薬剤選択とは ~ 2 剤治療への変革~) 維持療法における薬剤選択~拠点病院と刑事施設での使用を踏まえて~. 第98回日本感染症学会学術講演会・第72回日本化学療法学会総会合同学会. 神戸, 6月.
- 6) 保科斉生, 美島路恵, 堀野哲也, 中澤 靖, 吉田正樹. SARS-CoV-2 による環境汚染は ATP ふき取り方 (A3 法) で評価できるのか? 第39回日本環境感染症学会総会. 京都, 7月.
- 7) 堀野哲也. (ベーシックレクチャー10: 【微生物マスター】MRSA 菌血症における注意点) MRSA 菌血症における注意点. 第73回日本感染症学会東日本地方学術集会・第71回日本化学療法学会東日本支部総

会合同学会、東京、10月。

- 8) 中川翔太、坂本洋平、宮島真希子、李 広烈、中拂一彦、保科斉生、堀野哲也、吉田正樹、予防内服中断3週間後に発症したAIDSトキソプラズマ脳炎の一例。第73回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第71回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会、東京、10月。
- 9) 中川翔太、坂本洋平、宮島真希子、李 広烈、中拂一彦、保科斉生、堀野哲也、吉田正樹、トキソプラズマ脳炎の治療中にスルファジアジン結晶により尿管結石症を来した1例。第700回日本内科学会関東地方会、東京、11月。
- 10) 保科斉生。(シンポジウム19:イムノクロマト法による迅速診断キット)赤痢アメーバ抗原キットについて。第36回日本臨床微生物学会総会・学術集会、名古屋、1月。

輸血・細胞治療部

准 教 授	佐藤 智彦	輸血医学, 血液内科学
教 授	加藤 陽子	輸血医学, 小児血液腫瘍学
教 授	西脇 嘉一	血液内科学
教 授	川瀬 和美	外科学(乳腺・内分泌外科)
臨床専任教授	増岡 秀一	輸血医学, 血液内科学

教育・研究概要

I. 教育

1. 卒前教育

従来、当部では本学の医学生や看護学生、そして学外の臨床検査技師養成校の臨地実習生に向けて、実習を中心とした輸血に関する卒前教育を実践してきた。2023年度まではCOVID-19の影響により、多くの内容がオンラインでの指導となったが、2024年度からは以下の担当科目の多くを対面で行った(一部の座学はオンデマンド)。

- ・コース外国語Ⅲ ユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」: 医3年生 (90分×20回)
- ・コース臨床医学Ⅰ ユニット「外科学入門」(外科と輸血): 医4年生 (非同期型講義)
- ・コース臨床医学Ⅰ ユニット「基本的臨床技能実習: 輸血(1), (2)」: 医4年生

(輸血(1)血液センター実習は辰巳日赤ビルおよび新宿東口献血ルームにて、輸血(2)採血・輸血検査実習は実習室にて実施: 200分/班×10回)

今年度より、医学部4年生対象の学外実習(血液センターと献血ルームの訪問)を再開するにあたり、日赤と協議の上、献血教育の要素を学内実習にも含めたほか、献血ルームでの献血体験または献血者募集活動のいずれかを必ず実施する、「参加型」の形式に変更した(従来は見学中心)。その結果、学内/学外実習参加者(率)は96(89%)/92(85%)と従来よりも改善を認めるだけでなく、51名(47%)が献血を希望し、実際に32名(35%)が献血を体験した(従来は献血体験者はほぼ皆無であった)。なお、そのうち29名が初回献血者であった。学内実習と連動した参加型学外実習を実施したことが、献血希望者および献血体験者の増加に寄与しただけでなく、献血ルームでの様々な学びにもつながったと考えられた。この教育実践内容は、第159回日

本輸血・細胞治療学会 関東甲信越支部例会において当部の影山技師が報告した。

2. 卒後教育

従来通り、臨床研修医を対象に、講義や輸血検査の実技などを含む輸血研修を対面・小グループ制で実施した（7時間／班×6班）。

本学では医師や看護師の病院間異動が多く、各施設で独自に実施していた輸血研修内容にばらつきがあり、輸血関連インシデントの発生も見られているため、輸血に関する卒後教育をより充実させる目的で、大学病院の本院と3つの分院で共通に使用できる、安全な輸血実践を目的としたe-learning教材の開発を進めている。教材開発にあたっては、頻繁に輸血を行う病棟の看護師から要望を聞き、各病院の医療スタッフからの問い合わせ内容を分類した。頻度の高い5項目（クロスマッチ、輸血準備、ルート、オーダー方法、同意書）を中心に、知識編（スライド21枚・31分）と実践編（動画中心・30枚・19分）で構成した。この教材をe-learningシステムで配信しており、リリース後の受講者評価分析を進めている。本教材の開発および評価に関して、2025年5月の札幌での第73回日本輸血・細胞治療学会学術総会にて当部の吉澤技師が報告予定である。

II. 研究

1. 大量出血合併急性血小板減少マウスモデルの

構築とヒト冷蔵血小板による止血効果の検証
血小板製剤（PC）は常温保存のため有効期限が4日間と短いため、大量出血時には適時・分量の輸血が困難になりうる。血小板添加液に浮遊させた血小板（PAS-PC）は、止血能を保ちつつ採血後約2週間の冷蔵保存が可能とされる。当部では、本学麻酔科および日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所との共同研究として、大量出血における冷蔵PAS-PCの臨床応用に向けて、非臨床試験に適した動物モデルの開発と同モデルによる止血効果の検証について、2020年度から取り組んでいる。ヒト血小板輸血が可能な免疫不全マウスを用いて、動脈からの脱血と中心静脈からの5%アルブミン（Alb）投与を反復した、「大量出血に伴う血小板減少マウスモデル」を作成した。このモデルを用いて、常温PAS-PCと比較して、冷蔵PAS-PCは止血完了時の血小板数を同等に保ち、止血効果が高いことを示した。このマウスモデルは、「手術中に大量出血を呈し、輸液を繰り返して生じた血小板減少／易出血の病態」を模した再現性の高いモデルであり、各種の新規血液製剤の効果検証にも活用できるものであ

る。なお、本研究は、第71回日本輸血・細胞治療学会学術総会において優秀演題賞に選出された（発表：麻酔科 内山敬太医師）。同内容は投稿中である。

2. 100%自主的無報酬献血体制構築の促進要素に関する国際インタビュー調査

WHOは100%自主的無報酬献血（voluntary non-remunerated donation: VNRD）体制の構築を求めているが、特に低所得国でその達成が困難な状況にある。佐藤は2022年から国際輸血学会（ISBT）のGlobal Blood Safety working partyに所属しており、2023年よりVNRD達成の促進要素を明らかにするための国際インタビュー調査を、日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センターの津野寛和医師とともに主導している。ISBTメンバーの推薦による雪玉式サンプリングから、12か国計15名から回答を得て、その内容を外部環境分析枠組み（PESTELE：政治／経済／社会／技術／環境／法／倫理）で分類した上での質的分析を進めている。同分析結果のおよび追加のliterature review結果を、イタリア（ミラノ）でのISBT Regional Congressで報告した（Analysis of the interview forms: Subgroup Replacement vs Voluntary Donation）。これまでの分析から、各国のVNRD化においては、政治的・法的要素が重要であり、そのもとで社会的・経済的・技術的・環境的要素が相互に関連して発展していく重要性が示唆されている。現在同内容の投稿準備中である。今後は、今回の結果をもとに、100% VNRD体制のグローバル化を目指すために、各要素が低所得国に及ぼす影響を大規模アンケート調査等で探索する予定である。

3. CAR-T細胞療法におけるアフエレーシス部門の体制整備

再発・難治性血液腫瘍に対するCAR-T細胞（キメラ抗原受容体T細胞）療法において、当部はアフエレーシス部門として、CAR-T細胞製品の原材料となるリンパ球の採取を担っており、2021年2月にチサゲンレクルユーセル（キムリア[®]）の、2023年10月にアキシカブタゲンシロルユーセル（イエスカルタ[®]）の治療提供可能施設として認定を受けた。その際に構築した、リンパ球アフエレーシスに関する品質マネジメントシステム（QMS）を活用して、2024年11月に、リソカブタゲンマラルユーセル（プレヤンジ[®]）およびイデカブタゲンピタルユーセル（アベクマ[®]）の治療提供可能施設としての認定を新たに受けた。こうしたCAR-T細胞療法におけるアフエレーシス部門の体制整備は、院内でのCAR-T細胞療法に関する臨床研究を推進するた

めの基礎であり、今後はより安全な CAR-T 細胞製剤の原材料採取体制構築を目指していく予定である。

4. 小児慢性骨髄性白血病リンパ性急性転化への治療的白血球アフェレーシス（症例報告）

白血病に伴う白血球増多症（HL）は、血液粘性の上昇により微小循環障害（leukostasis）を引き起こすことがあり、早期死亡のリスクを伴う腫瘍学的緊急症である。今回、初発の慢性骨髄性白血病リンパ性急性転化（de novo CML-LBP）に HL を伴った 10 代男児に対し、治療的白血球アフェレーシス（白血球除去）を行った。患者は他院で WBC 異常高値を認め、当院小児科に入院。入院時には WBC 65 万/ μ L、貧血、血小板減少を認め、BCR :: ABL1 陽性から Ph 陽性急性リンパ芽球性白血病との鑑別が必要とされた。入院初日に白血球除去が検討され、脳症状はなかったため、ステロイド投与および輸血を先行し準緊急で実施する方針となった。オプティア装置による除去準備を行い、リスク回避のため事前に Hb 5.0、PLT 5 万を目標に輸血を実施。Day4 と 5 に WBCD モードで白血球除去を行い、WBC は Day4 で 73 万から 45 万、Day5 で 27 万に減少した。Day6 よりダサチニブ併用寛解導入療法を開始し、BCR: ABL1 FISH 陽性より CML-LBP と診断された。今後は寛解後に同種造血幹細胞移植を予定している。白血球除去が必要となる HL は稀だが、経験豊富な小児科医との連携のもと適切な準備・実施が、leukostasis の回避と治療の成功に寄与した症例であった。同内容は、第 72 回日本輸血・細胞治療学会学術総会において当部の古川技師が報告した。

「点検・評価・改善」

1. 輸血教育

今年度より、多くの科目を対面で実施することができた。特に、前述の医学部 4 年生対象の学外実習（血液センターと献血ルームの訪問）が再開されたことは大きな転換点であった。輸血に関する卒前教育の観点でも、医学生が多くが初回献血を実習の中で体験すること、あるいは、献血者リクルート活動（街頭での献血呼びかけ）を体験することは、将来の血液製剤ユーザーとなる医学生にとって重要なものである。本学以外にも慶応大学、東京大学で同様の参加型学外実習を実施しており、3 大学合計で約 100 名（学生の約 45%）が同実習の中で献血を体験しており、今回の実習形式の大きな意義が示されている（本内容は、2025 年にミラノで開催される国際輸血学会にて佐藤が発表予定）。輸血の卒前教育に費やされる時間が全国的に減少している中で、本

学の輸血教育に関する限られた時間の中で内容をより充実させるために、引き続き 25 年度以降も同様の参加型実習を実施していく予定である。

また、卒後教育の充実を目的とした大学病院の本院と 3 分院共通の e-learning 教材開発とリリースを順調に進めており、今後は教材の院内輸血安全に対する中・長期的な効果を検証していく予定である。

2. 研究

基礎的研究としては、冷蔵血小板の臨床応用に向けた大量出血マウスモデルの新規構築とそれを用いたヒト冷蔵血小板の止血効果の検証が順調に進んでおり、その論文化が間近に迫っている。それ以外の（新規）血液製剤の効果検証にも同モデルを応用していく予定である。

調査研究としては、ISBT や日本赤十字社と共同して献血促進に関する複数の研究を実施している。今後は、国内外で安全な輸血用血液を十分に確保するために有用な知見を得ることを目指して、さらに研究の実施・分析を進めていく予定である。

近年は、様々な病態での輸血に関する大規模研究が国際的に行われており、各種のガイドラインに含まれるべき重要な知見が示されている。有名誌に掲載されているこうした研究論文の一部に対して、当部から Letter to the editor の形式で意見を表明することができた（研究業績 VIII. その他を参照）。こうした critical reading は今後も継続していく。

症例報告について、今年度は、小児慢性骨髄性白血病リンパ性急性転化への治療的白血球アフェレーシスについて、日本輸血・細胞治療学会にて当部の技師が発表した。同治療を実施することはまれであり、治療的アフェレーシス経験として貴重であるだけでなく、輸血部門が関わりを持った院内事例の報告として、当部の臨床検査技師の継続教育の観点からも重要であり、今後もこうした症例報告を継続していく、可能な限り論文化も目指していく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Dhiman Y, Pavenski K, Patidar G, Triyono T, [Sato T](#), Al-Riyami AZ, Al-Kemyani N, Maegele M, Kumawat V, Tripathi PP, Khatiwada B, Bienz M, Howell A, Crispin PJ, Rahimi-Levene N, Badawi MA, Hindawi S, Núñez MA, Saa E, Kullaste R, Gammon RR, Dargis M, Mutindu SM, Mosolo A, Lindoro AB, Estcourt L, Dunbar N. International forum on global patient blood management: responses. *Vox Sang* 2025; 120(1): 89-103.

- 2) Dhiman Y, Pavenski K, Patidar G, Triyono T, Sato T, Al-Riyami AZ, Al-Kemyani N, Maegele M, Kumawat V, Tripathi PP, Khatiwada B, Bienz M, Howell A, Crispin PJ, Rahimi-Levene N, Badawi MA, Hindawi S, Núñez MA, Saa E, Kullaste R, Gammon RR, Dargis M, Mutindu SM, Mosolo A, Lindoro AB, Estcourt L, Dunbar N. International forum on global patient blood management: summary. *Vox Sang* 2025; 120(1): 80-8.
- 3) 井上千秋, 佐藤智彦. 5年一貫看護師養成課程看護学実習において実習指導者が感じた困難の分析. *なごや看護学会誌*, 2025; 7(2): 2-11.
- 6) 佐藤智彦. (シンポジウム I) 血液製剤の適正使用推進とは? そのために必要な実践活動とは? 第60回日臨技関甲信支部・首都圏支部医学検査学会. 長野, 10月.
- 7) Sato T, Tsuno NH, Namba N, Sekaran V, Nadarajan NS, Hippy I, Triyono T, Örüç NE, Wendel S, Smid WM, Epstein J. (Oral) Dissecting factors required for achieving 100% voluntary non-remunerated blood donation: A qualitative study of international interview survey using the PESTELE framework. 38th International Congress of the ISBT. Barcelona, June.
- 8) 影山有美子, 吉澤辰一, 古川悠太, 古屋真由, 徳田健太郎, 早川修司, 山崎恵美, 堀 淑恵, 堀口新悟, 細羽梨花, 佐藤智彦. (口演) 医学生への献血教育としての参加型輸血実習. 第159回 日本輸血・細胞治療学会 関東甲信越支部例会. 東京, 2月.

IV. 著書

- 1) Khillan K, Bandeira FM, Sato T, Pavenski K. Platelet Transfusion. In: Sibinga CTS, Abdella YE, eds. *Clinical Use of Blood. A Different Approach*. Cham: Springer Cham, 2024. p.119-33.

V. 研究費

- 1) 佐藤智彦. 輸血関連循環過負荷の低減に向けたアクティブサーベイランスと輸血教育用教材の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2020~2024年度.
- 2) 佐藤智彦. 自発的無償献血の実現と持続可能性に関する国際調査. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.

VIII. その他

- 1) Sato T, Tsuno NH, Yanagisawa R, Fujiwara S. The effects of upward revision of haemoglobin thresholds for anaemia in blood donations. *Lancet Haematol* 2024; 11(6): e396-7.
- 2) Takahashi K, Sato T. Telerehabilitation for chronic knee pain: the PEAK trial. *Lancet* 2025; 405(10474): 200-1.
- 3) 佐藤智彦, 難波寛子, 津野寛和. (口演) 国際インタビュー調査による100%自主的無報酬献血体制構築の促進要素に関する質的分析. 第72回日本輸血・細胞治療学会学術総会. 東京, 5月.
- 4) 古川悠太, 山下香奈子, 山崎恵美, 古屋真由, 徳田健太郎, 影山有美子, 早川修司, 外池亜由美, 吉澤辰一, 堀 淑恵, 堀口新悟, 神尾卓哉, 秋山政晴, 佐藤智彦. (口演) 初発時に治療的白血球アフェレーシスを行った小児慢性骨髄性白血病リンパ性急性転化の1例. 第72回日本輸血・細胞治療学会学術総会. 東京, 5月.
- 5) 佐藤智彦. (口演) 科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン改訂版のポイント解説. 第23回 東京都輸血療法研究会. 東京, 11月.

遺伝診療部

教授：川目 裕 臨床遺伝，小児科
 准教授：竹内 千仙 臨床遺伝，神経内科
 講師：金子実基子 遺伝カウンセリング

教育・研究概要

遺伝診療部は、附属病院の中央診療部門のひとつとして2018年3月設置、2018年4月より診療を開始した。がん遺伝子パネル検査の保険収載、遺伝性疾患を含む指定難病の拡充、治療法の選択（コンパニオン診断）のための遺伝学的検査の実装などのゲノム医療に対応するべく、疾患横断的、かつ包括的な遺伝診療、遺伝カウンセリングを提供している。これらのニーズに対応するため、専任の臨床遺伝専門医、非医師の認定遺伝カウンセラーと各科の専門科の医師、さらに看護職とのチームにて診療を展開している。遺伝診療部としては、2019年4月より診療部長に川目裕教授が着任して、現在は、専任医師2名（大学直属）、2名の認定遺伝カウンセラーが所属し、それぞれのバックグラウンドの専門領域を活かして、本学の医学科、看護学科、大学院の教育を担当しており、さらに独自、あるいは多施設共同にて臨床研究を行なっている。

また、附属病院は、日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会の共同の専門医である臨床遺伝専門医制度の研修施設に認定されており、遺伝診療部は、専門医を目指す専攻医の研修・指導を担っている。

I. 教育

1. 医学科

1) 医学科1年 コース医学総論Iユニット「Early clinical Exposure II」

医学科の学生3名に対して、附属病院遺伝診療部の外来の見学、診療の陪席を受け入れた。今後すべての診療科において必要になる遺伝診療についての重要性を伝えた。

2) 医学科3年 コース臨床基礎医学ユニット「遺伝医療・ゲノム医療」

2016年度の医学教育モデル・コア・カリキュラムの改訂にて「E. 全身に及ぶ生理的変化、病態、診断、治療」に「E-1 遺伝医療・ゲノム医療」が新たに追加された。従来行われていた「ゲノム医学」の科目を再編成して、2022年より「遺伝医療・ゲノム医療」と科目名を変更し、コアカリの事項に沿っ

ての6コマの基本的事項についての科目である。川目がユニット責任者として、本学の産婦人科講座、分子遺伝学研究室、遺伝子治療研究部、内科学講座（総合診療部）の遺伝医学の専門の医師とともに実施。

3) 医学科3年 コース臨床医学Iユニット「小児医学」

「遺伝、奇形、先天異常」を川目が担当した。

2. 大学院

1) 大学院看護学専攻

大学院看護学専攻の共通科目「フィジカルアセスメント」の「神経系のアセスメント①、②」の2コマを竹内が担当。

2) 大学院医学研究科医学系専攻博士課程

社会健康医学「遺伝医学・遺伝カウンセリング」を川目が担当。社会人枠にて1名の学生が2022年に入学、継続して研究指導を実施している。

3) 大学院医学研究科医科学専攻修士課程遺伝カウンセリング学

本学では、ゲノム医療に必要な専門的な人材として遺伝カウンセラーの育成のための大学院修士課程の2024年度開講した。医科学専攻の専攻長に川目教授が任命され、遺伝診療部の専任教員は、学生の教育に携わり、また認定遺伝カウンセラーは、教員の指導のもと、演習や実習に関わる。2024年8月に入学試験を実施。2名の合格者を得た。

8月に専攻長が病氣療養になり、佐村修教授の専攻長代理のもと、学事課とともに、2025年4月に課程の開講のために準備委員会を編成し準備を行なった。

3. その他

遺伝診療部の教員とスタッフが、本学として行った以下の授業やセミナーなど担当した。

1) 川目 裕，竹内千仙。医学部看護学部 倫理共演習。2024年5月

2) 竹内千仙。慈恵看護専門学校 臨床倫理3。遺伝医療における倫理。2024年10月

3) 竹内千仙。高大連携 桐朋女子中・高等学校出張授業「遺伝医療・ゲノム医療と遺伝カウンセリング」2024年10月

4. 臨床遺伝専門医の育成

本学附属病院の遺伝診療部は、臨床遺伝専門医制度委員会（日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会の共同）の専門医である臨床遺伝専門医の資格取得のための研修施設に認定されており、現在、院内、院外より20名を超える専攻医が登録されている。引き続き研修のカリキュラムとして臨床遺伝系統セミナーを月1回、オンラインにて開催してい

る、また、外来における専攻医の陪席、その後の指導を実施している。さらに2022年より専攻医のためのロールプレイセミナーを開催しており、2024年度も8月10日にオンラインで開催し、4名の専攻医が参加した。

II. 研究

1. 研究プロジェクト

遺伝診療部においては、遺伝医療・遺伝カウンセリングに関する以下の研究プロジェクトを掲げ、関連する研究を実施している。

- 1) 希少遺伝性疾患や先天異常症候群の自然歴の解明、および、その疾患の遺伝カウンセリングの際の特徴ある心理社会的課題の解明に関する研究
- 2) 網羅的解析（全エクソーム解析、全ゲノム解析など）における遺伝カウンセリングの課題の解明、および、その検査を受験した患者の心理社会的側面に関する研究
- 3) 遺伝医療・ゲノム医療、遺伝カウンセリング、遺伝リテラシーの一般社会への啓発、教育、資源の開発に関する研究
- 4) ダウン症候群における自然歴調査とQOL向上のための包括的支援体制構築のための研究

2. 実施研究

遺伝診療部の医師、スタッフが、2024年度に継続して実施している研究（他の施設との共同研究も含む）を以下に示す。データ収集、データの解析と統合、また関連学会での発表を行なった。

- 1) Ehlers-Danlos 症候群の臨床像に関する後方視的検討（竹内千仙、金子実基子、原田佳奈、川目 裕）
- 2) ダウン症候群の出生と、出生前遺伝学的検査の実施状況に関する、全国の分娩取扱施設を対象とした横断調査（竹内千仙、金子実基子、原田佳奈、川目 裕）
- 3) 拡大新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリング体制の実態調査（川目 裕、竹内千仙、金子実基子）
- 4) 「わかりやすい網羅的な遺伝子診断の説明動画と解説書の開発」研究（原田佳奈、金子実基子、川目 裕）
- 5) 「網羅的な遺伝子診断に関する患者・家族向け説明動画と解説書の開発」（原田佳奈、金子実基子、川目 裕）
- 6) 先天性疾患のある本人・家族の経験に関する調査（金子実基子、原田佳奈、竹内千仙、川

目 裕)

- 7) Marfan 症候群の患者における心理社会的課題の抽出（原田佳奈、金子実基子、竹内千仙、川目 裕）
 - 8) iPS細胞とセルフフリーDNAを用いたダウン症候群の病態解明と、抗炎症機構・動脈硬化抑制機構のシース探索（共同研究、竹内千仙、原田佳奈、金子実基子、川目 裕、他）
 - 9) 神経筋変性疾患の遺伝子解析研究（共同研究、川目 裕、竹内千仙）
 - 10) BRCA 遺伝学的検査に関するデータベースの作成（多施設共同研究、川目 裕、原田佳奈、金子実基子、他）
- ### 3. 研究班
- 1) 竹内千仙。ダウン症候群における自然歴調査とQOL向上のための包括的支援体制構築のための研究。厚生労働省 難治性疾患政策研究事業。2024～2025年度

「点検・評価・改善」

遺伝診療部は、2018年3月設置、2018年4月より診療が開始された。以下の3つを診療の核として診療を展開している。①遺伝学的検査や体細胞も含む遺伝子検査の提供による適切な遺伝子診断の提供、②遺伝診療における全ての遺伝カウンセリング、③遺伝性疾患を有する患者の健康管理ステーションとして臨床遺伝的な包括的なフォローアップ、である。2024年には、開設から7年目を迎えた。院内、院外での当遺伝診療部の周知から紹介患者は増加し、対応患者数は増加の一步を示している。

2019年の開設時は年間912人であったが、2024年度の患者数は、1,812人と増加（前年1,699人）、また対象疾患も、これまでの小児期発症の遺伝性疾患、染色体異常症や出生前遺伝学的検査に加えて、院内の各診療科からの紹介も参加の一途をたどり、成人発症のさまざまな疾患まで広がってきている。診療に関しては、安全な診療、院内での情報共有、遺伝診療部のガバナンスの維持を目的に、継続して「遺伝診療部運営委員会」を管理課の元、月1回の開催を行っている。また、継続的に患者が必要とする新規の遺伝学的検査の整備、患者負担の少ないサーベイランスを行うためのHBOC（遺伝性乳癌卵巣癌）の包括的診療体制を2023年に整備し、継続して定期的に院内のミーティングを実施し診療を行なっている。

2023年度に遺伝カウンセラーの育成も目的として医科学専攻修士課程が解説されたが、2025年度

より学生を迎えるための入試の実施など、本学の関連する講座からの教員とともに行うが、診療以外のエフォートへの遺伝診療部のスタッフの関わりは大きくなっている。

また、豊富な遺伝診療部での症例や遺伝カウンセリング経験からリサーチクエストを得て認定遺伝カウンセラーらが自ら研究を実施している。今後のより良い遺伝診療と遺伝カウンセリングのエビデンスの蓄積に貢献するために、豊富な症例を有する本学の遺伝診療部において、研究を継続、発展することは重要と考える。

これらの患者数の増加への対応、大学院教育への関わり、さらに遺伝カウンセリング研究の発展させるためには、さらなる医師と認定遺伝カウンセラーの両者の専任のスタッフの増員、また、医科学専攻修士課程の教育の担っているために、中央診療部門から講座への発展が必須である。

研究業績

I. 原著論文

- Ohneda K, Suzuki Y, Hamanaka Y, Tadaka S, Shimada M, Hasegawa-Minato J, Takahashi M, Fuse N, Nagami F, Kawame H, Kobayashi T, Yamaguchi-Kabata Y, Kinoshita K, Nakamura T, Ogishima S, Kumada K, Kudo H, Kuriyama SI, Izumi Y, Shimizu R, Tochigi M, Motonari T, Tokunaga H, Kikuchi A, Masamune A, Aoki Y, Ishioka C, Ishida T, Yamamoto M. Returning genetic risk information for hereditary cancers to participants in a population-based cohort study in Japan. *J Hum Genet* 2025; 70(3): 147-57.
- Tomozawa C, Kaneko M, Sasaki M, Miyake H. Clients' experiences of empathy in genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer: a qualitative study in Japan. *J Genet Couns* 2025; 34(1): e1920.
- Shima H, Miura A, Kawashima S, Umeki I, Sogi C, Suzuki D, Takezawa Y, Sato R, Arai-Ichinoi N, Kamimura M, Fujiwara I, Adachi M, Yamada A, Kawame H, Kikuchi A, Kanno J. Solitary median maxillary central incisor syndrome caused by 22q11.2 microdeletion. *Clin Pediatr Endocrinol* 2025; 34(1): 54-9.
- Kawashima A, Nakamura H, Kodama K, Okubo Y, Endo W, Inui T, Togashi N, Uneoka S, Shibuya M, Oikawa Y, Katata Y, Numata-Uematsu Y, Uematsu M, Kawame H, Osawa SI, Oba D, Niihori T, Aoki Y, Haginoya K. Successful total callosotomy in a patient with Lennox-Gastaut Syndrome and Cardio-Facio-Cutaneous Syndrome. *Tohoku J Exp Med* 2024 Dec 19. [Epub ahead of print]
- Kitamura N, Ito Y, Kawai T, Kamura H, Yamamura M, Okubo H, Hasegawa A, Inoue M, Takahashi K, Miya M, Kawame H, Samura O, Okamoto A. Clinical course and genetic analysis of a case of the amniocentesis showing chromosome 6 trisomy mosaicism. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2024; 63(3): 418-21.
- Tokutomi T, Yoshida A, Fukushima A, Yamamoto K, Ishigaki Y, Kawame H, Fuse N, Nagami F, Suzuki Y, Sakurai-Yageta M, Uruno A, Suzuki K, Tanno K, Ohmomo H, Shimizu A, Yamamoto M, Sasaki M. The health history of first-degree relatives' dyslipidemia can affect preferences and intentions following the return of genomic results for monogenic familial hypercholesterolemia. *Genes (Basel)*. 2024; 15(3): 384.
- Hiromoto K, Yamada T, Tsuchiya M, Kawame H, Nanba E, Goto Y, Kosugi S. Difficulties in disclosing secondary findings by facilities performing comprehensive germline genetic testing for rare diseases in Japan. *Congenit Anom (Kyoto)* 2024; 64(3): 116-24.

II. 総説

- 竹内千仙. 【ダウン症候群の成人期医療-主な合併症と健康管理指針】. *医事新報* 2024; 5206: 18-30.
- 竹内千仙. 遺伝医療 筋強直性ジストロフィー 1型における着床前遺伝学的検査 (PGT-M). *難病と在宅ケア* 2024; 30(3): 42-6.
- 佐久彰子, 竹内千仙, 田辺記子, 川目 裕. 遺伝性神経難病 (Machado-Joseph 病) の発症前遺伝学的検査: 一卵性の同胞の場合. *日遺伝カウンセリング会誌* 2024; 44(4)249-56.
- 竹内千仙. マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群の診療体制を考える 染色体微細構造異常症候群の小児から成人への移行期医療の課題. *脳と発達* 2024; 56(4): 273-6.
- 竹内千仙. 【自信がもてる移行期医療】移行支援のポイント 染色体疾患-ダウン症候群を中心に-. *治療* 2024; 106(12): 1390-4.

III. 症例報告

- 佐藤健朗, 佐竹真理, 飯塚公己, 三森雅広, 梅原 淳, 竹内千仙, 井口保之, 弁粘液腫状変性を伴う Marfan 症候群に一過性黒内障を発症した 1 例. *臨神経* 2024; 64(10)719-24.

V. 研究費

- 竹内千仙. ダウン症候群における自然歴調査と QOL 向上のための包括的支援体制構築のための研究.

厚生労働省・難治性疾患政策研究事業、2024～2025年度。

VIII. その他

- 1) Kaneko M, Harada K, Takeuchi C, Kawame H. A scoping review on genetic counseling supervision in other countries. 日本人類遺伝学会第69回大会. 札幌, 10月.
- 2) 金子実基子, 原田佳奈, 竹内千仙, 川目 裕. 有機酸・脂肪酸代謝異常症のある本人経験に関する調査. 第48回日本遺伝カウンセリング学会. 東京, 8月.
- 3) 原田佳奈, 金子実基子, 竹内千仙, 川目 裕. (ポスター) Marfan 症候群のある人における心理社会的課題の抽出：システマティック・レビュー. 第48回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 東京, 8月. [日遺伝カウンセリング会誌 2024 ; 45(2) : 148]
- 4) 原田佳奈. (ミニシンポジウム：産婦人科領域における遺伝カウンセリングの留意点) 一連の出生前遺伝学的検査で異なる結果を呈した症例に対する遺伝カウンセリング. 第10回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会. 東京, 12月.
- 5) Takeuchi C, Tamai H, Ohashi H, Kitabatake Y, Tonoki H, Numabe H, Matsuo M, Ueda K, Komatsu T, Kawame H. A Guide to Supporting Health Care Transition for Patients with Down Syndrome in Japan. World Down syndrome conference 2024. Brisbane, July.
- 6) 竹内千仙, 金子実基子, 原田佳奈, 川目 裕. Machado-Joseph 病 prodromal stage の遺伝カウンセリング. 第48回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 東京, 8月. [日遺伝カウンセリング会誌 2024 ; 45(2) : 109]
- 7) 竹内千仙. (教育プログラム3) Genetic medicine in the context of treatment strategy for common disease. 日本人類遺伝学会第69回大会. 札幌, 10月.
- 8) 竹内千仙, 金子実基子, 原田佳奈, 川目 裕. The Clinical Manifestations of Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome and Hypermobility Spectrum Disorders. 日本人類遺伝学会第69回大会. 札幌, 10月.
- 9) 浮田奈穂, 小川卓也, 山田茉未子, 竹内千仙, 小崎健次郎, 森山啓司. Functional analysis of SATB2 variants associated with SATB2-associated syndrome. 日本人類遺伝学会第69回大会. 札幌, 10月.
- 10) 川目 裕, 竹内千仙. 医学部看護学部 倫理共演習. 2024年5月.

研 究 室

体力医学研究室

教授：竹森 重 筋生理学, 体力医学

准教授：山内 秀樹 体力医学

講師：小黒 明広 分子生物学

研究概要

I. 慢性膵炎・肥満糖尿病ラット骨格筋のポリアミン代謝

細胞内で mM オーダーの高濃度に調節されているポリアミンは複数のアミノ基を持つ小有機分子群で、生理的 pH で正に帯電し、生体高分子に一般的な陰電荷との相互作用で細胞の増殖、成長に不可欠な生理活性を持つ。ポリアミンはオートファジー機能を亢進させて加齢や生活習慣病も予防・軽減すると指摘されている。本研究では、急速な代謝障害をきたす膵炎・肥満糖尿病ラットを用い、食餌制限と習慣的運動負荷による代謝・骨格筋障害の改善とポリアミン代謝の変化との相関を調べた。膵炎自然発症モデルラットにレプチン受容体変異遺伝子を導入して糖尿病を早期に発症するようにした WBN-Kob fatty 雄ラットを、非介入群、食餌制限群、食餌制限+運動群の3群に分けた。介入は生後6週齢から6週間で、食餌制限は非介入群の70%摂餌、運動は回転車輪に体重の30%負荷を付けた自発走とした。介入後に血液、後肢骨格筋を採取して分析した。非介入群は明らかな体脂肪蓄積、糖・脂質代謝異常を示した。骨格筋ではグルコーストランスポーター、ヘキソキナーゼ2、チトクロームCオキシダーゼの発現低下、ミトコンドリアの膨化、脂肪滴蓄積が顕著だった。FoxO シグナルは活性化し、オートファジーフラックスの指標のSQSTM1/p62は増加した。ポリアミン代謝ではスペルミジン・スペルミンアセチルトランスフェラーゼの発現量増加(約3倍)、スペルミジン合成酵素の発現量低下を認め、プトレシンの細胞内蓄積が推測された。食餌制限+運動でポリアミン代謝を含めて病的変化はすべて抑制されたが、食餌制限のみではポリアミン代謝を含めて十分な抑制効果がなかった。結論として、膵炎・肥満糖尿病ラットの骨格筋では、ポリアミンの顕著な異化亢進とわずかな合成抑制が糖・脂質代謝異常とミトコンドリアの形態・機能劣化に伴ったが、いずれも食餌制限+運動で改善され、両者の相関が示唆さ

れた。

II. 筋強直性ジストロフィー責任遺伝子での RAN 翻訳におけるポリアミンの作用解明と治療法の開発

リピート病は、遺伝子の2~12塩基単位の繰り返し配列(リピート配列)の異常伸長を特徴とする難治性の疾患群である。リピート病は50以上の疾患が報告されており、その多くが神経・筋疾患である。疾患原因となる異常リピートは遺伝子の翻訳領域内だけでなく、非翻訳領域にも存在している。翻訳領域のリピート配列は、タンパク質への異常なアミノ酸配列の付加につながり、それにより凝集体を形成して細胞毒性を誘発する。一方、非翻訳領域のリピート配列は、スプライシング阻害や mRNA の異常凝集などの RNA レベルでの機能障害を引き起こし、細胞毒性を誘発する。

近年、これらのリピート病の原因となっているリピート配列において、リピート関連非 AUG 翻訳(repeat-associated non-AUG translation; RAN 翻訳)と呼ばれる翻訳反応が誘導され、リピート病の発症と関連していることが報告されてきた。RAN 翻訳はリピート配列に依存し、開始コドン AUG を必要としない非標準的な翻訳反応である。現在、RAN 翻訳は、主に非翻訳領域に存在する10種類のリピート配列で報告されている。

骨格筋での筋強直や筋萎縮を特徴とする筋強直性ジストロフィーもリピート病であり、DMPK 遺伝子の3'非翻訳領域に存在するCUGリピートの異常伸長に起因するI型(DM1)と、CNBP 遺伝子のイントン1に存在するCCUGリピートの異常伸長に起因するII型(DM2)に分類される。これらのリピート配列でもRAN翻訳が行われていることが報告されている。

ポリアミンは全ての細胞中に多量に存在し、細胞増殖に必須の生理活性物質であり、個体発生や発がん、老化などに関与している。哺乳類細胞のポリアミンはプトレッシン、スペルミジン、スペルミンの3種類で、プトレッシンはオルニチンから合成され、それにアミノプロピル基を順次結合させて、スペルミジン、スペルミンが合成されてくる。ポリアミンは細胞内で主にRNAと結合して存在し、RNAの立体構造に影響を与えて遺伝子発現の制御を行っている。RAN翻訳の誘導ではリピートRNAの立体

構造の重要性が報告されていることから、RAN 翻訳とポリアミンの関連性に着目し、ポリアミンの RAN 翻訳への影響を解明することを考えた。この研究成果からは、RAN 翻訳の分子機構の全容解明や、筋強直性ジストロフィーをはじめとするリピート病の新規治療法の開発が期待できる。そこで、DM2 の原因となる CCUG リピートの RAN 翻訳に対するポリアミンの作用の解析を行った。

昨年度までに、無細胞翻訳系と培養細胞系で、CCUG リピート由来の RAN 翻訳をポリアミンが促進し、その中でも特にスベルミンが RAN 翻訳を強く促進することを明らかにした。また、代謝酵素阻害剤で細胞内ポリアミン量を減らすと、RAN 翻訳が抑制され、この抑制がポリアミン添加によって回復することを確認した。さらに、スベルミジン及びスベルミン存在下での CCUG リピート RNA の熱融解温度 (T_m 値) の測定し、ポリアミン、特にスベルミンがリピート RNA の立体構造を安定化することを明らかにした。今年度は、まず、リピート RNA の高次構造と RAN 翻訳誘導の関係を確認した。リピート RNA を高温・急冷処理することで立体構造を変化させて無細胞翻訳系で RAN 翻訳を行わせると、RAN 翻訳産物量が約 50% に下がり、リピート RNA の立体構造が RAN 翻訳誘導に重要であることが分かった。また、ポリアミンとリピート RNA の直接的な相互作用を確認するため、細胞破砕液と混合したリピート RNA を回収し、これに結合するポリアミン量を HPLC で解析した。その結果、リピート RNA にポリアミンが結合していることが確認できた。しかし、結合しているポリアミン量から、ポリアミンとリピート RNA 間の高い親和性は確認できず、ポリアミンがリピート RNA に優位に結合するわけではないことが分かった。さらに、CCUG リピートの RAN 翻訳の開始点はリピート配列の上流配列にはないことを明らかにし、RAN 翻訳開始点はリピート配列内の CUG コドンであることを示した。一方、ポリアミンは CUG からの翻訳開始には影響しないことも確認した。これらより、ポリアミンがリピート RNA の立体構造を安定化することで、43S 開始前複合体のスキヤニングの停滞を引き起こし、その間に CCUG リピート配列内の CUG コドンが開始コドンとして選ばれ、RAN 翻訳が行われる、という分子機構モデルを提唱した。これらの研究成果は論文にまとめ、国際的な学術誌で発表した。

Ⅲ. 高齢ラット不活動性萎縮ヒラメ筋のポリアミン代謝

種々の疾患予防や生活の質の改善、さらには健康寿命の延伸において、骨格筋の量・機能保持の重要性が指摘されている。とくに高齢期での不活動は筋変性を伴う顕著な萎縮を引き起こす。一方、ポリアミンは骨格筋変性を予防、改善することが知られている。そこで、高齢ラットの不活動性萎縮ヒラメ筋のポリアミン代謝を調べるために 2 年齢の F344 雌ラットを通常飼育の対照群 ($n=7$)、尾部懸垂による不活動群 ($n=6$)、不活動+抵抗運動トレーニング群 ($n=8$) に分けた。抵抗運動は 1 回 10 分間、4 時間ごとに 1 日 3 回、毎日実施した。実験期間は 3 週間とした。筋当たりの筋原線維タンパク量を変性・萎縮の指標としたところ、不活動では対照の 19% まで低下したものが、抵抗運動では対照の 59% までの低下にとどまった。不活動性萎縮筋ではスベルミンオキシダーゼ、ハイプシン化 eIF5A の発現量が低下し、抵抗運動はこれらの発現量低下を軽減していた。また、ミトコンドリアマーカーのチトクロームオキシダーゼと HSP60、オートファジーマーカーの LC3-II の発現量変化も同様の傾向を示した。高齢期の萎縮には変性を伴い、これにはハイプシン化 eIF5A の低下を招来するポリアミン代謝変動によるミトコンドリアやオートファジーの機能低下が関与していると考えられた。ただしスベルミジンからハイプシンへの代謝活性は不明である。結論として、高齢期の筋萎縮において、少なくとも随伴する変性を予防するためにポリアミン代謝を制御することが役立つかもしれない。

教育概要

以下の講義・演習・実習を担当した。

- ・コース基礎医科学 I ユニット「分子から生命へ」(医学科 2 年)
- ・コース基礎医科学 I ユニット「自然と生命の理演習」(医学科 2 年)
- ・コース基礎医科学 I ユニット「自然と生命の理実習」(医学科 2 年)
- ・コース生命基礎科学「ユニット生命基礎科学実習(生物系)」(医学科 1 年)
- ・コース外国語 III ユニット「医学英語専門文献抄読 I」(医学科 3 年)
- ・教養教育科目「生物学実習」(看護学科 1 年)
- ・看護専門基礎・人間と健康「生化学」(看護学科 2 年)

「点検・評価・改善」

1. 研究

2022～2024年度の期間で獲得している科学研究費助成事業・基盤研究(C)「ポリアミンが誘導するリピート病の発症機構とその制御による病態抑制効果の解明」(研究代表者 小黑)に基づいて研究を進め、研究成果を取りまとめた。今年度はPolyamines 2024や第47回日本分子生物学会年会で演題発表を行った。また、研究成果を*J Biol Chem*誌で発表した。

「慢性膝炎・肥満糖尿病ラット骨格筋のポリアミン代謝」と「高齢ラット不活動性萎縮ヒラメ筋のポリアミン代謝」に関しては第141回成医会総会、第71回日本体力医学会において演題発表した。

2. 教育

医学科2年生を対象としたコース基礎医科学Iユニット「分子から生命へ」では遺伝子発現の制御について3コマ担当した。同コースのユニット「自然と生命の理演習」及び「自然と生命の理実習」では、同ユニットの講義内容に沿った課題をグループ討論、及び実験を行ない、講義内容を実践的に理解してもらうように努めた。医学科1年生を対象としたコース生命基礎科学 ユニット生命基礎科学実習・生物系では、顕微鏡での細胞・組織観察、PCR法、ラットの解剖を行い、2年生以降の基礎医科学や臨床基礎医学につながることを理解させた上で、実践的に体験してもらうことで、知識の定着を進められるように心掛けた。看護学科1年の「生物学実習」では、顕微鏡での組織観察やPCR実験などの医療にも通じる実験を体験させ、医療現場における生物学の知識の必要性を理解してもらうように工夫した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Oguro A, Uemura T, Machida K, Kitajiri K, Tajima A, Furuchi T, Kawai G, Imataka H. Polyamines enhance repeat-associated non-AUG translation from CCUG repeats by stabilizing the tertiary structure of RNA. *J Biol Chem* 2025; 301(3): 108251.

V. 研究費

- 1) 小黑明広, ポリアミンが誘導するリピート病の発症機構とその制御による病態抑制効果の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2022～2024年度.

VIII. その他

- 1) Oguro A, Uemura T, Machida K, Tajima A, Kawai G, Imataka H. Effect of polyamines on RAN translation from CCUG repeats. International Conference on the Biological Roles of Polyamines 2024, 7th Yamada Symposium. Kobe, Aug.
- 2) 小黑明広, 植村武史, 町田幸大, 北尻寛大, 田島彩沙, 河合剛太, 今高寛晃. ポリアミンはリピートRNAの高次構造を安定化してRAN翻訳を促進する. 第47回日本分子生物学会年会. 福岡, 11月.
- 3) Yamauchi H, Takemori S. Polyamine metabolism in aged rat soleus muscles atrophied by physical inactivity. 第78回日本体力医学会大会. 佐賀, 9月. [*J Phys Fit Sports Med* 2024; 13(6): 183]
- 4) 山内秀樹, 湊久美子, 代谷陽子, 黒坂裕香, 竹森 重. 慢性膝炎・肥満糖尿病ラット骨格筋のポリアミン代謝. 第141回成医会総会. 東京, 10月. [*慈恵医大誌* 2024; 139(6): 166-7]

宇宙航空医学研究室

教授：竹森 重	筋生理学・生物物理学・体力医学
教授：松本 暁子	宇宙航空医学・脳神経内科学・内科学
講師：暮地本宙己	宇宙航空医学・生理学・顕微解剖学
講師：谷端 淳	筋生理学・筋病態学

教育・研究概要

I. 教育概要

2024年度に本研究室は以下の課目を担当した。

医学科：コース総合教育Ⅰユニット「教養ゼミ(宇宙医科学入門)」, コース基礎医科学Ⅰユニット「細胞から個体へ実習(組織学総論)」, コース基礎医科学Ⅱユニット「泌尿器系」, 「内分泌系」, 「循環器系」, 「呼吸器系」, 「機能系実習(生理学)」, 「形態系実習(組織)」, 「形態系実習(神経)」, コース研究室配属, コース臨床基礎医学ユニット「症候病態演習」, コース臨床医学Ⅱユニット「症候から病態へ」, 「予防医学」, コース医学総論Ⅴユニット「医学研究」

看護学科：解剖生理学Ⅲ

看護専門学校(慈恵看護専門学校)：解剖生理学(講義)

II. 研究概要

1. 1型リアノジン受容体(RyR1)が持つCa²⁺ + 誘発性Ca²⁺放出(CICR)機構が生理機能に及ぼす影響の検討(谷端)

RyR1はCa²⁺の結合により開口するCICR活性を有しているが、骨格筋の生理的収縮(興奮収縮連関)では、T管膜のジヒドロピリジン受容体(DHPR)とRyR1が相互作用して膜の脱分極で開口する脱分極誘発性Ca²⁺放出(depolarization-induced Ca²⁺ release; DICR)機構だと考えられている。従って、生体内における骨格筋RyR1のCICRの役割は不明である。そこで、順天堂大学大学院医学研究科 細胞・分子薬理学講座と独)国立精神・神経医療研究センターと共同でDICR活性を変えずにCICR活性のみを強く抑制した変異型RyR1を発現するマウスを作成しその生理機能に及ぼす影響を検討した。その結果、変異型RyR1を発現するマウスは野生型マウスと比較し、マウスの表現型や筋機能に差は認められなかったことから、定常状態においては骨格筋RyR1のCICR機構は重要な役割を担っていないこ

とが示唆された。この結果は現在、論文投稿中である。

一方、デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)では、これまでの研究によりニトロシル化されたRyR1からCa²⁺漏出がおり、細胞内Ca²⁺濃度の増加が惹起されることが知られている。これらの知見から「DMD病態でおこるRyR1からのCa²⁺漏出により一過性にRyR1周辺にCa²⁺が増加するとRyR1からのCICRが惹起され、更なる細胞内Ca²⁺濃度の増加が誘導され、筋変性・壊死が増悪するのではないか?」と仮説をたて、DMD病態における骨格筋RyR1のCICR機構の役割を検討している。

2. 生体組織・細胞への微小重力環境の影響の検討(暮地本)

宇宙における生理変化の解明は、長期宇宙滞在に向けた重要な課題であり、現在は宇宙航空研究開発機構(JAXA)との共同研究契約に基づく、国際宇宙ステーション(ISS)に35日間搭乗したマウスの胃および肝臓組織の解析や、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)・ヒト肝由来細胞(HepG2)への模擬微小重力実験を実施している。現在までに、微小重力条件下のマウスの胃壁細胞の細胞質減少や、分泌細管の拡張傾向をもとに、RNAseq解析で細胞増殖・分化パスウェイ増強や胃酸分泌関連イオントランスポーターの遺伝子発現変化を見出し、論文投稿の準備を行っている。また、ISS滞在马ウスの肝臓組織で、微小重力条件下での脂肪滴サイズ増大することを発見し、引き続き解析中である。さらに今年度は、指導する医学研究コース学生および研究実習生が、模擬微小重力下の細胞における遺伝子発現および形態学的変化の解析を実施し、学会発表を行っており、一部の発表について優秀発表賞を受賞した。

3. 若年発症型拡張型心筋症モデルマウスの表現型解析並びに治療法の開発(谷端)

若年発症型拡張型心筋症は予後不良であることが知られており、治療法はなく、心臓移植が唯一の治療法となっている。そこで、変異型トロポニンTを正常型トロポニンTに置き換えるというコンセプトのもと、トロポニンTに変異を有する拡張型心筋症モデルマウスに対する遺伝子治療法の開発に向けた基盤研究を2023年度も継続した。野生型心筋トロポニンT過剰発現マウスとDCMモデルマウスを交配させ、出産されたマウスについて、野生型心筋トロポニンT過剰発現によって生存率が改善する機序を行った。この結果は現在、論文投稿準備中である。

4. 移植臓器の機械灌流保存戦略における形態学

的解析（暮地本）

臓器提供者不足を補う対策として、心停止ドナーを含むマージナルドナー臓器の活用が重要な検討課題となっている。私達は旭川医科大学移植医工学治療開発講座および北海道大学大学院医学研究院外科系部門外科学分野消化器外科学教室Iとの共同研究により、血流停止という極限環境にさらされた臓器を viability を低下させずに長時間保存可能とする方法の開発を目指している。現在は機械灌流保存を実施したブタおよびラットの心臓や肝臓、消化管組織の超微形態解析を行っており、今年度は、4報の論文を出版して、研究成果の社会発信を行っている。

5. 微小重力が筋芽細胞増殖に及ぼす影響の検討（谷端）

地上における寝たきりやギプス固定や加齢、宇宙飛行でも起こる廃用性筋萎縮は、活動性の低下や微小重力によって惹起されるが、活動性の低下を感知するメカニズムや重力が筋の恒常性にどのように寄与するかは依然不明である。本研究は、宇宙飛行で課題となる筋萎縮のメカニズムを明らかにすることにより、将来的には筋萎縮抑制法の開発に繋げることを目的として行った。その結果、模擬微小重力下で培養した筋芽細胞は、地上重力下で培養した群と比べ細胞内 Ca²⁺濃度が有意に低下し、それに伴い増殖能も有意に低下することを明らかにした。この模擬微小重力下での細胞内 Ca²⁺濃度低下には細胞膜上に局在するメカノセンシティブチャネルの機能低下が関与していることを明らかにし、さらにこのメカノセンシティブチャネルを薬剤により活性化すると細胞増殖能の低下を抑制することを明らかにした。この結果は現在、論文投稿準備中である。

「点検・評価・改善」

1. 教育

2024年度看護学科・解剖生理学Ⅲでは対面での講義を行った。また、医学研究コースに所属する学生7名の指導を行い、それぞれが個別の研究テーマをもって、実験を行った。多くの学生が年度内に学会発表を行った。学生の取り組み方は実に多様なため、個々に適した指導を行ってゆく必要がある。

研究室配属では宇宙航空医学研究室への配属3名の学生を指導した。例年度同様に個々の学生に研究テーマを持たせて取り組ませるとともに、配属開始と終了時に研究プレゼンテーションを行った。また、配属学生の1名は配属後の発表会において優秀発表賞を受賞した。

2. 研究

上述した研究テーマは、各教員が自ら発案し、研究を推進している。JAXA や旭川医科大学、北海道大学、帯広畜産大学、浜仁会病院、国際医療福祉大学、東京都立大学、東京理科大学、順天堂大学、国立精神・神経医療研究センターとの共同研究も継続して行っている。その成果として、2024年度は Nature communication 誌を含む原著英文論文5編を発表することが出来た。

3. その他の学外活動

社会的活動としては、引き続き、本研究室内に日本宇宙航空環境医学会事務局が設置され、学会運営に貢献した。また暮地本は日本宇宙航空環境医学会理事・評議員の他、庶務担当理事（執行部）、編集委員、企画委員、宇宙基地医学研究会世話人、宇宙航空環境医学若手の会世話人を委嘱されており、2024年度に慈恵医大で実施された日本宇宙航空環境医学会大会や2回の宇宙基地医学研究会の運営を行なった。これらを通じて、学会の発展に貢献している。また、暮地本は2023年度から継続して、フライトサーजन業務支援医師（客員）としてJAXA 宇宙飛行士健康管理グループに所属し、有人宇宙飛行への理解を深め、JAXA との連携強化を図っている。谷端は日本体力医学会、日本生理学会評議員の他、2025年度に行われる第103回日本生理学会大会の運営委員として大会開催の準備に携わっている。

2024年度も東京大学医学系研究科公衆衛生学分野の実習を暮地本、谷端が担当し、学生4名を受け入れ、宇宙医学実習を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hasegawa J, Nagata T, Ihara K, Tanihata J, Ebihara S, Yoshida-Tanaka K, Yanagidaira M, Ohara M, Sasaki A, Nakayama M, Yamamoto S, Ishii T, Iwata-Hara R, Naito M, Miyata K, Sakae F, Yokota T. Heteroduplex oligonucleotide technology boosts oligonucleotide splice switching activity of morpholino oligomers in Duchenne muscular dystrophy mouse model. *Nat Commun* 2024; 15(1): 7530.
- 2) Bochimoto H, Kondoh D, Iwata H, Mohd Zin NK, Nakayama T, Teraguchi H, Nakajo T, Obara H, Matsuno N. Temperature dependency of machine perfusion preservation with histidine-tryptophan-ketoglutarate solution on ultrastructure of porcine liver donated after cardiac death. *Cells Tissues Organs* 2025; 214(2): 148-54. Epub 2024 Oct 3.

- 3) Shirozu T, Regilme MAF, Ote M, Sasaki M, Soga A, Bochimoto H, Kawabata H, Umemiya-Shirafuji R, Kanuka H, Fukumoto S. Wolbachia infection in Aedes aegypti does not affect its vectorial capacity for Dirofilaria immitis. Sci Rep 2024; 14(1) : 22528.
- 4) Fukai M, Shibata K, Sakamoto S, Ishikawa T, Kawamura N, Fujiyoshi M, Fujiyoshi S, Nakamura K, Bochimoto H, Shimada S, Shimamura T, Taketomi A. Role of heavy water in modified university of wisconsin solution for extended cold storage of rat liver. Transplant Proc 2024; 56(8) : 1890-5.

IV. 著書

- 1) 谷端 淳. 第4章：からだを動かす・支える 第8章：からだに酸素を取り込む 第9章：からだ中に血液をめぐる 第10章：からだ中をめぐる、からだを守る 第14章：からだにエネルギーを取り込み、代謝する 第15章：からだの熱を保つ. 南沢享編集. PT・OT ビジュアルテキスト専門基礎 生理学. 東京：羊土社, 2025. p.58-82, 144-220, 280-319.

V. 研究費

- 1) 暮地本宙己. 微小重力下における肝内脂肪滴増大現象の分子メカニズムの解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 2) 谷端 淳. 薬剤による直接的な筋小胞体 Ca²⁺ 再取り込み機構活性化を標的とした筋萎縮抑制法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.
- 3) 谷端 淳. Ca²⁺ 誘発性 Ca²⁺ 放出活性の抑制による細胞内 Ca²⁺ 濃度の適正化に着目した筋ジストロフィーに対する新規治療法の開発. 東京慈恵会医科大学萌芽的共同研究費. 2024 年度.
- 4) 谷端 淳. 骨格筋における CICR と NICR の相互作用とその役割の解明：筋ジストロフィー治療への新たな展望. 中富健康科学振興財団 研究助成. 2024 年度.

Ⅷ. その他

- 1) Hosokawa M, Iida K, Tanihata J, Takeda S, Hagiwara M, Takeuchi A. SFPQ maintains skeletal muscle mass through regulating aerobic metabolism. 第 10 回日本筋学会学術集会. 奈良, 9 月.
- 2) Ichihara A, Enoki Y, Matsumoto K, Minamisawa S, Tanihata J. Simulated microgravity inhibits myoblast proliferation via reduction in intracellular Ca²⁺ levels. 第 10 回日本筋学会学術集会. 奈良, 9 月.
- 3) 本城万由佳, 長谷川嵩矩, 村谷匡史, 暮地本宙己. 宇宙環境下で生じる Sp7 介在性の骨細胞成熟の抑制による SOST の発現低下および低酸素応答. 日本宇宙生物科学会第 38 回大会. 山形, 9 月.

- 4) 暮地本宙己. (獣医解剖分科会サテライトフォーラム：動物解剖研究のボーダレス化 ～学術全体への貢献へ～) 宇宙医学の探求：宇宙生命科学研究における獣医解剖の可能性. 第 167 回日本獣医学会学術集会. 帯広. 9 月
- 5) 市原彩夏, 榎木祐紀, 松元一明, 南沢 享, 谷端 淳. 模擬微小重力によるメカノセンシティブチャネルを介した細胞外からの Ca²⁺ 取り込み能低下が筋芽細胞増殖を抑制する. 第 70 回日本宇宙航空環境医学会大会. 東京, 11 月.
- 6) 石川桜紀, 中山大河, 瀧澤玲央, 齋藤英希, 南沢 享, 暮地本宙己. 模擬微小重力下のヒト臍帯静脈内皮細胞のプロスタグランジントランスポーター-SLCO2A1 に関わる機能形態. 第 70 回日本宇宙航空環境医学会大会. 東京, 11 月.
- 7) 細川元靖, 飯田 慶, 谷端 淳, 武田伸一, 萩原正敏, 武内章英. SFPQ は骨格筋における好気性代謝の制御を通じて, 筋量を調整する. 第 47 回日本分子生物学会年会. 福岡, 11 月.
- 8) 暮地本宙己. (人類の宇宙居住の先に：将来宇宙で亡くなった場合について語ろう！) 医学的観点から考える～. 京都大学宇宙医学教育プログラムシンポジウム. 京都, 11 月.
- 9) 重石萌衣, 近藤大輔, 暮地本宙己. 宇宙環境滞在下のマウス肝臓における脂質代謝変化への人工重力の影響. 第 130 回日本解剖学会／第 102 回日本生理学会／第 98 回日本薬理学会合同大会 (APPW 2025). 千葉, 3 月.
- 10) 市原彩夏, 榎木祐紀, 松元一明, 南沢 享, 谷端 淳. 模擬微小重力による筋芽細胞の増殖抑制は Piezo1 機能低下に伴う細胞内 Ca²⁺ 濃度の減少に起因する. 第 130 回日本解剖学会／第 102 回日本生理学会／第 98 回日本薬理学会合同大会 (APPW 2025). 千葉, 3 月.

スポーツ医学研究室

教授：斎藤 充 膝関節外科，骨代謝
 教授：舟崎 裕記 肩関節外科，スポーツ傷害
 講師：林 大輝 膝関節外科，スポーツ傷害

教育・研究概要

I. 成長期の野球選手とサッカー選手における上腕骨後捻角左右差の比較

野球選手の投球側では，成長期における投球動作の繰り返しのよって非投球側に比べて上腕骨頭の後捻角が大きくなるといわれているが，投球動作を行わない群と比較した報告は少ない。10-14歳の野球選手67人とサッカー選手123人を対象に上腕骨後捻角の左右差を超音波で計測し，両群間で比較した。群内比較では，野球選手は全年齢で投球側の後捻角が有意に大きく，サッカー選手では13，14歳で右の後捻角が有意に大きかった。群間比較では，種目において有意な関連を認め，さらに，多重検定の結果，14歳では，野球選手（8°）がサッカー選手（4°）に比べて有意に後捻角の左右差が大きかった。投球動作を行わない種目でも成長後期では右の後捻角が左に比べて大きかったが，野球選手ではさらにその左右差が大きくなることが判明した。

II. MRIの信号強度の定量化による初期疲労骨折の改善度評価

初期疲労骨折の63名65部位（腰椎46例，中足骨6例，足根骨13例）に対して経時的にMRIを行い，信号強度を定量化し，症状の推移との関連性を検討した。MRI脂肪抑制像で直径3mmの関心領域を設定し，その信号強度をSIとした。疲労骨折部を骨SI，周囲筋を筋SIとし，両者の比をCR（骨SI/筋SI）とした。初診時とフォロー時における症状改善の有無と骨SIおよびCRの変化との関連をFisher's exact testで検討した。その結果，骨SIは，改善群63例中14例で増加，症状悪化群1例で減少しており，症状と骨SIの関連はなかった。一方，CRは，改善群全例で減少，症状悪化群2例とも増加しており，症状とCRの間に有意な関連を認めた（ $P<0.001$ ）。初期疲労骨折のMRIによる経時的評価は，見かけ上の骨SIではなく，CRを用いることで精度が向上することが判明した。

III. スポーツ選手に生じた股関節外転筋損傷の検討 比較的まれなスポーツ選手に生じた股関節外転筋

損傷を検討した。男性4例，女性1例で，受傷時年齢は19～61歳であった。ゴルフ2例とサッカー1例が中殿筋，サッカー1例とランナー1例が小殿筋であった。ゴルフの1例にのみ明らかな発症機転があったが，ほかは比較的慢性の経過であった。中殿筋損傷の3例はいずれも大腿筋膜腸筋の損傷，また，そのうち1例と小殿筋の2例では付着部腸骨稜の骨髄浮腫を伴っていた。筋損傷は，いずれも筋膜から筋実質部に認め，復帰までの期間は平均3.8週であった。股関節外転筋損傷は，ゴルフスイングでの左軸足側やサッカーなどのターンなどによる支持側外転筋への繰り返しの遠心性収縮が主な原因であると推察した。

IV. バレエダンサーの足部・足関節障害

バレエにおける全ての動作の基本となるアンディオール，ルルベ，ポアント，ブリエと足部・足関節への障害メカニズムを検討した。ポアント動作は足関節を過底屈することによって三角骨や距骨後方突起のみならず，長母趾屈筋（以下，FHL）の障害を生じる足関節後方インピンジメント症候群（以下，PAIS）の大きな発症要因となっていた。術前の単純X線像で明らかな三角骨を認めないものが15足中6足あり，身体所見では全例に足関節底屈位で母趾を底背屈させると後方にcrepitusが触知された。鏡視下手術時の所見ではFHL腱鞘の著しい肥厚と同部位で腱の絞扼が確認された。術後平均7週でバレエの練習に復帰したが，ポアントが可能になるまでには平均18週を要した。復帰までのリハビリテーションでは足関節のみならず，体幹筋力やバランス強化訓練がとくに重要であった。

V. 症状とMRI所見の推移を追ったジュニアユーステニス選手に生じた膝の focal periphyseal edema の1例

12歳，女子のテニス選手の膝に生じた比較的まれな focal periphyseal edema (FOPE) を報告した。単純MRIで，両側大腿骨遠位と脛骨近位の骨端線を中心に脂肪抑制像でhigh，T1強調像でlowを呈す限局性の骨髄浮腫を認めた。3か月後では症状，MRI所見に変化はなかったが，10か月後，症状は消失し，MRIも正常化した。

VI. 13歳のサッカー選手に発症した足関節内果二次骨化癒合不全に対して経皮的ドリリングを行った1例

症例は7か月前から捻挫様を繰り返す13歳の男

子であった。単純 X 線像では不明瞭であったが、CT 像では内果下端前方に骨折様の骨片があり、MRI の STIR 像で同部に高信号域を認め、内果の二次骨化中心の癒合不全と診断した。経皮的ドリリングを行ったところ、10 週の単純 CT で骨癒合を確認し、術後 4 か月で完全復帰した。骨端線閉鎖以前の症例に対する本法の有用性が示唆された。

Ⅶ. トップレベルのレスリング選手に生じた慢性コンパートメント症候群に対する 1 手術例

症例は 29 歳の男性で、競技中の下腿の脱力を訴えたが、他医で診断がつかなかった。当科で、運動負荷直後に両下腿の筋区画内圧を測定し、慢性コンパートメント症候群と診断した。内視鏡下に筋膜切開を行ったところ、術後 4 週でスパリングを開始した。トップレベルアスリートでは、安静時及び運動負荷後の筋区画内圧上昇が軽度であってもパフォーマンスに大きく影響を及ぼす可能性がある。また、鏡視下筋膜切開は、合併症を生じることなく、競技への早期の完全復帰が得られ、一つの有用な手術法であると考えた。

「点検・評価・改善」

プロフェッショナルを含む競技選手、日常生活に積極的にスポーツを取り入れているスポーツ愛好家、さらに学校の部活動やスポーツクラブに従事する成長期の選手を中心に研究を継続している。上記Ⅱは英文論文作成中、Ⅴは英文症例報告誌、Ⅰ、Ⅵを和文学会誌に投稿中である。提携チーム数も増え、縦断的研究も進めているが、今後の改善点としては、系統的な前向き研究課題を増やすことである。

研究業績

Ⅰ. 原著論文

- 1) 加藤壮紀, 舟崎裕記, 田中康太, 吉田 衛, 戸野塚久紘, 斎藤 充. 上腕骨近位端骨折に対する骨折用システムを用いた人工骨頭置換術の術後成績 リバース型人工肩関節との比較. 整形外科 2024 ; 75(3) : 201-4.
- 2) 伊藤咲子, 舟崎裕記, 川井謙太郎. 膝前十字靭帯損傷に対する保存療法例における silent period を用いた健側および患側の神経・筋協調性の比較. 日臨スポーツ医会誌 2024 ; 32(2) : 273-7.

Ⅲ. 症例報告

- 1) Okamoto Y, Funasaki H, Tanaka K, Ohki T, Saito M. Exertional lower extremity pain in a triathlete caused by external iliac artery endofibrosis: a case

report. JBJS Case Connect 2024 ; 14(2) : e23.00685.

Ⅴ. 研究費

- 1) 舟崎裕記. 骨病変を有する神経線維腫症 1 型患者の QOL 調査. 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業). 2023~2025 年度.

Ⅷ. その他

- 1) 田中康太, 舟崎裕記, 垣地智大, 永井聡子, 斎藤 充. 成長期の野球選手とサッカー選手における上腕骨後捻角左右差の比較. 日本スポーツ整形外科学会 2024. 東京, 9 月.
- 2) 新井莉紗子, 舟崎裕記, 田中康太, 窪田大輔, 斎藤 充. 13 歳のサッカー選手に発症した足関節内果二次骨化癒合不全に対して経皮的ドリリングを行った 1 例. 日本スポーツ整形外科学会 2024. 東京, 9 月.
- 3) 山口 純, 舟崎裕記, 窪田大輔, 田中康太, 永井聡子. 症状と MRI 所見の推移を追ったジュニアユーステニス選手に生じた focal periphyseal edema の 1 例. 日本スポーツ整形外科学会 2024. 東京, 9 月.
- 4) 窪田大輔, 舟崎裕記, 加藤晴康, 林 大輝, 村山雄輔, 山口雅人, 山口 純, 斎藤 充. スポーツ選手に生じた股関節外転筋損傷の検討. 日本スポーツ整形外科学会 2024. 東京, 9 月.
- 5) 永井聡子, 舟崎裕記, 木村 正, 斎藤 充. バレエダンサーの足部・足関節障害. 第 49 回日本足の外科学会学術集会. 東京, 11 月.
- 6) 垣地智大, 舟崎裕記, 村山雄輔, 田中康太, 斎藤 充. MRI の信号強度の定量化による初期疲労骨折の改善度評価. 第 35 回日本臨床スポーツ医学会学術集会. 新潟, 11 月.
- 7) 窪田大輔, 舟崎裕記, 田中康太, 木下一雄, 相羽 宏, 斎藤 充. トップレベルのレスリング選手に生じた慢性コンパートメント症候群に対する 1 手術例. 第 35 回日本臨床スポーツ医学会学術集会. 新潟, 11 月.
- 8) 舟崎裕記. スポーツ傷害に対する診断, 治療のピットフォール. あたご運動器疾患の予防と治療 update. 東京, 4 月.
- 9) 舟崎裕記. 生涯 スポーツを楽しむために. 港区立みなと科学館 東京慈恵会医科大学 連携講座. 東京, 11 月.

産学連携講座

疼痛制御研究講座

教授：上園 保仁 分子神経薬理学，支持緩和医療学，疼痛学
 講師：野中 美希 循環薬理学，支持緩和医療学

教育・研究概要

I. 講座の概略

疼痛制御研究講座は、2020年4月1日に産学連携講座のひとつとして開設され、活動を開始し、一つの区切りとなる5年が経過した。当講座に加え2020年に、先端医学推進拠点群痛み脳科学センター内に「支持療法疼痛制御研究室」を併せて発足させ、同研究室においては特に中枢神経を介する痛みのメカニズム解析研究ならびに創薬開発を行っている。疼痛制御に関する研究は、当講座開設前、教授を含めたスタッフが国立研究開発法人国立がん研究センター研究所に奉職していたころより切れ目なく継続し、がん患者の生活の質（Quality of Life: QOL）を向上させるための支持・緩和療法に資する研究を、特に産学連携のもと一丸となって研究を進めている。当講座は、薬剤の適応拡大をめざすドラッグリポジショニング研究，ならびに現時点对応する薬剤のない支持療法に関するアンメットメディカルニーズへの対応として、がん悪液質の予防，治療のための新薬開発，心毒性の少ない新規抗がん剤の開発，難治性口内炎における食感・味覚を変えない新規鎮痛薬の臨床開発，および慢性神経因性疼痛に対する新規鎮痛薬のシーズ開発を企業とともに進めている。

本年度は上園保仁教授，野中美希講師，今野光洋助教ならびに研究補助員1名の体制で研究を進めた。

II. 教育の概要

学内教育においては、看護学科2年次「薬理学」において野中講師が講義を行った。また、医学科3年次コース臨床基礎医学ユニット「症候病態演習Ⅱ（4コマ）」において野中講師が学生指導を行った。

加えて、大学院生（医学系専攻）1名を産婦人科より再派遣にて受け入れ，支持療法における疼痛制御に関する研究テーマの指導を行っている。加えて、ユニット「医学研究」において医学科3年生1名が本講座で研究を行う旨登録され研究を開始し，研究

室配属中においても当講座にて引き続き研究を行った。本学生は、鎮痛における漢方薬の作用解明のテーマで、今年度は唯一の医学部3年生として成医会総会でポスター発表を行った。

学外教育では、順天堂大学大学院医学研究科1名および東京大学大学院医学系研究科1名の大学院生，ならびに北里大学薬学部5，6年生計6名および東京理科大学薬学部6年生1名を受け入れ，鎮痛メカニズムの解明のための研究指導を行った。さらに、順天堂大学医学部麻酔科医師2名に難治性疼痛の克服に資する新規鎮痛薬の開発を含めた研究指導を行った。

III. 産学連携としての企業との共同研究

1. 新規鎮痛薬の創製

1) オピオイド鎮痛薬作用増強補助薬としての新規エンドセリンA受容体選択的阻害薬前臨床研究

オピオイド鎮痛薬が効きにくいがん患者の疼痛緩和対策として、エーザイ株式会社の有する選択的エンドセリンA受容体阻害薬を新規鎮痛補助薬として開発するため、特に今年度は動物モデルを用いた非臨床研究を進めた。併せて、抗がん剤で生じる副作用の一つである手足症候群に対しても同エンドセリンA受容体阻害薬が奏効する可能性について皮膚ケラチノサイトを用いたin vitro研究を行った。

2) 神経障害性疼痛治療薬ミロガバリンの鎮痛作用機序に関する研究

第一三共株式会社が上市している鎮痛薬ミロガバリン，ならびに疼痛軽減に用いられる漢方薬牛車腎気丸の同時処方による鎮痛効果の相乗効果を証明するための動物実験を進めた。加えて、電子カルテファイルを用いたリアルワールド臨床データを解析することにより，ミロガバリンと牛車腎気丸を併用している患者の臨床データを拾い上げ，併用効果に対する分析を第一三共株式会社とともに進めた。その結果，併用することで抗がん剤の量および治療期間が延長されることを明らかにし，併用ががん治療の完遂に寄与している可能性を見出した。結果をまとめた論文は国際学術雑誌に受理された。

3) がん治療による難治性口内炎の新規疼痛緩和薬の開発

マルホ株式会社と共同で，味覚・食感を変えずに長期間作用する新規口内炎疼痛緩和薬（開発コード

名：M5291)の臨床開発を進めている。Phase IIa試験における患者登録を国立がんセンター中央病院を含めた多施設研究として実施し、2025年3月に終了した。今後はPhase IIaでのデータの解析結果を見据え、Phase III試験をめざす予定である。

2. がん患者のQOL向上に資するドラッグリポジショニングおよび新薬開発

1) がん患者の副作用改善に貢献する漢方薬の作用機序解明ならびにそれらの臨床応用拡大
株式会社ツムラと共同研究を行い、がん患者および高齢者のQOLならびにActivities of Daily Living (ADL)を維持、向上させる漢方薬について、作用機序に基づく漢方処方有用性の証明ならびにそれに伴う漢方薬の臨床処方拡大をめざした。特に、半夏瀉心湯ががん患者の口内炎の治癒を早めることを基礎および臨床研究により明らかにし、さらに腸内細菌と漢方治療効果との関連について腸内細菌に関する詳細な分析を行った。

2) がん悪液質の諸症状(食欲不振、体重減少、心不全等)を改善する薬剤の創製およびその応用

今年度はAMED革新的がん医療実用化研究事業『ヒトがん悪液質を反映する独自樹立悪液質モデルを用いての悪液質の本態解明、ならびに創薬、診断に有用な「がん悪液質PDXモデル」の確立とその活用』の最終年度にあたり、同研究を進めた。国立がん研究センターの有する、患者由来がん組織を用いた実験動物(Patient-derived xenograft: PDX)樹立例の中で体重減少を示す8例を用い、2例の「がん悪液質PDXモデル」を樹立した。また、共同研究を行っている企業の有する上市薬が、これらの樹立モデルを用いた研究においてがん悪液質症状を改善することを明らかにした。

加えて、ポリマー結合型の新規抗がん剤の研究開発として、東レ株式会社が見出した心毒性などの副作用発現の少ない新規抗がん薬「TXB-001」の非臨床研究を野中美希講師を中心に進めた。4月には本学、帝京大学、東レ株式会社の三者間で報道陣に対し、TXB-001の臨床開発に向けた取り組みについてのプレスリリースを行った。

IV. アカデミアとの共同研究

1. がん患者のせん妄発症を予防できる新規バイオマーカーの同定、ならびに口腔粘膜炎の治癒を促す薬剤の開発

AMED創薬基盤推進研究事業「がん患者のせん妄発症を予防する抑肝散、および口腔粘膜炎の早期

治癒に資する半夏瀉心湯のメタボローム解析によるレスポンドバイオマーカーの開発ならびに「証」の可視化とその臨床応用」(2021~2023年度)の研究ををさらに発展させ、漢方薬の奏効性を示す「証」が可視化できる可能性を基礎および臨床試験にて明らかにし、抑肝散によるせん妄予防ならびに半夏瀉心湯による口腔粘膜炎治癒について可視化された「証」を臨床応用し実装化するための基礎研究を進めた。

2. 副作用の少ない新規オピオイド製剤の創製
北里大学薬学部生命薬化学研究室と共同で、オピオイド μ および δ 受容体で構成される副作用を起こしにくい、 μ/δ 二量体化受容体に特異的なアゴニストの開発を行い、既存の二量体特異的アゴニスト活性を大きく上回る高親和性化合物を開発した。同化合物の鎮痛効果の動物による評価実験を行うべく、東京理科大学薬学部との共同研究で学内研究費「大学間共同研究プロジェクト」に応募し、採択された。同研究費にて研究を進め、同薬はモルヒネと同等の鎮痛効果を有することを明らかにした。現在、同化合物は果たして副作用を起こしにくいのかに焦点を当て実験を進めている。

「点検・評価・改善」

1. 教育

今年度は、看護学科2年次「薬理学」において野中講師が講義を行った。併せて医学科3年次コース臨床基礎医学ユニット「症候病態演習II(4コマ)」も担当し、学内教育に貢献した。さらにその範囲を拡大すべく医学部薬理学講座での分担講義を準備中であり、2025年度より開始の予定である。

また、本学大学院生(医学系専攻)1名を産婦人科より再派遣にて受け入れ、支持療法における疼痛制御に関する研究テーマの指導を行っている。加えて、ユニット「医学研究」において医学科3年生1名が本講座で研究を行う旨登録され、さらに研究室配属でも受け入れを行った。次年度からは継続して医学科3年生が当講座を研究室配属先として選択できるよう準備したい。このように本学の医学部生ならびに大学院学生においても支持療法ならびに疼痛制御に関する基礎研究に関する教育に携わり、これらの産官学が協力して行う研究に触れることの魅力を次年度以降も学生に伝えていきたいと考えている。

また学外教育においても、以下のように他大学等における教育などを上園教授が行った。今後もこのような社会貢献を拡大させるべく、外部においても多くの教育を行う機会を増やしていく。

- ・大学、大学院講義：福井県立大学看護福祉学研究科成人老年保健学特論，順天堂大学大学院医学研究科疼痛制御学，鳥取大学医学部漢方医学，星薬科大学学長主催セミナー，産業医科大学医学部薬理学，同医学概論セミナー，千葉大学大学院医学薬学府薬効薬理学特論
- ・社会貢献：NPO 法人女性医療ネットワーク「第162回マンマチア－」講演，NPO 法人キャンサーネットジャパン「ジャパンキャンサーフォーラム 2024」講演，宮崎県医師会「宮崎県医師会東洋医学学術講演会」講演

2. 研究

産学連携講座のひとつとして開設された疼痛制御研究講座は今年度で5年目となり，今年度は6つの企業と共同研究を行い，また11のアカデミア機関との共同研究を行った。研究業績としては，国際雑誌に4報採択された。

今後は継続している研究課題を円滑に進め，創薬につながる基礎データを蓄積し，患者へ届ける新薬研究をモットーに鋭意研究を進めていく。

具体的な研究計画は以下のとおりである。

- ・がん患者由来（がん患者の臨床情報が紐付けされている）の組織を用いて樹立した複数のがん悪液質 PDX (Patient-derived xenograft) モデルを用い，現在共同研究を行っている企業の有するがん悪液質治療候補薬の詳細な解析を行い，がん悪液質の個別医療につながるデータを蓄積していく。以上，がん悪液質の本態解明ならびにがん悪液質の個別化治療に踏み込んだ研究を推進する。
- ・東レ株式会社と進めている心毒性の少ない新規抗がん薬「TXB-001」の非臨床試験を完遂し，臨床研究に向けての準備を進める。
- ・新規長時間作用性口内炎鎮痛薬（開発コード名：M5291）開発の加速化を進め，Phase IIa 臨床試験が終了した現在，Phase III 臨床試験につなげていく。
- ・漢方薬の効果が科学的根拠に基づいて説明できること，漢方薬の処方選択には科学的根拠をもとに行うことが重要であることを実験により検証していく。特に前年度終了のAMED 創薬基盤推進研究開発事業「がん患者のせん妄発症を予防する抑肝散，および口腔粘膜炎の早期治癒に資する半夏瀉心湯のメタボローム解析によるレスポンドバイオマーカーの開発ならびに「証」の可視化とその臨床応用」については前向き臨床試験を終了したが，付随研究を継続し，

漢方薬の科学的根拠に基づく臨床応用の拡大をめざす。

- ・せん妄研究においては，AMED 革新的がん医療実用化研究事業研究「せん妄ハイリスクがん患者の術後せん妄予防におけるラメルテオンの有効性と安全性に関する多施設共同二重盲検化プラセボ対照ランダム化比較試験」に沿って，睡眠導入剤ラメルテオンのせん妄予防薬としてのドラッグリポジショニング薬の実装化の可能性研究を継続する。

上記がん悪液質研究に加え，ドラッグリポジショニング研究として既存薬を用いたがん悪液質改善薬の開発，検証，実装化に向けた研究を行う。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Miyano K, Nonaka M, Sakamoto M, Murofushi M, Yoshida Y, Komura K, Ohbuchi K, Higami Y, Fujii H, Uezono Y. The inhibition of TREK-1 K⁺ channels via multiple compounds contained in the six kamikihito components, potentially stimulating oxytocin neuron pathways. *Int J Mol Sci* 2024; 25(9): 4907.
- 2) Watanabe A, Yamada S, Yoshida H, Inagaki M, Atsumi N, Matsushima A, Takahashi N, Ishibashi N, Ogino T, Someya R, Taguchi A, Kagaya R, Ashizawa K, Mendori H, Karasawa Y, Ohshima K, Yokoyama A, Nonaka M, Miyano K, Karaki F, Hirayama S, Itoh K, Uezono Y, Fujii H. Structure-activity relationship study of CYM51010, an agonist for the μ - δ opioid receptor heterodimer. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2024; 72(7): 711-30.
- 3) Goto M, Maruyama T, Nonaka M, Uezono Y, Ueta Y, Ueno S. Circadian sleep-wake rhythm reversal in mice implanted with stomach cancer cell lines. *J Physiol Sci* 2025; 75(1): 100007.

II. 総説

- 1) Kainuma M, Imazu Y, Imazu H, Tanaka K, Uezono Y, Tominaga K, Fujimoto M. A review of frequently used Kampo prescriptions part 5. *Rikkunshito. Tradit Kampo Med* 2024; 11(2): 89-113.
- 2) 上園保仁, 宮野加奈子, 野中美希. 【集中治療と漢方薬】救急治療・救急医学における漢方薬の効果的使用-科学的根拠に基づく処方を通して-. *ICU と CCU* 2024; 48(3): 145-52.
- 3) 野中美希, 細田洋司, 上園保仁. 【腫瘍循環器学-新しい学際領域の最新知見-】がんに合併する心血管病の機序と病態, 疫学 心不全 最近の臨床の話題悪液

- 質と cardiac wasting. 日臨 2024 ; 82 (増刊 2) : 222-7.
- 4) 坂井知津香, 平形美樹人, 下菌利恵子, 野中美希, 上園保仁, 内田将史. DDS による心毒性の克服. *Precis Med* 2024 ; 7(14) : 1154-7.
- 5) 上園保仁, 宮野加奈子, 野中美希, 大島佳織. 構成する生薬の多成分が体内のマルチターゲットに作用し、相乗の効果を示す - 漢方薬の合剤の魅力を科学的に解析する -. *臨床免疫・アレルギー科* 2025 ; 83(3) : 273-82.

V. 研究費

- 1) 野中美希. がん抑制遺伝子 PHLDA3 の抗がん剤性心機能障害に対する生理作用の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 2) 上園保仁. ヒトがん悪液質を反映する独自樹立悪液質モデルを用いた悪液質の本態解明, ならびに創薬, 診断に有用な「がん悪液質 PDX モデル」の確立とその活用. AMED・革新的がん医療実用化研究事業. 2022~2024 年度.
- 3) 細田洋司. 骨格筋の新機能としての老廃物除去機能を解明する. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2023~2025 年度.
- 4) 今野光洋. 患者腫瘍組織移植 (PDX) がん悪液質モデルを用いた食欲不振の原因解明. 科学研究費助成事業・研究活動スタート支援. 2024~2025 年度.
- 5) 上園保仁. 副作用の起きにくいオピオイド μ/δ 二量体化受容体を介したシグナル特異的に活性化するアゴニスト創薬. 東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費. 2024 年度.
- 6) 野中美希. がん治療関連心機能障害に対する p53-PHLDA3 経路の生理的役割の解明. 東京慈恵会医科大学研究活動復帰支援研究費. 2024 年度後期.

VIII. その他

- 1) Oshida K, Hirakata M, Tomikawa E, Sakai C, Uchida M, Shimozono R, Izawa A, Koga Y, Okano T, Narumi H, Munakata L, Suzuki R, Nonaka M, Uezono Y. TXB-001 is an upgraded conjugated anthracycline that targets tumors with reduced risk of cardiotoxicity, hand-foot syndrome and alopecia. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2024. San Diego, Apr. [*Cancer Res* 2024 ; 84(6 Supple) : 679]
- 2) Ohshima K, Nonaka M, Kuroda Y, Miyano K, Takayanagi H, Uezono Y. ET-1-induced attenuation of MOR activity differs between morphine and fentanyl. 35th World Congress of the International College of Neuropsychopharmacology. Tokyo, May. [*Int J Neuropsychopharmacol* 2025 ; 28(Supple 1) : i238-9]

- 3) 宮野加奈子, 八岡和歌子, 上野尚雄, 亀井淳三, 上園保仁. (シンポジウム 16 : がん支持療法・緩和医療のサイエンス~基礎研究からの挑戦~) 頭頸部がん化学放射治療による口腔粘膜炎の克服を目指して : 基礎研究者の挑戦. 第 17 回日本緩和医療薬学会年会. 東京, 5月.
- 4) 宮野加奈子, 亀井淳三, 上園保仁. (シンポジウム 2 : オピオイドの薬力学的相互作用における最新知見) オピオイドと他剤併用による薬力学的相互作用について~基礎データ~. 第 17 回日本緩和医療薬学会年会. 東京, 5月.
- 5) 上園保仁. (教育講演 3) オピオイド製剤の鎮痛効果を高める併用薬の開発 : 新規オピオイド鎮痛補助薬として. 第 29 回日本緩和医療学会学術大会・第 37 回日本サイコオンコロジー学会総会合同学術大会. 神戸, 6月. [*Palliat Care Res* 2024 ; 19(Suppl) : S. 35]
- 6) 上園保仁. (特別講演) 創薬, 診断に有用な「がん悪液質 Patient-Derived Xenograft (PDX) モデル」の樹立とその利活用. 日本患者由来がんモデル学会・日本ヒト細胞学会合同学術集会 2024. 東京, 8月.
- 7) 野中美希, 上園保仁. (ジョイントシンポジウム 1 : 心血管疾患のトランスレーショナル研究) 副作用の少ない抗がん剤開発をめざして~腫瘍循環器学的観点からの創薬~. CVMW2024 心血管代謝週間 (第 41 回国際心臓研究会日本部会/第 8 回日本循環器学会基礎研究フォーラム/第 32 回日本血管生物医学学会学術集会). 東京, 12月.
- 8) 野中美希, 平形美樹人, 坂井知津香, 富川恵美, 伊澤明子, 西 建也, 古賀陽子, 大島佳織, 下菌利恵子, 成見英樹, 三好智也, 大信田系裕, 内田将史, 上園保仁. 新規ポリマー結合型ピラルピシン TXB-001 はアントラサイクリン系抗がん剤で起こる心毒性を軽減する. 第 34 回日本循環薬理学会. 静岡, 12月.
- 9) 上園保仁. (教育講演 2) 基礎研究で生まれた鎮痛薬シーズをいかにして企業の創薬開発につなげていくか? APPW2025 (第 130 回日本解剖学会/第 102 回日本生理学会/第 98 回日本薬理学会合同大会). 千葉, 3月.
- 10) 宮野加奈子, 杉本昌弘, 亀井淳三, 上園保仁. がん患者の口腔粘膜炎に対する漢方薬 半夏瀉心湯の有効性を示すバイオマーカーの探索 ; 口腔粘膜炎動物モデルを用いた解析. APPW2025 (第 130 回日本解剖学会/第 102 回日本生理学会/第 98 回日本薬理学会合同大会). 千葉, 3月.

腎臓再生医学講座

教授：小林 英司 移植，再生医学，バイオエシックス

教育・研究概要

本講座では、本学の内科学講座腎臓・高血圧内科と連携し、ブタ胎仔腎臓組織をベースにヒト腎前駆細胞を注入し、患者体内でヒト化を促進する異種再生医療の実現を目指して研究を進めている。本研究には大学院生も参加しており、彼らの教育にも貢献している。

近年、ブタの遺伝子改変技術の進歩により、異種移植は米国や中国を中心に臨床応用の段階に入りつつあるが、長期生存例は未だ報告されていない。その中で、我々が開発を進めているブタ胎仔腎臓組織を足場とした再生医療は、世界的にも注目を集めている (Nature News, 2024)。

本年度は、これまで取り組んできた胎仔腎臓の成

熟後に、ホスト尿管への複数吻合を組み合わせた新規手術手法を開発した (図1)。

この手法を用いて、ラットの胎仔腎臓を大量に移植し、腎臓を欠くラットの長期生命維持に初めて成功した。末期腎不全患者における移植用腎臓の不足を背景に、本研究は動物由来の異種腎移植の一環として展開されている。胎仔腎臓は拒絶反応を受けにくい一方、サイズが小さいため、レシピエント体内で十分な腎機能を発揮できるかが課題であったが、本年度の成果により以下の4点を世界で初めて証明し、国際誌に発表した。

- ① 胎仔膀胱組織の癒合特性を利用した新しい手術法の開発により、大量の胎仔腎臓移植と尿排泄経路の確立に成功したこと。
- ② 移植する胎仔腎臓の数を増やすことでラットの生存率が向上し、最大20個まで移植することで、腎臓を完全に摘出したラットの1か月以上の生存を確認したこと。
- ③ 移植された胎仔腎臓は小型であるものの、成熟腎と同等レベルに機能し、体内環境を安定に

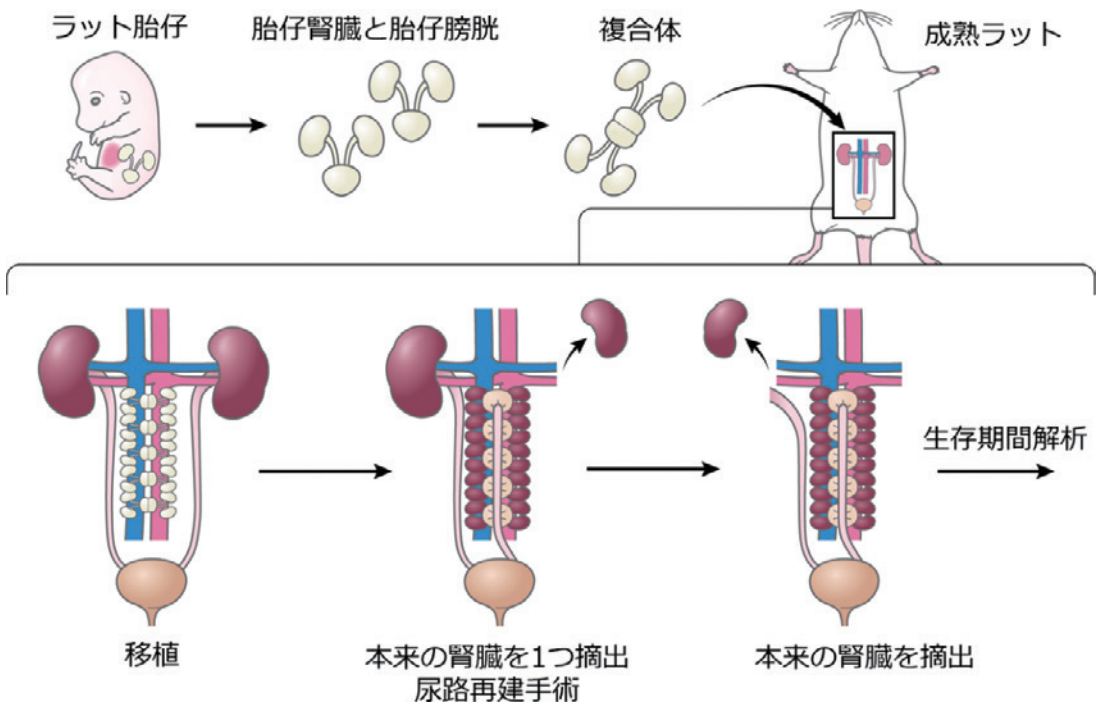


図1

Adapted from Kinoshita Y, et al. Life-supporting functional kidney replacement by integration of embryonic metanephros-bladder composite tissue transplants. *Kidney Int.* Published online March 22, 2025. doi:10.1016/j.kint.2025.02.024, Figure 1e (Life-supporting functional kidney replacement by integration of embryonic metanephros-bladder composite tissue transplants - *Kidney International*). Copyright ©2025 by International Society of Nephrology. Published by Elsevier Inc. Used under the terms and conditions of the Creative Commons (CC BY) 4.0 Deed license (Deed - Attribution 4.0 International - Creative Commons).



図 2

Reproduced from Yamamoto S, et al. Proposal of a Safe Transport Protocol and Its Utility of Antigen-Preserving Tissue for Formalin-Fixed Porcine Renal Samples. *Biomedicine*. 2025; 13(4): 831. doi:10.3390/biomedicine13040831, Figure 1. (Proposal of a Safe Transport Protocol and Its Utility of Antigen-Preserving Tissue for Formalin-Fixed Porcine Renal Samples) Copyright: ©2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. Used under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) 4.0 Deed license (Deed - Attribution 4.0 International - Creative Commons).

維持できることを実証したこと。

- ④ ヒト臨床応用を見据え、同様の手術技術を実験用ブタでも検証したこと。

さらに、ブタをドナーとする腎移植の進展に伴い、移植初期の病理学的診断の重要性が高まっている。これに対応するため、移植腎の病理診断に関する国内体制の整備に向け、安全な輸送を可能にする病理検体プロトコルを確立した(図2)。

研究の要点は以下のとおりである。

近年注目されている異種移植、特にブタ腎モデルを用いた研究の進展には、移植腎の病理学的評価が不可欠である。しかし、国内には客観的評価が可能な専門機関に限られ、またホルマリン固定標本の遠隔輸送には発がん性・毒性の懸念および法規制が伴う。そこで本研究では、ホルマリン固定後のブタ腎検体を、安全かつ取り扱いやすい薬剤に置換することで輸送可能とするプロトコルを開発した。この置換後の標本においても、HE染色や免疫染色などの病理学的解析が可能であることを確認し、トランスレーショナルリサーチ全体の効率化に寄与する成果を得た。

「点検・評価・改善」

新たに開発した胎仔腎臓移植法は、東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科の横尾隆教授、山中修一郎助教、木下善隆研究員、香川大学医学部形態・機能医学講座薬理学の西山成教授、北田研人助教らとの共同研究により実施された。学内外との連携を積極的に推進し、国際学術誌でその成果を発表した。今後は、胎仔腎臓のより高い機能的成熟を目指し、移植に必要な腎数の削減等に取り組む。

また、別途進めているブタ胎仔腎臓を、先天的に腎臓が形成されない胎児(ポッター症候群)への治療に用いる研究や、ブタ胎仔腎臓を足場としてヒト細胞由来の腎臓再生を目指す研究も継続している。

さらに、ブタ腎病理解析プロトコルは、ホルマリ

ン固定標本の安全輸送法として、より広範な活用を目指している。今後は、他の染色法や特殊免疫染色への対応評価、さまざまな動物組織への適用性の検証を進め、前臨床研究における活用の幅を広げていく予定である。また、本プロトコルを活用した遠隔病理評価体制の構築に向け、国内外の研究・診断機関との連携を強化し、病理評価に伴う物理的・法的課題の解決に資するプラットフォームの構築を目指している。

この研究は、東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座の山本修太郎大学院生(博士課程)、木村高弘教授、東京大学泌尿器科学教室の木下善隆助教らとの共同研究であり、動物病理専門企業セプトサビエ社の協力のもとに実施された。学内外の診療科を超えた連携や、産学共同研究の推進により、本講座の研究体制を一層強化している。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Abe T, Endo K, Hanazono Y, Kobayashi E. In vivo luciferin-luciferase reaction in micro-mini pigs using xenogeneic rat bone marrow transplantation. *Int J Mol Sci* 2024; 25(16): 8609.
- 2) Enosawa S, Kobayashi S, Kobayashi E. Proposal of simplified standardization of the cell-growth-promoting activity of human adipose tissue mesenchymal stromal cell culture supernatants. *Int J Mol Sci* 2024; 25(10): 5197.
- 3) Fujimori K, Yamanaka S, Shimada K, Matsui K, Kawagoe S, Kuroda T, Ikeda A, Inoue M, Kobayashi E, Yokoo T. Generation of human-pig chimeric renal organoids using iPSC technology. *Commun Biol* 2024; 7(1): 1278.
- 4) Harada A, Matsumoto N, Kinoshita Y, Matsu K, Inage Y, Morimoto K, Yamanaka S, Kurobe M, Yokoo T, Kume H, Ohki T, Kobayashi E. Maturation and de-

velopment of fetal pig intestinal tissue in immunodeficient mice. *Acta Cir Bras* 2024; 39: e390624.

- 5) Inage Y, Fujimori K, Takasu M, Matsui K, Kinoshita Y, Morimoto K, Koda N, Yamamoto S, Shimada K, Yokoo T, Kobayashi E. Fetal kidney grafts and organoids from microminiature pigs: establishing a protocol for production and long-term cryopreservation. *Int J Mol Sci* 2024; 25(9): 4793.
- 6) Kinoshita Y, Iwai S, Torai S, Kurauchi K, Yokoo T, Kume H, Tolba R, Kobayashi E. A novel hypobaric perfusion method to remove microthrombi in kidney grafts with prolonged circulatory arrest: a pilot study on a porcine model. *Transplant Direct* 2024; 10(4): e1611.
- 7) Kobayashi E, Hakamata Y, Enosawa S, Shang KM, Komatsu H. Firefly Rats: Illuminating the Scientific Community in Transplantation Research. *Cell Transplant* 2024; 33: 9636897231224174.
- 8) Matsui K, Sekine H, Ishikawa J, Enosawa S, Matsumoto N, Inage Y, Kinoshita Y, Morimoto K, Yamamoto S, Koda N, Yamanaka S, Yokoo T, Kobayashi E. Exploration of preservation methods for utilizing porcine fetal-organ-derived cells in regenerative medicine research. *Cells* 2024; 13(3): 228.
- 9) Poh-Ching Tan, Eiji Kobayashi, Qin houfeng Li, Shuangbai Z. Enhancing tissue regeneration studies with luciferase-transgenic rats and bioluminescence imaging: A comprehensive review. *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 2024; 6(4): 214-8.
- 10) Sugai K, Hirano M, Oda A, Fujisawa M, Shono S, Ishioka K, Tamura T, Katsumata Y, Sano M, Kobayashi E, Hakamata Y. Establishment and application of a new 4/6 infarct nephrectomy rat model for moderate chronic kidney disease. *Acta Cir Bras* 2024; 39: e391324.
- 11) Abe T, Endo K, Hanazono Y, Kobayashi E. Non-invasive in vivo bioimaging in pigs. *Int J Transl Med (Basel)* 2024; 4(3): 570-83.
- 12) Wada M, Watanabe K, Sugimoto S, Sato T, Kobayashi E. A novel organoid-based strategy using hybrid colon interposition for short bowel syndrome: a mini review of in vivo models and possible human candidates. *Gastroenterol Clin North Am* 2024; 53(3): 481-91.

Ⅶ. 賞

- 1) 小林英司. 2025年功績賞. 日本再生医療学会. 再生医療実現化のための前臨モデルの普及に関する貢

献. 2025年3月.

Ⅷ. その他

- 1) 小林英司. (シンポジウム CSTの新展開: 法人化に向けて) 新法人の理念と責務. 第124回日本外科学会定期学術集会. 名古屋, 4月.
- 2) 小林英司. (一般演題5) A Surgical Technique of Whole Blood Collection for Ex Vivo Normothermic Machine Perfusion in a Porcine Liver Graft Model. 第42回日本肝移植学会学術集会. 東京, 6月.
- 3) 小林英司. (スポンサードシンポジウム) 世界に先駆けた2次温阻血防止器具開発と世界の趨勢. 第39回腎移植・血管外科研究会. 大阪, 6月.
- 4) 小林英司. (一般演題(口演)自家腎移植・血管外科・バスキュラーアクセス) 異種移植研究及び新薬・医療機器開発に有用なミニブタ臓器移植モデル作成のコツ. 第39回腎移植・血管外科研究会. 大阪, 6月.
- 5) 小林英司, 和田 基, 杉本真也, 佐藤俊郎. (ワークショップ1: 外科栄養における未来の基礎研究) 小腸再生の外科治療技術: 前臨床としてのブタモデル. 第61回日本外科代謝栄養学会学術集会. 大阪, 7月.
- 6) Kobayashi E. (Xenotransplantation Symposium 1) Fetal Kidney Grafts from Pigs in Japan: A DPF Protocol of Production and Long-Term Cryopreservation. *ATW2024 (Asia Transplant Week 2024)*. Seoul, Nov.
- 7) 小林英司. (モーニングセミナー1) 新潟から健康発信“楽しく健康にお酒を飲む運動”—水素水プロジェクト—. 第44回アルコール医学生物学研究会学術集会. 新潟, 1月.
- 8) 小林英司. (メモリアルシンポジウム 日本の膵島移植の未来像~Professor Yoko Mullen Memorial Symposium~) Mullen先生が開いたブタ胎仔膵移植から学ぶこと. 第52回日本膵・膵島移植学会学術集会. 大阪, 3月.
- 9) 小林英司. (シンポジウム: サステナブルなCST実現のための多角的アプローチ) 我が国のCST: あるべき姿とその具現化. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会合同大会(APPW 2025). 千葉, 3月.
- 10) 小林英司. (受賞者講演) 再生医療実現化のための前臨モデルの普及に関する貢献. 第24回日本再生医療学会総会. 横浜, 3月.

悪性腫瘍リキッドバイオプシー

応用探索講座

教授： 穎川 晋 泌尿器科学

教育・研究概要

I. 尿中エクソソームに含まれるマイクロRNAに着目した疾患横断的がん早期診断モデルの確立
担当がん患者における尿中エクソソームに内包されたマイクロRNA等を前向きに解析・評価し、担当がん患者に特異的な尿中エクソソームに含まれるバイオマーカーを同定、さらにArtificial intelligence (AI)を用いた早期診断アルゴリズムを作成することで、がん早期診断に有効なりキッドバイオプシーによる診断法を確立する。

2022年4月に講座発足後、計13診療科、15癌を検討対象を拡大し、担当がん者の尿検体症例の集積を前向き、継続的に行っている。また、尿に加えて唾液検体の収集についても倫理委員会に申請を行い承認を得たが、まずは、尿検体にフォーカスして解析を行っている。

「点検・評価・改善」

講座発足3年目となり、計13診療科、15癌を対象に、担当がん者の尿検体症例の集積を前向き、継続的に行っている。今年度までに約1,100件の尿検体が回収できている。引き続き次年度も尿検体収集を行い、集積、冷凍保存された約2,000件のエクソソーム解析の開始へむけ準備をすすめる予定である。

疲労医学講座

教授： 近藤 一博 衛生動物学，寄生虫学

教育・研究概要

産学連携講座・疲労医学講座は、特任教授の近藤がこれまでウイルス学講座がおこなってきた、うつ病、疲労、新型コロナ後遺症、脳内炎症などに関する基礎研究を発展させ、社会実装を実現させるための基盤となるプラットフォームを構築することを目的として設置された。ウイルス学、分子生物学、社会医学の観点から、うつ病、新型コロナ後遺症、疲労による健康障害の予防や治療に関する社会実装を視野にいれた研究を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nakamura K, Kondo K, Oka N, Yamakawa K, Ie K, Goto T, and Fujitani S. Donepezil for fatigue and psychological symptoms in post-COVID-19 condition a randomized clinical trial. JAMA Netw Open 2025; 8(3) : e250728.
- 2) Kawabata K, Nakamura K, Kondo K, Oka N, Ishii A, Idei M, Yamakawa K, Ie K, Yamamoto Y, Nishi K, Hirahata K, Kikuchi R, Yoshida H, Saito H, Goto T, Fujitani S. Efficacy of donepezil for fatigue and psychological symptoms in post-COVID-19 condition : study protocol for a multicenter randomized, placebo-controlled, double-blind trial. Ann Clin Epidemiol 2024; 6(4) : 87-96.
- 3) Kobayashi N, Shimada K, Ishii A, Osaka R, Nishiya-ma T, Shigeta M, Yanagisawa H, Oka N, Kondo K. Identification of a strong genetic risk factor for major depressive disorder in the human virome. iScience 2024; 27(3) : 109203.

VII. 賞

- 1) 近藤一博. 第40回講談社科学出版賞. 講談社. 疲労とはなにか すべてはウイルスが知っていた. 2024年7月.
- 2) 近藤一博. 日本疲労学会功労賞. 日本疲労学会. 2024年6月.

がんサバイバーシップ・デジタル 医療学講座

教授：内富 庸介 がんサバイバーシップ・デジタル医療学

教育・研究概要

I. 講座概要

日本は人生百年時代を迎え、がん罹患者は毎年100万人を越え、半数以上の方が治癒するとはいえがんサバイバーは高齢化して重畳し、サバイバーシップケアの将来計画次第では医療・介護提供体制を破綻させかねない課題に直面している。がんサバイバー個人としても、また地域としても、その特性に応じた社会保障体制の精密最適化は世界の喫緊課題になった。個人レベルと同時に地域レベルの持続可能な課題解決に向けて、がんサバイバーシップ・デジタル医療学講座は、2024年4月1日、産学連携講座として設置された。医療、保健、介護福祉に従事するチーム医療を可視化し、デジタル技術や機械学習を駆使したサバイバー介入プログラムの開発、有効性の検証および社会実装までを一気通貫で行う計画を中心に、最初の一年間の成果を報告する。

II. 教育

学内外の大学院生を訪問研究生として受け入れ募集を開始した。

III. 研究

産学連携による共同研究は以下の1～5である。

1. 乳がん患者を対象としたオンラインピアサポートの有用性を予備的に検討するための多機関共同ランダム化比較試験（第一三共株式会社との共同研究）

早期乳がんサバイバーに対するオンラインピアサポートの有用性を検討する。又、満足度尺度等を用い、ピアサポートの適切性を検討する。主要アウトカム評価項目は、UCLA 孤独感尺度で評価する。2025年2月、患者登録を開始した。

2. がん患者・家族との対応の在り方に関する研究（アフラック生命保険株式会社との共同研究）

がんを体験したサバイバーや、死別を経験した家族とのコミュニケーションのあり方について、公開データを用いて検討を開始した。

3. 進行がん患者の療養支援の在り方に関する研

究（サスメド株式会社との共同研究）

これまで共同研究を行ってきた「進行がん患者に対するモバイル端末による質問支援を用いた意思決定支援プログラム開発」に関して、2024年6月2日に開催された米国臨床腫瘍学会（ASCO）年次総会シンポジウムのオールセッションに採択され成果発表を行った。今回の発表は講座がデジタル機器に取り組む進行がんサバイバーの社会的課題を解決する試みの一端である。

治療やケアについて話し合うためにスマートフォンやタブレット端末などのモバイル電子端末を用いて質問促進リスト（QPL）を含む質問・価値観・治療目標の整理、および医師へのフィードバックで構成される協働意思決定支援プログラムを開発し、標準治療終了後の治療やケアに関する話し合いが促進されるかをランダム化比較試験により検証した。（対象者）2021年9月から2022年12月の間に、根治不能な進行がんと診断された20歳以上の患者である。（結果）参加者は264名（アプリ実施群・通常ケア群各132名）、年齢中央値はアプリ実施群と通常ケア群でそれぞれ、62.5（範囲24-90）歳、61（範囲25-86）歳、性別は女性が92名（70%）、93名（71%）、がんの種類は乳がん37名（28%）、40名（30%）、膀胱がん14名（11%）、11名（8%）、他であった。主要評価指標である診察中の主治医のコミュニケーション行動の平均得点は、アプリ実施群19.6点（95%信頼区間：17.9-21.3）、通常ケア群12.0点（95%信頼区間：10.3-13.7）で、統計学的に有意であった（差の平均：7.7点；95%信頼区間：5.4-10.0； $P < 0.0001$ ）。これは、アプリによって、主治医が患者の診察中に共感的なコミュニケーションを有意に多く活用したことを意味する。生存期間を含み追跡評価を行い、最終報告を行う予定である。

4. がんサバイバーの健康行動に関する研究（Meiji Seika ファルマ株式会社との共同研究）

これまでに、我が国ではがんと診断された人の自殺リスクに地域差があることを報告してきたが、本研究では、都道府県レベルで自殺リスクと抗うつ薬処方との関連性を調査することを目的とした。（方法）各都道府県における抗うつ薬処方は、国民健康保険レセプト・特定健康診査データベース（NDB）オープンデータから入手し、一般自殺率は人口動態統計・人口推計を用いて算出した。都道府県レベルでは、人口当たりの抗うつ薬処方ががん患者の自殺に関する標準化死亡比、および一般自殺率との相関関係を定量化した。現在、論文査読中である。

5. がんサバイバーの困りごとに関する研究（塩

野義製薬株式会社との共同研究)

がんサバイバーの受療行動について、公開データを用いた検討を開始した。

6. がんサバイバー対象の外来森田療法の開発
(東京慈恵会医科大学附属病院精神神経科との共同研究)

日本では毎年約100万人ががんに罹患しており、がん患者の約60%が治癒するとはいえ、気持ちのつらさはその後長期間にわたって持続する。特に、初期治療を終了したがんサバイバーのうち、およそ70%ががん再発恐怖を経験するとされる。再発恐怖とは「がんが再発または進行する可能性についての恐怖、心配、懸念」と定義され、症状への過度なとらわれやより良い未来を想像することの困難さといった要因が関連する (Lebel, Support Care Cancer 2016)。そしてこの症状は患者の日常生活に支障を来す等、質を大きく低下させる。

再発恐怖に対する心理療法、特に認知行動療法 (CBT) の研究はすでに行われているが、不安の背後に「より良く生きたい」という健康的な生の欲望を見出すというコンセプトは、CBTにはない森田療法ならではの特徴である (館野歩, 日本森田療法学会雑誌, 2011)。そこで東京慈恵会医科大学附属病院「がんサバイバーシップ外来」を受診する、がんサバイバーに対し外来森田療法を行う試みを計画した。

7. 健診データを活用したがんサバイバー支援プログラムの開発
(東京慈恵会医科大学附属病院新橋健診センター・慈恵医大晴海トリトンクリニックとの共同研究)

がん患者では心血管死亡が一般人口と比較して高率であることが世界的に示されている。特に診断の直後に高く、自殺率と類似の時間的推移 (診断直後に高く、徐々に低下していく) を示すことから、診断や告知に伴うストレスが心血管死亡の要因と予想される。

近年、12誘導心電図の波形データに Deep Learning を適用することにより、体重、年齢、性別、うつ病などの、多様な推定が可能であることが示されている。そのため、心電図に Deep Learning を適用することで、心血管イベントのリスクを定量化することができると考えられる。

本研究は、がんと診断された患者の12誘導心電図に Deep Learning を適用して心血管リスクの定量化を行い、がん告知前後の臨床経過を比較する解析を開始した。

8. 高齢がんサバイバーの QOL 尺度開発・革新

的課題解決-アプリを用いたプログラム社会実装 (文部科学省科学研究費補助金)

わが国のがんサバイバーの70%以上が65歳以上の高齢者であり、2040年には人口の約50%を75歳以上の高齢者が占めると予想される。これまでのがん研究は、65歳未満の非高齢者を対象に、治療の有効性検証のための抗がん治療開発と薬事承認に目が向けられてきた。高齢がんサバイバーの生活や生涯設計を見据えた QOL を構成する要因は、単なる疾患治癒という医学的アウトカムのみではないため、スコーピングレビューとステークホルダーへの面接調査により中長期的複合アウトカムを含む QOL の概念化を行う。次にその概念の測定可能な要因の尺度化、地域ごとの代表性を担保した大規模横断調査を行って地域ごとの介入可能な要因を同定する。

9. がん患者に対する効果的かつ効率的な意思決定支援プログラムの開発・検証とその成果に基づく実装に向けた研究
(厚生労働科学研究費補助金)

がん医療における患者と医療者のコミュニケーションガイドラインにより強く推奨された質問促進リスト (Question Prompt List: QPL) を社会実装する目的に、各病院の事情に合わせた実装戦略を用いて QPL を根付かせるために、working group を立ち上げ実装研究を開始した。

「点検・評価・改善」

1. 研究・教育活動

東京慈恵会医科大学内のニーズに応え、共同研究および研究支援を下記の研究組織と開始したので (研究課題6と7)、さらに、下記の領域の研究支援組織を学内に広報して加速していきたい。

- 1) がんサバイバー研究の支援 (研究支援組織 SaQRA との協働)
- 2) 実装科学研究の支援 (研究支援組織 N-Equity との協働)

また、精神腫瘍学領域で培った経験を活かして他機関との研究協力は継続する予定である (東京大学、岡山大学、鳥根大学、高知大学、名古屋市立大学、日本医科大学、国立がん研究センター、米国国立がん研究所、デンマーク大学、ライプチヒ大学)。

2. 社会貢献活動

- 1) 日本サイコオンコロジー学会、日本がんサポーティブケア学会、日本癌治療学会などがん関連諸学会を通じて、後進の研究支援や教育活動を継続する。
- 2) 日本学術会議連携会員として、ケアのサイエ

ンス、心理学、こころの医学領域で学術活動を継続する。

- 3) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) など研究事業運営補佐や審査などの活動を行う。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Okamura M, Fujimori M, Otsuki A, Saito J, Yaguchi-Saito A, Kuchiba A, Uchitomi Y, Shimazu T. Patients' perceptions of patient-centered communication with healthcare providers and associated factors in Japan – The INFORM Study 2020. *Patient Educ Couns* 2024; 122: 108170.
- 2) Akechi T, Furukawa TA, Noma H, Iwata H, Toyama T, Higaki K, Matsuoka H, Zenda S, Iwatani T, Akahane K, Inoue A, Sagara Y, Uchida M, Imai F, Momino K, Imaizumi G, Yamaguchi T, Mashiko T, Miyaji T, Horikoshi M, Sakurai N, Onishi T, Kanemitsu Y, Murata T, Wanifuchi-Endo Y, Kuroda H, Nishikawa R, Miyashita M, Abe M, Uchitomi Y; J-SUPPORT 2001 Study group. Optimizing smartphone psychotherapy for depressive symptoms in patients with cancer: Multiphase optimization strategy using a decentralized multicenter randomized clinical trial (J-SUPPORT 2001 Study). *Psychiatry Clin Neurosci* 2024; 78(6): 353-61.
- 3) Obama K, Fujimori M, Boku N, Matsuoka A, Mori K, Okizaki A, Miyaji T, Okamura M, Majima Y, Goto S, Shimazu T, Uchitomi Y. Shared decision-making support program for older patients with advanced cancer using a question prompt list and geriatric assessment: a pilot randomized controlled trial. *J Geriatr Oncol* 2024; 15(5): 101778.
- 4) Kimura G, Fujii Y, Honda K, Osawa T, Uchitomi Y, Kondo M, Otani A, Wako T, Kawai D, Mitsuda Y, Sakashita N, Shinohara N. Financial toxicity in Japanese patients with metastatic renal cell carcinoma: a cross-sectional study. *Cancers (Basel)* 2024; 16(10): 1904.
- 5) Kimura G, Fujii Y, Osawa T, Uchitomi Y, Honda K, Kondo M, Otani A, Wako T, Kawai D, Mitsuda Y, Sakashita N, Shinohara N. Cross-sectional study of therapy-related expectations/concerns of patients with metastatic renal cell carcinoma and physicians in Japan. *Cancer Med* 2024; 13(11): e7196.
- 6) Akechi T, Furukawa TA, Hashimoto H, Harada Y, Ito Y, Furukawa Y, Kitano A, Maeda N, Kojima Y, Tada Y, Watanabe A, Kurata A, Matsuoka H, Sakurai N, Uchitomi Y, Okamura M, Fujimori M. Smartphone-based distress screening, information provision, and psychotherapy for reducing psychological distress among AYA cancer survivors: protocol for a fully decentralized multicenter randomized controlled clinical trial. *Jpn J Clin Oncol* 2024; 54(12): 1351-7.
- 7) Springer F, Matsuoka A, Obama K, Mehnert-Theuerkauf A, Uchitomi Y, Fujimori M. Identifying central dimensions of quality of life including life-related values, preferences and functional health in older patients with cancer: a scoping review protocol. *Front Psychol* 2024; 15: 1455825.
- 8) Matsumoto Y, Umemura S, Okizaki A, Fujisawa D, Yamaguchi T, Oyamada S, Miyaji T, Mashiko T, Kobayashi N, Satomi E, Kiuchi D, Morita T, Uchitomi Y, Goto K, Ohe Y. Nurse-led screening-triggered early specialized palliative care program for patients with advanced lung cancer: a multicenter randomized controlled trial. *Cancer Med* 2024; 13(22): e70325.
- 9) Ogata D, Namikawa K, Nakano E, Fujimori M, Uchitomi Y, Higashi T, Satake T, Morizane C, Yamazaki N, Kawai A. Comprehensive epidemiology of melanoma at all sites: insights from Japan's National Cancer Registry, 2016-2017. *Int J Clin Oncol* 2025; 30(2): 194-8.
- 10) Yamada Y, Fujiwara M, Nakaya N, Otsuki K, Shimazu T, Fujimori M, Hinotsu S, Nagoshi K, Uchitomi Y, Inagaki M. Trends in uptake of cancer screening among people with severe mental illness before and after the COVID-19 pandemic in Japan: A repeated cross-sectional study. *PCN Rep* 2025; 4(1): e70062.

V. 研究費

- 1) 内富庸介. 高齢がんサバイバーのQOLの概念化と革新的課題解決-アプリを用いたプログラム社会実装. 科学研究費助成事業・基盤研究(B). 2023~2027年度.
- 2) 内富庸介. 高齢がんサバイバーの生活の質と望ましい生涯の概念化とその尺度開発. 科学研究費助成事業・挑戦的研究(萌芽). 2023~2025年度.
- 3) 内富庸介. 汎用性質促進資材を含む, 限局期がん患者に対する効果的かつ効率的な意思決定支援プログラムの開発・検証とその成果に基づく実装に向けた研究. 厚生労働科学研究費補助金. 2023~2025年度.
- 4) 内富庸介. がんサバイバー支援アプリケーションを用いた持続可能なピアサポートの構築. 第一三共株式会社. 2024~2026年度.

- 5) 内富庸介. がんサバイバーシップを取り巻く社会的課題解決に関する研究. アフラック生命保険株式会社. 2024~2026 年度.
- 6) 内富庸介. アドバンスケアプランニング用プログラム医療機器の開発及び社会実装. サスマド株式会社. 2024~2026 年度.
- 7) 内富庸介. がんサバイバーおよび遺族のうつ病に関する疫学的実態および精神医学的介入の実態調査および適切な介入方法の開発と評価. Meiji Seika ファルマ株式会社. 2024~2026 年度.
- 8) 内富庸介. 高齢がんサバイバーの社会的課題解決に関する研究. 塩野義製薬株式会社. 2024~2026 年度.

cology Society. Seoul, Nov.

- 7) 内富庸介. (医療とケア) がん患者とともにあゆむケア開発. ケアサイエンス分科会主催: 第1回公開シンポジウム「わたしたちごと」としてのケア~ 家族だけでも, 専門家だけでもなく. WEB, 11月.
- 8) 内富庸介. (特別講演) サイコオンコロジー: エビデンスに基づく介入とその社会実装. 第37回日本総合病院精神医学会総会. 熊本, 11月.

VIII. その他

- 1) Obama K, Fujimori M, Okamura M, Shimoi T, Oyama S, Yonemori K, Ueno T, Kondo S, Kojima Y, Miyaji T, Sakiyama T, Sakurai N, Akechi T, Boku N, Mori M, Shimazu T, Nagashio Y, Yoshida T, Yamaguchi T, Uchitomi Y. (Oral Symposium) A mobile app-based program for facilitating advance care planning discussions between patients with advanced cancer and oncologists: A randomized controlled trial (J-SUPPORT 2104). 2024 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting. Chicago, June.
- 2) Matsuoka A, Fujimori M, Boku N, Takashima A, Okusaka T, Kato K, Maruki Y, Ohba A, Hirano H, Mori K, Akechi T, Tsubata Y, Nishijima TF, Shimazu T, Miyaji T, Majima Y, Sakiyama T, Obama K, Nagashima F, Uchitomi Y. (Oral Symposium.) Geriatric assessment and management with question prompt list using a web-based application for elderly patients with cancer to communicate aging-related concerns: A randomized clinical trial (J-SUPPORT 2101 study). 2024 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting. Chicago, June.
- 3) 内富庸介. (シンポジウム 33: 病気を考える医学, ひとに優しい医療 (第4回日本糖尿病医療学会合同シンポジウム)) 重篤な疾患の診断を伝える: 耳に痛い希望が持てる対話技術研修会SHAREの知見から. 第67回日本糖尿病学会年次学術集会. 東京, 5月.
- 4) 内富庸介. (教育講演7) サイコオンコロジー: 不易流行. 第65回日本心身医学会総会ならびに学術大会. 東京, 6月.
- 5) 内富庸介. (基調講演I) がんを抱えた時の心構え. 第12回がん哲学外来市民学会大会. 京都, 7月.
- 6) Uchitomi Y. (Plenary Lecture3) Psycho-Oncology Development Nationwide: A Japanese perspective. The 10th Annual meeting of the Korean Psycho-On-

国領校

自然科学教室

生物学研究室

教授：橋木 修志 分子生理学
教授：平塚 理恵 細胞生物学

教育・研究概要

I. 教育

1. 医学科1年生対象の必修科目について

医学科1年生対象の必修科目では、コース生命基礎科学の3科目、①ユニット「自然科学入門演習・生物系」(前期12コマ, 橋木・平塚担当); ②ユニット「細胞の生物学」(年間20コマ, 橋木担当); ③ユニット「生命基礎科学実習・生物系」(前期52時間×2, 担当教員6名(後述))を担当した。科目①は入試時に生物を選択しなかった75名, 科目②と③は105名全員が履修した。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の5類移行に伴い、演習・講義の授業形式(遠隔または対面)の選択については一部で大学の方針に伴う変更があった。演習科目である①の授業形式は、昨年はオンデマンド形式だったが、今年度から対面方式とした。一方、講義科目である②の授業形式については、継続した振り返り学習が可能であるeラーニングシステムMoodle上のオンデマンド授業(以下、遠隔授業と表記)を引き続き採用した。遠隔授業では、授業動画・PDF資料を定期的に配信し、受講生からの課題提出を出席の代わりとした。また、受講生のアクセス履歴を適宜確認した。定期試験は、演習①は前期9月の1回、講義②は前期9月と後期1月の2回、実施した。

実習科目である③は、生物学研究室の2名の教員(橋木, 平塚)の他、鈴木英明教授(教育センター)、小黒明広講師(体力医学研究室)、小泉 誠助教(総合医科学研究センター)、木村直史客員教授、計6名が担当した。実習時の教育補助は、非常勤助手3名(小川隆太郎氏, 小林優希氏, 齊藤恭助氏)が担当した。1年生を2分割したグループ(約53名)を月曜りと木曜日に振り分け、生物学研究室内の実習室(116教室)で実施した。窓の開放、マスク着用等の感染対策は昨年より引き続き遵守した。

2. 看護学科1年生対象の選択科目について

看護学科1年生対象の教養教育科目では、講義系選択科目である自然科学・情報科学「生物学」(前期7コマ, 平塚担当)と実習系選択科目である生物学実験(後期30時間, 担当教員3名(後述))を開講した。前者の受講生は57名, 後者は18名である。

生物学実験については、生物学研究室の2名の教員(橋木, 平塚)の他、小黒明広講師(体力医学研究室)が担当した。窓の開放、マスク着用等の感染対策を昨年より引き続き遵守しつつ、生物学研究室内の実習室(116教室)で実施した。

II. 研究

1. 視細胞の応答様式を決定する因子の解析(橋木)

脊椎動物の網膜には、錐体と桿体の二種類の視細胞が存在する。どちらの細胞も、光刺激を神経情報に変換する働きをしているが、光に対する感度や応答持続時間が大きく異なる。この応答の違いを生み出す未知の因子を探索した。

近年の研究から、そのような因子の候補として、いくつかの新たな因子(タンパク質)の候補を我々はすでに見いだしている。そのうちの一つが錐体に局在するカルシウム結合タンパク質Neurocalcin δ である。この因子が実際に桿体・錐体の応答の違いに関わっているのかを検討するため、これらのタンパク質の発現量を変えたゼブラフィッシュを作出し、視細胞の応答が変わるかどうかが検討を継続している。さらに、このタンパク質の網膜内での局在を再検討したところ、錐体のサブタイプ間で発現量に違いが見られることや、明順応時と暗順応時での細胞内局在が異なることを示唆する結果が得られた。

また、錐体と桿体では、応答形成部位(外節)の膜脂質組成が大きく異なることがわかったことから、これが応答に及ぼす影響についても検討を昨年度より開始している。現在、主に電気生理学的な検討を行っている。

2. 花粉の走査電子顕微鏡観察におけるナノスケールの応用(平塚)

種子植物の花粉の表面には属や種ごとに固有の彫紋(sculpture)が認められ、これらは植物を分類

する上で重要な情報となる。その観察において SEM は重要な役割を担うが、高真空条件下で試料の微細構造を保つための固定・脱水・乾燥・金属蒸着などの処理は煩雑であるとともに、その過程で本来の姿が変化することが懸念される。針山らが開発したナノスーツ膜は電気導電性を持ち、電子顕微鏡観察における高真空条件下で試料内の水分を保持して試料の形態を維持することが可能である。また、溶液を試料になじませた後、速やかに SEM 内に挿入して観察を行うため、従来法に比べ事前処理にかかる手間や時間を軽減できる。ナノスーツ法を花粉観察に応用できれば、事前処理が簡便になるだけでなく、衣服に付着するなど少量の花粉でも効率よく観察でき、有効な観察手段となると期待される。昨年度は花粉症の原因となるスギ、ヒノキ、シラカバの花粉について、NanoSuit[®]・タイプⅢを用いた FE-SEM 観察を行い、従来法数種との比較を行った。その結果、ナノスーツ法を用いた場合、従来法と遜色ない花粉表面構造を観察することが可能であることが明らかとなり、本法は花粉観察における有用なツールとなることが明らかとなった。

「点検・評価・改善」

1. 教育

自然科学入門演習を対面教育に戻した点について、本来、学生の主体的学習を基盤とした少人数の対面教育が望ましいことから、今年度に対面授業に戻ったことにより、より一層の学習効果を期待できると思われた。課題の回答などから、一定の学習効果が上がっていることがわかった一方、最終的に2名の不合格者が出た。近年、試験での不合格者は出ていなかったことから、意外な結果となった。

「実習・生物系」では、生物学研究室の教員に加えて前項で述べた4名の先生方に現場に入っていたが、個々の学生の達成度を高めることができた。一方で、レポート提出の遅延により2名の不合格者が出た。

演習・実習での不合格者の発生については、今後、生物学研究室のみならず自然科学教室全体で学習の経過を注意深く観察し、成績不良学生に対してのフィードバックをより積極的に行うことにより対策する予定である。特に、実習については、前期終了時での成績不良学生への注意喚起を行うことが確認された。

授業系の科目では、今年度より遠隔だけでなく授業時間に相当する時間帯に化学研究室と合同で「質問コーナー」を開設し、毎回数名の学生の質問を受

け付けていた。とくに向学心の強い学生が同コーナーを利用する傾向が強く、学生の中には更なる学習機会を求めて大学の研究会（薬理学講座が主体となって毎週開催している journal club である「Neuroclub」）への参加者が出るなど、一定の役割を果たせたと考えている。その一方で、不合格者を含む成績不良学生の参加はほぼ見られなかった。今後、フィードバックの中で成績不良学生への同コーナーの利用を促すなどして、より一層の学習効果を上げていきたいと考えている。

2. 研究

1) 視細胞の応答様式を決定する因子の解析（橘木）

今年度、本課題の研究については、大阪大学からの依託学生1名（齊藤恭助氏）の協力を仰ぎながら実施した。同氏の検討により、従来分かっていなかった neurocalcin δ の細胞内局在変化などを見いだすことが出来た。

研究を遂行するにあたり、当研究室にない機材について、体力医学研究室の山内秀樹准教授、小黒明広講師のご厚意で研究を遂行できた。また、基盤研究施設の利用をご案内頂き、今後の研究計画を組むことが出来た。ご協力頂いた皆様に深く感謝したい。

教育との関連で、研究に興味のある学生（1年生）から何度か体験希望をいただいた。残念ながら、学生の都合にあう時間帯に研究を提供できず、期待に添うことができなかった。次年度以降、この点を改善したい。

2) 花粉の走査電子顕微鏡観察におけるナノスーツ法の応用（平塚）

ナノスーツ法は固定も必要なく、簡便に SEM 観察を行うことができる有用なツールである。少量の花粉でも観察可能であること、固定なしに生きた状態に近い状態で観察できることから屋内や衣服に付着した花粉の分類、犯罪捜査などさまざまな花粉研究分野での利用が期待され、広く紹介したいと考えている。昨年は日本花粉学会の大会を本学で開催し、花粉に関連するさまざまな研究について紹介することができた。協力いただいた大学や教職員の皆様に感謝したい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Somashekar H, Takanami K, Benitez-Alfonso Y, Oishi A, Hiratsuka R, Nonomura K. Callose deficiency modulates plasmodesmata frequency and extracellular distance in rice pollen mother and tapetal cells.

V. 研究費

- 1) 橋本修志, 脊椎動物視細胞の応答に関わる新規候補因子の解析. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.

VIII. その他

- 1) 平塚理恵, 竹村友希, 盛一伸子. 花粉の走査電子顕微鏡観察におけるナノスーツ法. 日本顕微鏡学会第 80 回学術講演会. 千葉. 6 月.
- 2) 菅野峻史, 平塚理恵, 安達禎之. 免疫療法・抗原 (アレルギー)・検査 花粉 β -1, 3-D-glucan の構造及び免疫活性の裸子植物花粉間比較. 第 73 回日本アレルギー学会. 京都, 10 月. [アレルギー2024; 73(6-7): 829]
- 3) 平塚理恵, 竹村友希, 盛一伸子. 花粉の走査電子顕微鏡観察における事前処理法の比較-ナノスーツ法を中心に-. 日本花粉学会第 65 回大会. 東京. 11 月. [日本花粉学会第 65 回大会要旨集 2024: 58]
- 4) 菅野峻史, 平塚理恵, 安達禎之. 花粉 β -glucan による自然免疫活性と花粉症発症への影響. 日本花粉学会第 65 回大会. 東京. 11 月. [日本花粉学会第 65 回大会要旨集 2024: 43]
- 5) 植田 毅, 平塚理恵. 白い鳥の羽枝断面構造の比較. 第 97 回形の科学シンポジウム. 比企, 11 月. [形の科学シンポジウム講演予稿集 2024; 97(2): 1-2]
- 6) 齊藤恭助, 岸野桃子, 橋本修志. Neurocalcin- δ がゼブラフィッシュの視細胞応答に与える影響の解析. 日本動物学会第 95 回大会. 長崎, 9 月.
- 7) 齊藤恭助, 岸野桃子, 上田昌弘, 橋本修志. Analysis of the effects of Neurocalcin delta on photoreceptor responses in zebrafish. 第 46 回日本比較生理生化学会. 名古屋, 9 月.
- 8) 齊藤恭助, 岸野桃子, 上田昌弘, 橋本修志. Neurocalcin-deltaB が視覚機能に与える影響の解析. 第 27 回視覚科学フォーラム 2024 研究会. 筑波, 11 月.
- 9) 野々村賢一, Hua Liu, 三村真生, Wenwu Wu, 平塚理恵, 田中啓介, 大谷美沙都, 出村 拓, Shengkui Liu, 佐々木卓治. イネ生殖細胞特異的アルゴノートタンパク質 MEL1 の標的遺伝子の探索. 日本育種学会第 147 回講演会・第 75 回総会. 仙台. 3 月.

物理学研究室

教授: 植田 毅 物性理論, 計算物理学
講師: 加園 克己 統計物理学

教育・研究概要

I. 教育

術前数値シミュレーション, データサイエンス, AI 等の発展, 医療分野への浸透に伴い, それらを理解する STEM の知識, 能力をもつ臨床医, 医科学者, 生物医学工学者の需要が飛躍的に増しており, 世界的に医学前教育における体系的な STEM 教育が重要になっている。物理学研究室では, 専門課程, 医療現場, 医科学研究の現場で直面する現象や手技の根拠を考え, 理解できる科学的知識を, 医学を志す学生に必要な科学的素養として, 2 年次以降において必要とされる物理学の基礎知識や科学的に捉え・考える力を与える教育, STEM 教科を統合的に教えるカリキュラムを国際的教育改革に合わせて実施している。

1. コース生命基礎科学ユニット「生命の物理学」では, 米国の多くの大学が医学部入学生志願者に課す MCAT 試験で要求される実用的な物理のレベルを目標に据え, さらに, 2 年次以降の講義との連携および臨床との関連を考慮し, 先端医療の話題を取り入れ, 講義の基礎的内容が臨床で必要とされる事例を紹介している。特に, 近年の医療現場における急速な AI の導入を鑑み, 医療現場における AI の導入例, AI 内部でのデータ処理の原理などを紹介している。

2. ユニット「生命基礎科学実習 (物理)」においても, 講義で取り扱った医学と関連した物理現象についての知識の定着をはかるため, 講義の内容に沿った実験テーマを導入し, 実験の原理, 測定の方法が理解できるよう, 既成の実験器具ではなく, 独自に実験方法, 器具を開発することにより医療に関連した実習となるよう工夫している。特に, 近年の医療現場における急速な AI の導入を鑑み, AI を用いたデータ処理の原理との関連を含めた内容への改定を進めている。

II. 研究

1. 点状散乱体の配置の最適化による脳刺激超音波レンズの設計

脳梗塞の非侵襲的治療を目的として, 超音波を閉塞部にフォーカスさせるための, 頭蓋骨や脳もフォ

ノニク材料として組み入れたフォノニック構造を研究している。頭部を水と同じような特性の物質で覆い、頭部外に配置するクロスバースイッチにより適時的に最適な場所に気泡を発生させることにより、アダプティブな音響レンズを実現できることを示した。これまでは2次元モデルであったが、3次元モデルへの拡張を試みている。更に、アルツハイマー病は、脳の毛細血管のアミロイド β の沈着による動脈硬化によるもので、超音波により脳血管を刺激することによりアミロイド β を排出され、病状が改善することが知られている。そこで、経頭蓋レンズで脳内を一様に刺激できる構造の最適化も調べている。焦点の位置と散乱体の配置の関係を機械学習させることにより、指定した焦点位置の散乱体の配置を人工知能により推定させる試みも行っている。

2. 入射波を増幅する振動する1次元誘電体板フォトニック結晶の設計

誘電体板を等間隔に平行に並べた1次元フォトニック結晶において、誘電体版を人工的に振動させた系に垂直に電磁波(光)を入射させた場合、高調波の発生や入射波の増幅を見出していた。より現実的な誘電体の振動数で増幅が起こるパラメータを見出す自動設計に取り組んでいる。

3. Mathematicaの機械学習機能を用いたデータ・画像解析

Mathematicaの機械学習機能を用いて、複数の検査結果データと診断名の関係を学習させ、検査結果のデータから病名を推定する試み、2種の病態および正常な場合のX線画像を学習させ、特徴量空間プロットによるクラスター解析、病態の推定の試み、DNAの電気泳動画像において、複数のDNAが解離する点の座標を画像から自動的に推定するなどの試みを行っている。

4. 鳥の構造色のモデリング

これまで、マメルリハインコ、ウロコインコ、白文鳥の羽毛のハーバリウムによる観察、羽枝の光学顕微鏡による観察、電子顕微鏡による羽枝の断面の撮影により、白文鳥には構造がなく、2種のインコについては構造色の構造を特定した。今年度は、羽根の反射スペクトルを測定し、その色の成り立ちなどの特徴について調べている。また、白文鳥の羽根枝の断面に構造色のための構造がないことを確認したため、反射スペクトル、他の白色の鳥との比較のため、コブハクチョウ、白色と黒色の烏骨鶏の羽枝の断面を撮影し、白い羽根の発色理由を調べている。

5. ポツ模型の界面自由エネルギーと普遍性クラスターアルゴリズムによるモンテカルロシ

ミュレーションを強磁性10状態ポツ模型に対して行い、転移温度における界面自由エネルギーの飛びの量 Δf を求めた。三角、六角、正方格子に加えて市松模様、かごめ、4-8、dice格子などの Δf に普遍性は存在しなかった。

「点検・評価・改善」

1. 教育

1) コース生命基礎科学ユニット「生命基礎科学実習(物理)」は、9テーマの実験を、新型コロナ対応時同様、4部屋に分散して行った。数年の経験により、レポートの提出遅れ、未提出の管理が容易かつ正確であることが判明しているため、本年度も予習レポート、実験レポート全てをPDFファイルとしてMoodle e-learningシステムへのアップロードにより提出することとした。しかしながら、2024年度は部活が本格的に始まり、先輩からのいい加減な情報に踊らされて、レポートの提出遅れ、未提出がかつてないほど多く発生し、進級に影響するほどの事態となった。実験テーマ7のコンピューター・シミュレーションは、Wolfram Research社から全学向けに無償提供されたMathematica Unlimited(クラウド版、デスクトップ版)サイトライセンスを用いて、10月以降オンデマンドで実施することとした。しかし、今年度は最後の実験で得点的には1/10であることから、昨年度よりさらに提出率が悪く、最終レポートを提出しなかったものが40名弱いた。

2) 「生命基礎科学実習(物理)」のテーマ8では、放射線計測の実験であるが、3つ目の課題がトロン半減期の測定である。これまでの実験装置では誤差が大きかったため、より放射線が測定プローブに入射しやすいように改良し、バックグラウンドの処理方法を工夫したところ、得られた半減期の精度は昨年度より大幅に改善された。気温が高い方が放射性ガスの発生が多く、実験がスムーズに進むため、エアコンの室温設定、使い捨てカイロによる温め等工夫した。

3) ユニット「生命の物理学」は入試で物理を選択した学生向け、物理を選択しなかった学生向けのクラスを平行開講している。今年度は学生の負担をさらに軽くするため、動画の時間を短く編集し、各回の課題問題は簡単なものに変更した。自修の助けになるように、昨年度より、医学の内容に沿った例題と練習問題の数、内容を更に充実させた。

第1回のガイダンスでは、医学の中でどのように物理の素養、知識が要求されるのか、論文などを用

いて解説している。AIの能力の現状、実社会でのAIの応用、医療への応用についての内容を盛り込んでおり、医学と数学、情報の知識を持つ人材が求められている現状を説明した。

2. 研究

1) 点状散乱体の配置の最適化による脳刺激超音波レンズの設計

頭部を囲む水に近い特性を持つ物質中に空気の泡を導入することにより外部から入射させた超音波を頭蓋骨内に集束させる音響レンズを構想し、泡の点状散乱体をモデル化し、頭蓋骨内の焦点で音場が極大となり、焦点近傍以外の点では0となるように散乱体の配置を最適化することで、入射方向に垂直方向には回折限界まで、進行方向にその5倍程度に集束できることを示した。2024年度はモデルを3次元化し、これまでMathematicaを用いて数値計算していたものを、fortranによるプログラムを開発した。また、アルツハイマー病治療を目的とした脳血管刺激のために、脳に様に超音波収束させる経頭蓋レンズの最適化を行い、国際会議(WCCM2024)で発表した。

2) 入射波を増幅する振動する1次元誘電体板フォトリック結晶の設計

振動する1次元誘電体板フォトリック結晶は非常に鋭い共鳴により入射した電磁波を増幅する。今年度はより現実的なこれまでの1/1000の振動数で、様々な電磁波の振動数に対して増幅を起こす格子振動数、形状を決定する手続きを考案し、多くの増幅共鳴パラメータを見出した。本結果は2024年9月開催の第67回理論応用力学講演会で発表した。

3) Mathematicaの機械学習機能を用いたデータ・画像解析

Mathematicaの機械学習機能が、縦横のX線ビームの透過率データのみからどの程度系内のX線吸収率の分布を再現できるのか、様々なMethod、関数を用いて推定させた。その結果、まだ、モンテカルロ法による最適化が安定してより結果を推定したが、計算時間とメモリが圧倒的に多く必要になることを見出した。この成果は2024年6月開催の第96回形の科学シンポジウムにおいて発表した。複数の検査結果データと診断名の関係を学習させ、検査結果のデータから病名を推定する試み、2種の病態および正常な場合のX線画像を学習させ、特徴量空間プロットによるクラスター解析、病態の推定の試み、DNAの電気泳動画像において、複数のDNAが解離する点の座標を画像から自動的に推定するなどの試みを行った。

4) 鳥の構造色のモデリング

青いマメルリハイコン、緑のウロコインコ羽根をハーバルオイルに漬け、両者の色は、羽枝の断面の電子顕微鏡画像により、羽枝の網目状構造による構造色であることを見出している。ウロコインコのスペクトルは黄緑色と青色付近にピークを持ち、その合成により緑に見えていることを示した。また、白文鳥の羽根の反射スペクトルを調べ、可視光全域でフラットであることを確認し、他の白色の鳥との比較のため、コブハクチョウ、白色と黒色の烏骨鶏の羽枝の断面の撮影を撮影し、構造を調べ、編み目などの構造がないことを見出した。これらの成果は2024年11月開催の第97回形の科学シンポジウムにおいて発表した。

5) ポッツ模型の界面自由エネルギーと普遍性

三角、六角、正方格子の転移温度における磁化の飛び Δm は同じ値という結果が厳密解で得られていた。この普遍性以外には、 Δm に似た量である Δf についても、全ての2次元格子において普遍性はないことが今回明らかにされたと考えられる。これは残念であったが、数値の計算方法は応用性が高く、正確であると結論できる。

研究業績

II. 総説

- 1) 中田浩二, 植田 毅, 川村雅彦, 羽生信義. 【食道胃接合部癌 私はこう治療する!】食道胃接合部癌に対する下部食道噴門側胃切除術後の再建術式 食道逆流を考えるうえで知っておきたい原則 生体力学法則と外科生理学. 外科 2025; 87(1): 47-52.

IV. 著書

- 1) 加園克己. 2.1: 環境関係法規及び物理に関する基礎知識. 日本環境測定協会編. 環境計量士国家試験対策eラーニング(電子ブック)第75回計量士国家試験問題の正解と解説. 東京: 日本環境測定協会, 2025. <https://www.jemca.or.jp/e-learning/>.

V. 研究費

- 1) 植田 毅. 適時的焦点可変経頭蓋点状散乱体音響レンズの基礎設計. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2022~2024年度.

VIII. その他

- 1) 植田 毅. (セッション5: 形の科学一般) 人工知能による情報が欠如したデータからのCT画像の再現. 第96回形の科学シンポジウム. 西宮, 6月. [形の科学シンポジウム講演予稿集 2024; 9(1): 33-4]

- 2) Ueta T. Optimization of Ultrasonic Cerebrovascular Stimulation Therapy for Alzheimer's Disease. WCCM 2024/PANACM 2024. Vancouver, July. W240205
- 3) 植田 毅. 入射波を増幅する振動誘電体一次元フォトリック結晶のパラメータの探索. 第67回理論応用力学講演会. 横浜, 9月. [第67回理論応用力学講演会論文集2024: N-OS12-2-05]
- 4) 植田 毅, 平塚理恵. (セッション1: 形の科学一般) 白い鳥の羽枝断面構造の比較. 第97回形の科学シンポジウム, 比企, 11月. [形の科学シンポジウム講演予稿集2024: 9(2): 1-2]

化学研究室

教授: 小宮 成義 有機化学
准教授: 渡辺 文太 有機化学

教育・研究概要

I. 教育

1. 講義

医学科のコース生命基礎科学ユニット「生体分子の化学」では通年全20回, 看護学科の「化学」では前期全7回のオンデマンド遠隔講義を, 前年度の教材に改訂を加えて実施した。講義ごとにウェブ上に提出される課題にフィードバックコメントを付し, 講義内容の理解の定着と深化に努めた。「生体分子の化学」では, 受講生が講義内容についての疑問を解決する機会を増やすため, シラバス上の講義日に教員が講義室で待機し, 登校した受講生の質問に對面で回答するプログラムを生物学研究室と合同で実施した。

2. 実習

医学科のコース生命基礎科学ユニット「生命基礎科学実習(化学系)」, および, 看護学科の「化学実験」では, 對面での安全教育を行った後, 医学科では前期に5つの, 看護学科では後期に5つの実験テーマを登校授業で実施した。「生命基礎科学実習(化学系)」では, 受講生が実験前に背景を十分に理解することを目的とし, 安全教育に続く2回目の実習日を, 教員が実験の背景を解説する講義形式とした。また, 前年度に引き続き, 実験開始前にその日の実験の背景と内容を受講生自らが説明する場を設けた。実験後は, 受講生と教員がコミュニケーションを取りながら, 当日の実験のレポートに加えて次回の予習レポートを実習室で作成し, これらを提出することで実習終了とした。そして, 完成したレポートと予習レポートの両方に毎回フィードバックコメントを付して次回の実習時に受講生に提示し, 内容が不十分なものは再提出を求めることで学習効果の向上をはかった。加えて, 化学データベースの利用法を習得するために, 医薬品の構造式から化合物情報を収集する「化学情報検索演習」を新たに実施した。

II. 研究

1. 有機金属分子における新しい発光制御法の開発
環状構造を有する新規白金2核錯体を合成し, この錯体のごく短時間の超音波刺激にตอบสนองして溶液状態からゲル状態へ瞬時に変化するという流動性の制

御が可能であること、さらに、りん光の強度が増大することを明らかにした。この錯体を光学分割して得た面不斉を有するキラルな白金錯体は、円偏光発光を示す基礎的な知見を得た。

2. 生物有機化学的手法による生物活性物質研究
植物が生産する生物活性天然物の推定生合成中間体の重水素標識体を化学合成し、植物培養細胞中の代謝過程を追跡することで、当該天然物の生合成に関する新たな知見を得た。また、既存の農薬の類縁体が示す抗筋線維芽細胞活性の作用機序を明らかにすることで、同化合物が滲出型加齢黄斑変性に対する治療薬のシード化合物となり得ることを示した。

「点検・評価・改善」

1. 教育

1) 講義

医学科のコース生命基礎科学ユニット「生体分子の化学」、および、看護学科の「化学」では、学修の到達度合いを筆記試験および課題により評価し、最終的に、前者では96.2%、後者では100%の受講生が60%以上の得点となった。このことから、概ね期待したとおりの学習効果が得られたものと評価している。「生体分子の化学」の、シラバス上の講義日に教員が講義室で待機して登校した受講生の質問に対面で解答するプログラムは、受講生の参加しやすさと利便性を考慮し、時間を前年度の1限から2限に変更して生物学研究室と合同で行った。1年生前期アンケート結果によると参加者からは好評であり、回を追うにつれての参加者数の減少は前年度よりも緩やかであった。一方、次第に受講生が少数に限定されるようになり、実施する側からは効率的とはいえなかった。これは、登校授業の有無、すなわち、本プログラムの実施時間に受講生が登校する必要があるかどうかと関係していると考えられる。そこで、次年度は実施日時を登校授業である実習の終了後に変更し、受講生が特別に登校する必要をなくす予定である。

2) 実習

医学科のコース生命基礎科学ユニット「生命基礎科学実習（化学系）」、および、看護学科の「化学実験」では、レポートや実習態度などを総合して評価を行い、前者では96.2%、後者では100%の受講生が60%以上の得点となった。このことから、概ね期待したとおりの学習効果が得られたものと評価している。「生命基礎科学実習（化学系）」では、予習および完成レポートのほぼ全てに対してフィードバックを行ったことが効果的であったと考えている。

また、当日の実験についてのレポートのみならず、次回の予習レポートも実習時間中に作成するシステムに変更したが、全ての受講生が予習レポートも作成することができた。一方、受講生の実験の背景についての理解を深めるため、安全教育に続く2回目の実習日を教員が実験の背景を解説する講義形式としたが、要した時間に比して効果は低かった。これは、解説の実施日と実験の実施日の間に時間が空いてしまったことが原因と考えられる。次年度は講義形式を取りやめ、かわりに、受講生が実験の背景をより理解しやすくなるよう、教材を改訂する予定である。今年度新たに実施した「化学情報検索演習」では、全ての受講生が正解にたどり着くことができた。次年度は、今年度よりも多くの情報を収集することができるように、プログラムの内容を拡充する予定である。

2. 研究

1) 有機金属分子における新しい発光制御法の開発
りん光性を有する新しい白金錯体の合成を行い、この錯体が外部刺激応答性の発光挙動を示すこと、また、光学分割により得た面不斉を有するキラルな白金錯体が円偏光発光を示す基礎的な知見を得た。引き続き、発光制御とそのメカニズムに関する研究を行っていく。

2) 生物有機化学的手法による生物活性物質研究
今年度は主に、植物の生産する生物活性天然物の生合成経路や、既存の農薬の類縁体の新たな生物活性に着目して研究を行った。次年度も引き続き、生物有機化学的手法による生物活性物質研究を継続する。

研究業績

I. 原著論文

- Ikeshita M, Takahashi K, Hara N, Kawamorita S, Komiya N, Imai Y, Naota T. Ultrasound-induced circularly polarized luminescence based on homochiral aggregation of clothespin-shaped Pt(II) complexes. *Responsive Materials* 2024; 2(3): e61.
- Manabe M, Watanabe B, Oshikiri H, Takanashi K. Tracer experiment revealed that (*E*)-3"-hydroxygeranylhydroquinone is not an intermediate of the shikonin/alkannin and shikonofuran biosynthetic pathways in *Lithospermum erythrorhizon*. *Plant Biotechnol (Tokyo)* 2024; 41(3): 315-7.
- Hayashi K, Kobayashi M, Mori K, Nakagawa Y, Watanabe B, Ashimori A, Higashijima F, Yoshimoto T, Sunada J, Morita T, Murai T, Kirihara-Kojima S,

Kimura K. The benzoylphenylurea derivative BPU17 acts as an inhibitor of prohibitin and exhibits antifibrotic activity. *Exp Cell Res* 2024; 442(1): 114221.

V. 研究費

- 1) 小宮成義. 次世代発光素子のための固体青色燐光性を有する渡環型白金錯体の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2019~2024 年度.
- 2) 渡辺文太. 有機合成化学を基盤としたナス科植物のステロイドグリコアルカロイド生合成経路の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2025 年度.

VIII. その他

- 1) 池山 倅, 秋山遼太, 李 栄宰, 渡辺文太, 浅野賢治, 杉本幸裕, 水谷正治. ジャガイモゲノム中の多重化ジオキシゲナーゼがもたらすグリコアルカロイド多様性. 第41回日本植物バイオテクノロジー学会大会. 仙台, 8月.

人間科学教室

社会科学研究室

教授：麻生 多聞 憲法学

教育・研究概要

I. 教育

医学科では、コース総合教育Iユニット「社会科学」(初年次、医学科・看護学科共修)と「教養ゼミ」を担当した。「社会科学」は通年の演習科目であり、通年24回で構成されている。授業では、「学生が大学を修了して社会人となったときに直面する可能性のある紛争から身を守るための学び」、「医療における様々な問題が、法によってどのように調整・解決されるのかをめぐる学び」という2つの柱を軸として内容を構成した。「教養ゼミ」は後期のみ12回の構成であり、「社会科学」を履修していない学生を対象としたため、「社会科学」と同様の観点からの教育を実践した。

II. 研究

非戦主義的な憲法9条解釈に適合する安全保障方法論の検討として、ジーン・シャープ「市民的防衛」(Civilian Based Defence: CBD)を1つの研究テーマとしており、2024年度以前の研究では、CBD総論および各論(事例分析:チェコ事件,ルール闘争)を考察の対象としてきた。2024年度は、各論(事例分析)として、パレスチナ・ガザにおけるCBDをめぐる先行研究の分析に従事した。この内容については2024年度中に研究成果をまとめるには至っていないが、順調に研究が進んでいるため、2025年度中に公表することができればと考えている。関連して、日本平和学会2023年春季研究大会部会4「東アジアの平和をどのように準備するかー「平和構想提言」をどのように活かすかー」で担当したコメントを文章化するよう、日本平和学会より依頼を受け、「「平和提言構想」と市民的防衛」『平和研究』62号(2024)でウクライナ侵攻との若干の関連を試みる形で、CBDを総論的に整理した。朝鮮半島の平和・非核化,日中関係の安定化,核兵器の禁止と廃絶,信頼醸成と紛争予防のための市民外交等を具体的手段として挙げる「平和提言構想」と、シャープやドボスが肯定するCBDの強制的契機の接続可能性について問題提起を行った。

また、もうひとつの研究テーマとして、憲法9条解釈の制約要因となる特殊日本的な戦争の体験・記憶の分析にも従事した。民主主義科学者協会法律部会・憲法分科会の依頼を受け、春季研究合宿(2025年3月27日,司ロイヤルホテル)において、報告「憲法9条解釈の前提となるべき戦争記憶の探究について」を行った。国民の歴史的共同体験に基づく特殊性により形成された独特の国民意識等により、憲法規範が支えられる可能性を前提とし、社会的枠組を通じて自分が経験したことのない過去の出来事を、他者の記憶とともに共有化する可能性を探究するアルヴァックス集合的記憶論を取り上げ、これをめぐる最近の理論状況を整理し、「現在主義」(過去を常に現在の視点から再構成可能とする)と「過去主義」(社会変動に直面しても維持される過去の連続性による現在の規定を強調する)による二元論的把握が求められることを指摘した。しかし、極度のトラウマの戦争記憶については、当事者によるその語りへの変換拒絶という問題と、それを不可視化しようとする「公的な記憶」の構造的問題があり、かような記憶を9条解釈の前提とされるべき戦争体験記憶の極めて重要な一部と位置づける本報告では、戦争体験者2世による戦争記憶との関わりをめぐる「ポストメモリー」論を参照し、その例として、集合的記憶の重要な前提となる「時間枠組」と「空間枠組」の双方に依拠することを可能とする目取真俊による作品が重要な手掛かりになることを指摘した。また、本報告とほぼ同内容となる研究論文「憲法9条解釈の前提となるべき戦争記憶の探究ー沖縄戦ポストメモリーと集合的記憶」を執筆し、憲法ネット103編『混迷する憲法政治を超えて』(有信堂,2025年夏刊行予定)に寄稿した。また、関連して、広島市立大学広島平和研究所の依頼を受け、研究報告「平和憲法論の「原点」を探究する憲法理論ー河上暁弘による小林直樹オーラル・ヒストリー研究の憲法学的意義」(広島市立大学広島平和研究所研究プロジェクト「戦後日本における平和と教育」公開シンポジウム,2025年3月10日,広島市立大学)も行い、オーラル・ヒストリーという手法を通じて示された久田栄正,小林直樹という2人の戦後憲法学第一世代の戦争・軍隊体験とそれぞれの憲法9条学説との関係について分析するとともに、集合的記憶論の整理を踏まえて憲法学界における集合的記憶存在の可能性について考察した。

2024年度中に担当した3本目の研究報告は、日本平和学会春季研究大会開催校企画部会（2024年6月1日、学習院大学）での、「安全保障における「恐怖という感情」の位置づけ—トゥキディデスによる示唆の実相について」である。これは、上述した2つの研究テーマに関連するものではないが、近年強まっているアメリカによる日本への軍拡要請の合理性をめぐる批判的考察の必要性を指摘することを目的とし、アメリカの対中政策とオフショア・バランスの関係の整理、アメリカの対中戦略に顕著な影響を与えたとされるグレーム・アリソン「トゥキディデスの罠」論と、これを批判する先行研究の参照を通じて、「恐怖」という感情と国家間紛争開戦の関係をめぐり、トゥキディデスによる示唆の実相がアリソン「トゥキディデスの罠」論と乖離するものであることを指摘した。この内容を論文としてまとめた原稿を、現在、査読付の研究誌に投稿しており、査読通過という連絡を受けたため、2025年度秋に公開予定である。

「点検・評価・改善」

1. 教育

慈恵に着任して初めて医学部での教養教育に従事し、特に痛感したことがある。それは、前任校（教員養成大学・社会科教育コース）とは異なり、医学・看護学を学ぶために慈恵に入学してきた学生にとって、憲法学・法学という領域はあくまで教養科目にすぎないため、医学部を対象としたものとして教材・授業内容を十分に練り上げなければ、その主体的な学習意欲を喚起することが難しいということである。

私は従来、パワーポイントを使用せず、紙媒体のレジュメ（1回あたりA4約30枚程度）を配布し、定規を用いた丁寧な板書の構築と、指名による学生への発問を積極的に取り入れたアクティブラーニングの手法により、大学での法教育を実践してきた。しかし、慈恵での2024年度の教育を通じて、全授業時間の約3分の1程度の割合で、学生の学習意欲が失われていると感じざるを得なかった。このような事態を改善するべく、2025年度では、授業の実施形態・教材作成のスタイルを全面的に改めることを決意し、2025年3月から教材作成に従事である。

具体的には、すべての授業の教材をパワーポイントによるものへと再構成し、内容も医学部学生の学習関心に対応するものへと練り上げるものとした。パワーポイントの作成にあたっては、授業内容に関

連する画像等を積極的に織り交ぜて視覚的なインパクトを狙い、受講する学生を飽きさせないものにつつ、パワーポイントの縮小スライドをA4サイズ1枚あたり6枚貼りつけた紙媒体の資料（ただし、カラー印刷ではなく白黒印刷としてパワーポイント本体によるスライドと差別化）も配布し、さらにスライドには書かれていない補足情報や補足解説を口頭・板書で掲示するというスタイルへとシフトした。本稿執筆時点（5月末）で、以上のようにスタイルを抜本的に改めた授業を5回ほど消化したところであるが、昨年度とは打って変わったように学生が授業に向き合ってくれており、非常に大きな手応えを感じている。昨年度の教育において、医学部教養教育における自分の教育力不足という課題を痛感したからこそ、自分の教育スタイルをここまで抜本的に改めようという決意につながり、昨年度とは全く異なる強い手応え、学生との一体感を得ることができるようになったことは、私にとって大変有難い貴重な経験と考えている。従来は距離をとってきたパワーポイントというツールが、ここまで奥深く、強力な教育効果を発揮するものであることに驚くとともに、現在ではこのツールを用いた教材開発に夢中で没頭する日々を過ごしている。引き続き、すべての授業内容のパワーポイント化に取り組み、慈恵の学生に「履修してよかった」「法学の勉強が楽しい」と思ってもらえるような教育を実践していきたい。

研究業績

Ⅷ. その他

- 1) 麻生多聞, 「平和提言構想」と市民的防衛, 平和研究 2024 ; 62 : 161-6.
- 2) 麻生多聞, (開催校企画 : 戦争と平和の*aitia* [アイテア—原因, 動機]) 安全保障における「恐怖という感情」の位置づけ—トゥキディデスによる示唆の実相について, 日本平和学会春季研究大会, 東京, 6月.
- 3) 麻生多聞, 平和憲法論の「原点」を探究する憲法理論—河上暁弘による小林直樹オーラル・ヒストリー研究の憲法学的意義, 広島市立大学広島平和研究所・研究プロジェクト「戦後日本における平和と教育」公開研究会, 広島, 3月.
- 4) 麻生多聞, 憲法9条解釈と戦争記憶—沖縄戦と集合的記憶, 民主主義科学者協会法律部会憲法分科会春季研究合宿, 熊本, 3月.

人文科学研究室

教授：三崎 和志 哲学

教育・研究概要

I. 自我の起源：主体に関する相互主観主義的アプローチ

デカルトの有名な《コギト（＝思想の主体としての自我）》、これは成熟した自我イメージとしていまだに暗黙の前提とされている。成熟した自我とは、自律的に思考し、その思考にもとづき行為する独立した存在であるとのイメージがそれである。

現代哲学において、自我のこのイメージは様々な立場から批判されてきた。そのひとつ、相互主観主義的アプローチはデカルトの説くような孤立した主体としてのコギトを批判し、自我は相互主観的な関係性の中においてのみ主体でありうると説く。自我は他者の承認をとおしてひとははじめて主体となり主体であり続けることができるのである。 دونالد・ウィニコットの諸研究は、自我の初発の段階において赤ん坊と母親の関係がいかに重要かを明らかにしている。またジョージ・ハーバート・ミードは自我の発達を「他者の理想的役割取得」と捉える。この発達のゴールが、デカルトのイメージしたような、普遍的立場から思考することのできる自我である。

II. アウシュヴィッツの経験に学ぶ

アウシュヴィッツ強制収容所の「非人間的」状況は、別の観点から「人間的」であるために必要とされる諸要素を示している。フランクルによるアウシュヴィッツの体験記から、日常生活においては無意識におかれながらやはり本質的な「人間の条件」について教えられる。

「点検・評価・改善」

教育においては、デカルト的自我の発達過程を、脳科学などの知見から考察、フランクル『夜と霧』から人間らしさをつくる諸要素について考察した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 三崎和志, 親密圏とコミュニズム——ハーバーマス, グレーバーにおける〈ケア〉の在り処, 唯物論研究年誌 2024 ; 29 : 63-92.

日本語教育研究室

教授：野呂幾久子 コミュニケーション

教育・研究概要

I. 教育

コース総合教育Iユニット「日本語表現法」(初年次, 医学科・看護学科共修)を担当した。これは通年の演習科目で、「医療人としてのコミュニケーション」12回,「論理的文章およびレポートの書き方」6回,「医療者のためのプレゼンテーション」6回で構成されている。授業では, コミュニケーション, レポート, プレゼンテーションの基礎的スキルを身に着けると同時に, 自分や他者のコミュニケーション, レポート, プレゼンテーションをメタ的視点から観察し, その観察をヒントに自ら成長していく力を涵養することに重点を置いた。

II. 医療従事者のレジリエンスに関する研究

医療従事者のうち, 医療機関に所属する臨床研究コーディネーター (Clinical Research Coordinator : CRC) を対象として, 職務上の逆境や困難に遭遇してもそれらに適応しCRCとしての職務を継続することに関与した心理社会的要因を探索した。経験年数10年以上の医療機関所属CRC10名に個別にインタビューを実施し, 得られた音声データを逐語録化した。語りを文脈単位で抽出し「逆境を乗り越えることに関与した心理社会的要因」を分析テーマとして帰納的にコーディングを行った。その結果, 「逆境を乗り越えることに関与した心理社会的要因」として, 特に広く状況を俯瞰する「共時的俯瞰力」と長い時間軸の中で物事を見る「通時的俯瞰力」が重要であることが明らかになった。

「点検・評価・改善」

1. 教育

自分や同級生のコミュニケーション, レポート, プレゼンテーションをメタ的視点から観察するために, 実習後の振り返りの機会を多く取り入れた。授業のはじめのころは「振り返り」を「評価(×をつける)／反省」ととらえる学生が多かったが, 次第に俯瞰的・中立的に観察するようになり, 自分の考えをよりよく相手に届けることを意識して伝え方を変えたり, 他者の良い点をヒントにして自分の力を伸ばそうとする様子が見られた。これらは学生がコミュニケーションにおいて生涯にわたり自律的成長

を続ける種になると考えている。今後の改善点として、コミュニケーションに苦手意識を持つ学生もいるので、それらの学生がより安心して実習や振り返りに取り組み力を伸ばせるよう、実習内容や環境作りを改善していきたい。

2. 医療従事者のレジリエンスに関する研究

研究成果を原著論文「医療機関に所属する臨床研究コーディネーターのレジリエンス要因」として学会誌『臨床薬理』に発表した。今後は医療機関所属CRCに続いて治験施設支援機関 (Site Management Organization: SMO) 所属CRCを対象に同様の研究を行い、さらに広くCRCのレジリエンス要因を明らかにし、CRCのレジリエンスを育成する教育につなげていきたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 野呂幾久子, 飯岡緒美, 堀 里, 中野重行, 木崎速人, 石崎雅人. 医療機関に所属する臨床研究コーディネーターのレジリエンス要因. 臨床薬理 2025; 56(2): 97-108.

数学研究室

教授: 横井 勝弥 位相幾何学
講師: 長谷川泰子 整数論, 保型形式

教育・研究概要

I. 離散型 Conley 指数理論に基づく孤立不変集合の力学的研究 (横井)

LS-圏は、臨界点の存在の情報を与える位相的不変量で、Conley 指数は臨界点の観点から多様体を位相的に解析する為の道具である。これまで、複数の孤立不変集合間の相関を示すLS-圏の性質、Conley 指数理論を基盤とした空間に関する shape-圏の基本的性質、孤立普遍集合の近傍の力学系を表現する関係式を得ている。現在は shape-圏との関係、不動点指数理論への応用、局所化理論を用いた離散指数理論の検証について研究し、より広いクラスにおける理論構築を継続的に進めている。

II. 多変数保型形式の整数論への応用 (長谷川)

多変数保型形式を用いて、整数論の諸問題を解決することを目的とし、保型形式の一つの例であるアイゼンシュタイン級数をフーリエ展開して、それを考察する。

「点検・評価・改善」

1. 教育

1年次コース総合教育Iユニット「数学」(微積分学, 微分方程式, 線形代数学)において、コース生命の基礎科学ユニット「生命の物理学(1年)」, コース医療情報・EBM I「情報リテラシー医学統計学(1年)」などの講義内容との接続を意識しながら、「仕組みがわかる」ことを目標とする理論的講義を、eラーニングを利用して行った。次年度以降においても「本質がわかる」, 「よく考える」ことの大切さを、学生に伝えることができるよう工夫しながら講義を行いたい。

2. 研究

論文の査読, レビューや学術専門誌の編集委員を務め、数学界への貢献を行った。

1) 高次元空間への力学的応用や一般化, 良質空間での再評価, Borsuk shape category の Conley 指数への応用を図る。

2) 整数論の問題を解決する際には、背景となる幾何学的, 表現論的な考察を吟味することにより、問題の本質を理解することができる。さらなる問題

提起のために、アイゼンシュタイン級数を構成する多様体との関係や、アイゼンシュタイン級数に付随する表現を考察する。

研究業績

Ⅷ. その他

- 1) Yokoi K. (Managing Editor) Questions and Answers in General Topology. 2024; 42(1, 2).
- 2) 長谷川泰子. Some limit formulas for the Eisenstein series. 第17回数論女性の集まり. 東京, 6月. [第17回数論女性の集まり報告集2024: 114-20]
- 3) 長谷川泰子. 中等教育の数学から最先端の数学～女性数学者としての歩み～. 女子中高生夏の学校2024. 嵐山町, 8月.
- 4) Hasegawa Y. Some topics on the Eisenstein series as a type of automorphic forms. Asian Oceanian Women in Mathematics Workshop. Auckland, Dec.

外国語教室

英語研究室

教授：アラン・M・ハウク 医学英語
 教授：藤井 哲郎 英語コミュニケーション教育、英語学習教材の分析と開発

教育・研究概要

I. 教育

1. コース外国語Ⅰのユニット「一般英語Ⅰ」は、総合的な英語コミュニケーション技能の上達を長期目標としているが、これを達成する前段階としてまず、聞いて話せて読めて書ける、つまりインプットはアウトプットに先行するという言語習得の大前提がある。したがって、初年次の特に早い段階からは、英語の音を聞き分けて対応する綴り字と発音を関連づける技能、ひいては聞いた英語の文字起こしができるディクテーション能力の向上を最優先とした。そのため授業に臨む前に率先して英語を聞いて学ぶ習慣を身に付けられるよう、ICT上のネイティブの発話を音源とした聞き取り筆写の予習演習を毎週行った。また、医者と患者のダイアログを教員が独自に作成しTOEIC Part2形式のリスニングQ&Aクイズとして取り組んだ。加えて読解による英語インプットの機会を継続的に確保するため、全てのクラスにてTOEFLリーディングクイズと、TOEFL語彙を援用した英作文など、アウトプットの演習も行った。その上で、効果的な医学英語学習メソッドについて論じた教科書で学び、プレゼンテーションを行い、著者を招いて講演会を催し、学習意欲向上を試みた。学年末にはTOEFL式の英作文コンテストを、eラーニングを援用して組織的に1年生全クラスで実施した。スピーキングに関しては英語を母語とする教員、ライティングに関しては、日本人教員がきめの細かいフィードバックを施した。

2. コース外国語Ⅱのユニット「一般英語Ⅱ」では、1学期に2クラスを学習した。前期は、ラテン語の語根、接頭辞、接尾辞を学んだ後、医療に関する文章を読み、医療用語を理解する方法を学んだ。また、慈恵医大の教員が作成し、大学のeラーニングシステムに掲載されている録音を聞いて、リスニングとスピーキングを練習した。また、リスニングの授業の一環として、毎週、オンラインでのディ

スカッションの授業も行われた。後期は、大学のeラーニングシステムを利用して、「English for Anatomy」を学習した。この授業では、解剖学講座と連携してトピックを選定した。もう1つのクラスでは、ライブのオンラインクラスで英語のプレゼンテーションを行う方法を学んだ。コース外国語Ⅲの「医療実践英語Ⅰ」は、医療面接の手法を英語で出来るよう指導してきたが、本年度より授業は対面で行われた。秋学期のみ実施されたコース外国語Ⅳのユニット「医学実用英語Ⅱ」では、慈恵医大の英語教員が書いた医学トピックの文章を使って、英語の医学用語を学ぶことが中心となった。

II. 研究

1. 医学英語（ハウク）

医学に関する英語の語彙、診療会話、解剖用語、診断方法、疾病名称、治療法などを、英語を媒体として教える方法を研究し、その知見を他の英語教員に効果的に伝える教授法をも指導している。

2. 英語コミュニケーション教育、英語学習教材の分析と開発（藤井）

英語の自律学習への意欲を向上させる教材や課題、試験方法を開発し、それらの効果を調査し続けている。英語学習法と英語教授法の視点から教材選定と学習プログラムの評価と改善を重ねている。教材が、英語コミュニケーション技能の向上に与える影響のみならず、学習者の人格的成長や英語学習への意欲にもどのような影響を与えるかを調べている。

文部科学省より学習指導要領の改訂が施行された。高校英語に於いては「聞く」「読む」「話す（やり取り：interaction）」「話す（発表：production）」「書く」ことの4技能5領域を総合的に扱う教科として「英語コミュニケーション」が設定された。これに従い、英語を用いて「何が出来るようになるか」という視点から国際基準(CEFR)を参考に目標を明確にして、英語を習得させる教科書、指導教材が必要となった。この学習指導要領に準拠した文部科学省検定教科書(高等学校・英語コミュニケーションⅠ,Ⅱ,Ⅲ)の著者として、英語学習理論に基づき題材の分析、テーマの選択、演習の作成に加わり、新たな教科書と、教授用書の研究と執筆を行っている。

「点検・評価・改善」

1. 教育

1) コース外国語Ⅰのユニット「一般英語Ⅰ」前期授業にて、全員が「効果的学習法」について発表したことで、「学び方を学ぶ」という初年次教育目標を明確にできた。そして、学年末の TOEFL 式のライティング及びスピーキング考査では入学時に比べるとほぼ全ての学生が多くの英文をタイプ打ちで書き、話せるようになり、英文の構成方法とより良い学習方略を獲得したことが示された。毎週のeラーニング上のリスニング教材とリスニングクイズには、学習者が強い興味を示し反復学習を試みたことが明らかになった。これらの点を考慮すると、まずリスニングによるインプットを優先して、その後、読解力、発話力、作文力の向上に努める教授法には、高い教育効果があったと評価できる。

2) コース外国語Ⅱのユニット「一般英語Ⅱ」では、英語の医学用語とその単語の各部分を理解する方法を学んだ。テーマが医学的で、他の授業で学習していることと関連しているため、学生の英語に対する興味が高まった。最後に、英語でプレゼンテーションを行う際のテクニックを学んだが、これは他の言語でのプレゼンテーションにも活用できる。

3) コース外国語Ⅲのユニット「医学実用英語Ⅰ」は必修科目として、学生は、1グループ6人程度の少人数制の対面授業で医療面接を学ぶ。またユニット「医学英語専門文献抄読Ⅰ」では、基礎や臨床の教員から英語の指導を受けることで、学生の専門的な内容を英語で読む力が増加し、どちらも英語学習の意欲の向上に貢献した。

4) コース外国語Ⅳのユニット「医学実用英語Ⅱ」では、医学の教科書に出てくるような英語の医学用語を学習した。また、オンラインレッスンに付随するビデオも、学生にとってよりわかりやすいものに作り直した。

5) コース外国語Ⅴのユニット「英語医療面接」このクラスは2022年に英語研究室担当のカリキュラムに追加された。この授業の目的は、5年生が6年生のクリニカル・クラークシップに備えることである。診察の際、患者に英語でどのように効果的にコミュニケーションを取るかを学ぶ。

2. 研究

1) 医療英語, 英語医療面接, 解剖生理学英語 (ハウク)

第39回日本皮膚外科学会総会・学術集会, 2024年7月5日に於いて、英語プレゼンテーションの実演、学会発表の方法についてワークショップを行った。

日本臨床腫瘍学会主催, JSMO 英語道場 2025年

1月19日に於いて、英語プレゼンテーションの実演、学会発表の方法についてワークショップを行った。

2) 英語コミュニケーション教育, 英語学習教材の分析と開発 (藤井)

文部科学省検定済教科書 高等学校 外国語科用「英語コミュニケーション」の教科書と教員用指導書の執筆に加わっている。

索引用語

英語コミュニケーション教育 eigo comyunikeishon kyoiku

英語学習教材 eigo gakusyu kyoizai

研究業績

Ⅷ. その他

1) [Alan H.](#) Thoughts on the Journal of Medical English Education. *J Med Eng Educ* 2024; 24(1): 1.

2) [Alan H.](#) (Book Review) Medical Terminology: A Short Course. *J Med Eng Educ* 2024; 24(1): 22.

初修外国語研究室

教授：鈴木 克己 ドイツ文学

教育・研究概要

I. 初修外国語（ドイツ語）

初修ドイツ語の教材を用い、発音からはじめて接続法第Ⅱ式までのドイツ語の初級文法を網羅する。その際、ドイツ語という言語の構造を理解し平易な文章を読解できるようになるだけでなく、ドイツ語圏の文化や社会への関心も喚起し、異質なモノへの興味を深めることも目指す。さらに初めての言語を習得するなかで、各学生独自の勉強方法を確立し、自立した学習者となることも目標としている。そのためにはある項目が自分で理解できたかどうかを自分でチェックする練習問題を提供し、独習の習慣をつけるよう試みた。

今年度も授業を全て対面で行った。その際にグループワークの時間を設け、教師が教える時間を減らし、学生たちがアイデアを出し合って問題を解決できるようした。学生たちは言語に対する興味だけでなく、その言語が使われている社会や文化に対する関心を深めることができた。さらに口述試験にその成果が発揮できるように、各グループで自主的に課題に取り組めるように工夫した。その一つとしてスマートフォンを使用した発音チェックが挙げられる。これはスマートフォンの音声入力システムを使って、自分が読み上げたドイツ語が正確に入力されているかを学習者自身で確認できることが利点である。

II. 現代ドイツ文学研究

ドイツ語圏を出自としないドイツ語作家から移民を背景に持つ作家たちを対象として研究を続けている。社会における「ホモ・サケル」という存在に目を向けたのはイタリアの哲学者ジョルジュ・アガンベンだが、移民を背景に持つ作家の一人であるシェルコ・ファタハの小説中にもその「ホモ・サケル」、すなわち「殺害可能で犠牲化不可能な生」が描かれているのではないかとの仮説のもと作品を考察した。

「点検・評価・改善」

初修外国語ドイツ語については、一昨年から導入したグループワーク中心の授業を引き続き行なった。一昨年作成したグループワークの課題をブラッシュアップし、さらなる工夫を加えた。さらに口述試験

用の評価ルーブリックも作成し、学生自身に日頃のグループワーク時に使ってもらい、評価者になることでより言語を身近に感じたとと思われる。評価ルーブリックと手抜きやサボりという実態との相関性があるとの印象を持つ。これまで使用していたグループワークのルーブリックよりは口述練習用のルーブリックをより活用すべきだとの結論に至った。

また、非常勤の先生方の多大なる努力と協力のお陰で新しい試みが続けられていることもここに記したい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 鈴木克己. ムーゼルマンとは誰か —シェルコ・ファタハの小説『白い大地』の主人公アンワルを中心に—. 世界文学 2024; 第 140 号: 33-42.

看護学科

基礎看護学

教授：田中 幸子 基礎看護学
准教授：金久保愛子 基礎看護学
講師：佐竹 澄子 基礎看護学
講師：青木 紀子 基礎看護学

教育・研究概要

I. 教育

1. 基礎看護学領域では、主に看護学の導入科目を担当しており、看護の基本となる概念や理論の修得、基本的な技術習得に向けた演習授業等を行っている。講義と演習で構成し効果的に教授している。

2. 看護学生として初めて行う臨床実習である「基礎看護学実習」では、附属病院での看護職のシャドウイングを行った。多職種連携教育では、医師、薬剤師、検査技師等、看護職以外の専門職の見学実習を実施した。それぞれの職種の活動と役割、看護職との連携について、学内カンファレンスで共有した。2年次の「生活過程援助実習」は感染予防に注意し臨地実習を行った。オリエンテーションにおいても病院の感染管理認定看護師から説明を受けて感染予防の徹底を図った。初めて受け持ち患者を持ち看護実践を行った。初めは、臨床の場に身を置くことの緊張感が強く、受け持ち患者とのコミュニケーションや看護援助を上手く実践できなかったが、実習の後半には信頼関係を築き患者のニーズをしっかりと把握して看護を実践できるようになり、今後の学習において大変重要な実習となっている。

II. 研究

1. 看護の歴史の継承を促進するためのオーラルヒストリー研究の実態調査、および看護基礎教育における政策教育プログラム導入ガイドの開発を行っており、現在、研究のまとめを行っている。

2. 看護援助技術については、生体反応から捉える準実験的デザインの研究として、看護師が実践する床上排尿ケア質的探求、安楽を促す足浴の検討を行っている。また、日本看護技術学会第22回学術集会では、前年度に引きつづき看護基礎教育の技術教育に関する交流セッションの企画に参加し、看護技術教育のあり方を検討した。

3. 看護コミュニケーションについては、外来通院中のがん患者が適切に医療サービスを利用できるよう支援するアセスメントツールの開発を進めている。

「点検・評価・改善」

1. 教育

1) 授業では2年生の前期に、看護技術の統合演習として、想定された場面の援助を考えグループ発表で実施、相互評価を行い、実践につながる教育となるよう工夫している。今後も、演習を多く取り入れた教育を継続していく。

2) 実習では、感染予防に留意し実習を行った。実習指導者や病棟看護師と連携を図り学生をフォローすることで、初めての受け持ち患者への理解を深めることにつながっていた。

3) 看護実践能力の育成に向けて精力的に教育方法の検討を行っている。特に、看護技術やフィジカルアセスメント教育については、臨地実習での実践を見据え、確実な技術習得だけでなく、臨床状況に応じた技術の実践ができるようシミュレーション教育を取り入れた教授方法を工夫している。今後も技術の習得にむけて、よりリアリティのある教授方法を工夫しeラーニングによる映像資料の活用や学内での実践演習による学習支援を工夫していきたい。

2. 研究

研究活動については、領域構成員がそれぞれに研究テーマをもって継続して研究を行っている。

研究業績

I. 原著論文

1) 田中幸子, 西垣昌和, 小山田恭子, 石橋みゆき, 池田真理, 勝田美穂, 野村陽子. 看護基礎教育における教育プログラムに必要な政策コンピテンシー～デルファイ法を用いた調査結果から～. 日看科会誌, 2024; 44: 286-96.

V. 研究費

1) 田中幸子. 看護労働の歴史を継承するオーラル・ヒストリーのアーカイブ構築の検討. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2022～2025年度.

2) 金久保愛子. 乳がん患者のヘルスリテラシーが健康問題に対する自己管理行動に与える影響. 科学研究費助成事業・若手研究. 2021～2024年度.

- 3) 佐竹澄子. 意識障害患者における皮膚温を指標とした快適な足浴温度の設定. 科学研究費助成事業・若手研究 (C). 2019~2024 年度.

VIII. その他

- 1) 田中幸子. 看護教員が看護学生に関係法規を教授する. NurSHARE. <https://www.nurshare.jp/article/detail/10638?mm>. (2024/10/21 配信)
- 2) 田中幸子. (シンポジウム：看護の視点から政策をつくるには) 看護系大学の看護基礎教育における政策教育の現状と課題. 第14回看護経済・政策研究学会学術集会. WEB. 9月.
- 3) 金久保愛子, 北出和美, 寺田美香, 藤本麗子, 並木佳世, 佐藤正美. 術後乳がん患者のヘルスリテラシーアセスメントツール開発に向けた主題分析：健康情報の利用と対処行動の分析. 第39回日本がん看護学会学術集会. 札幌. 2月.
- 4) 永井香織, 田中幸子. 特定機能病院における2~4年目のキャリア初期の看護師の首尾一貫感覚 (Sense of Coherence) と職務満足・就業継続意思の関連. 第28回日本看護管理学会学術集会. 名古屋. 8月.
- 5) Oyamada K, Tanaka S, Katsuyama K, Nomura Y, Ishibashi M, Ikeda M, Kato N, Nishigaki M, Katsuta M. Implementation of a Policy Education Model in Nursing Basic Education: A Case Study. 9th International Nurse Education Conference. Singapore, Oct.
- 6) 石橋みゆき, 田中幸子, 佐藤紀子, 雨宮有子, 細谷紀子, 小山田恭子, 池田真理, 西垣昌和, 加藤典子, 野村陽子. 看護基礎教育における政策教育プログラム導入ガイドの開発—A 大学における政策教育コンピテンシーの活用例. 第44回日本看護科学学会. 熊本. 12月.
- 7) 山住康恵, 田中幸子. ディーセント・ワークに関する国内外文献レビュー. 第44回日本看護科学学会. 熊本. 12月.
- 8) 青木紀子, 児玉久仁子, 谷津裕子, 小林雅代, 二宮友子. 看護師が実践する高齢者の床上排尿ケアのケアプロセスの質的探索. 日本看護技術学会第22回学術集会. 札幌. 10月.

成人看護学

教授：佐藤 正美	成人看護学, がん看護学
教授：永野みどり	看護サービスマネジメント, ストーマケア, 創傷 (褥瘡) ケア
准教授：望月 留加	成人看護学, がん看護学
講師：務台理恵子	プライマリ・ケア, エンドオブライフケア
講師：山本伊都子	クリティカルケア看護学
講師：浅川 翔子	クリティカルケア看護学, 救急看護学

教育・研究概要

成人看護学領域担当する科目は、「成人看護学概論」「慢性期看護論」「急性期看護論」「成人看護方法論」「成人看護学実習Ⅰ-1」「成人看護学実習Ⅰ-2」「成人看護学実習Ⅱ」, その他総合実習の各コースなどである。今年度はCOVID-19感染症拡大による影響をほとんど受けず, 講義や演習, 臨地実習を行うことができた。研究においては, 各自の専門性を発揮した研究テーマを追究した。

I. 教育

成人看護学領域の教員で担当する科目「成人看護方法論」では, 例年同様, 同時期に附属病院 (本院) で実習があるため, 担当できる教員の動きに合わせて授業内容および授業スケジュールを調整して実施した。技術演習では, 学生自身が看護行為をリフレクションできるよう, 今年度もスマホで録画するビデオレビューを取り入れた。学生は熱心に取り組み, 自身の傾向や思った以上にできていることも確認することができ, 学びを深めていた。能動的に学習する方法としてさらに改善していきたい。

同じく領域の教員全員で担当する科目に「看護過程Ⅱ」がある。個人ワークを基盤としてグループワークで学習を深める科目である。昨年度の学生の授業評価を受け, 2024年度より交代した科目責任者がリーダーシップをとり, 領域会議で検討し進めた。

前期4年次生の成人看護学実習Ⅱ, 後期3年次生の成人看護学実習Ⅰ-1では, 実習グループによるグループダイナミクスの違いは多少あるものの, どの学生も熱心に実習に取り組み, 学習目標の到達レベルは高かった。また, 柏病院を除く3附属病院での外来で行う3年次生後期の成人看護学実習Ⅰ-2は, 年度末であり実習終了から成績評価の提出日ま

で時間的余裕が十分ない時期である。今回、学事課へ提出した成績評定の誤記が起り、修正等の対応に苦慮した。また、年度末の実習であるため、欠席時の補習などの対応を計画しにくい。以前より、当該実習の時期については検討の必要性について、領域教員間では認識されていた。

臨地における実習教育は、実習担当教員と臨地実習指導者、臨床教員との連携が大変重要であり要である。実習目的・目標、そして学生のレディネスについて臨地実習指導者へ伝え、積極的にコミュニケーションをとり連携することが求められる。実習指導者は病棟管理の点からも中心的存在である主任の役割を担っているため、教員は実習指導者の状況をよく理解し、さらに病棟看護師の状況、そして学生の受け持ち患者の状況をふまえたうえでコミュニケーションをとることが求められる。実習指導体制の整備には、個人の教員の力だけでは解決できない問題も潜んでいると考えている。問題解決へ向けた検討が必要である。

II. 研究

1. クリティカルケア看護に関する研究

1) クリティカルケア看護における看護実践に対する困難に関する研究

クリティカルケアに携わる看護師へのサポートの在り方を探求することを目的に、開発したクリティカルケア看護における看護実践に対する困難の尺度をもとにアセスメント指標作成の研究において、COVID-19感染症がクリティカルケア領域の看護実践に与えた影響についてデータ収集を行った。今後、分析を行い、研究成果をまとめていく。

2) 救急外来における外国人患者対応に関する研究
救急外来看護師の外国人患者対応能力向上を目指し、教育プログラムを開発している。外国人患者へインタビューを行い、救急外来受診時に受けた看護ケアを質的に分析した結果を国際学会で発表、ならびに論文投稿を行った（現在、査読審査中）。また、シミュレーション教育に関する文献検討を行い、国内発表を実施したほか、異文化看護に精通する海外の看護系大学に所属する研究者とディスカッションを行い、教育プログラムの内容を検討した。今後、教育プログラムを実施し、効果について調査していく。

2. がん患者の看護に関する研究

1) がん患者と家族に対する調剤薬局薬剤師と看護師の連携による支援モデルの開発

今年度も昨年度に引き続き、慈恵第三病院の看護師および薬剤師と協同し地域の薬剤師会と連携を図

ることを目標として活動を行った。しかし、慈恵第三病院薬剤師部の共同研究者が年度途中で異動となったため、慈恵第三病院主催「地域医療連携がん薬物療法研修会」での活動も中断した。年度後半でようやく慈恵第三病院薬剤師部に勤務する新しい共同研究者が研究メンバーに加わり、研究体制が整った。調剤薬局薬剤師から病院薬剤師および主治医へ向けた情報提供書（トレーシングレポート）の分析を研究テーマに倫理審査委員会で研究計画が承認され研究開始にこぎつけた。

2) がん患者のケアを担う若年介護者に対するIT活用型支援モデルの創出に関する研究

本研究の目的は、がん患者のケアを担う若年介護者の実態を明らかにし、彼らが抱える気かりに対するアセスメント／セルフチェックツール、およびサポートアプリケーションの開発、検証を行い、ITを活用した支援モデルの創出を行うことである。本年度は、対局例となるがん患者のケアを担う壮年期以上の介護者の実態を明らかにした。

3) 直腸がん肛門温存術後患者の排便障害へのケアに関する研究

7施設に通院する直腸がん肛門温存術後患者を対象としたアンケート調査を継続した。また、SNSネットワークによる当事者団体と連携し、「低位前方切除後症候群（LARS）と上手く付き合うための食事の工夫：その具体的内容と課題」をテーマとした研究計画が倫理委員会の承認を受け、インタビュー調査を開始する準備が整った。当事者である患者と医師と看護師との共同研究を進めている。引き続き、研究チームでの取り組みを学術集会の交流集会で発表するとともに、開設した情報提供のサイト「直腸がん術後の排便障害 With LARS」で発信した。

3. その他に関する研究

1) 外来がん化学療法患者に対する爪障害ケアに関する研究

日本学術振興会化学研究費補助事業 基盤研究(C)の補助金を得て、「がん化学療法に起因した爪障害の実態及び生活上の問題、ならびに実践している爪ケアを明らかにする」を目的に、診療記録と爪の写真撮影ならびに自記式質問紙による横断的な観察研究を実施した。協力施設6病院のうち、A病院5名、B病院11名、C病院9名、D病院7名、D病院1名、E病院10名、の対象がえられた。その内、全項目そろった対象が44名、手の爪の写真は撮れたが足の爪の写真は撮れなかった対象が2名であった。目標件数300件に対し、はるかに少ない

が、調査に伴う労力の大きさも大きいことが明らかになり、今後急な対象の増加は予想できないことが明らかになった。本来は2024年で終了の計画の本研究であったが、2022年度に研究代表者が疾患の治療などで休暇を取ることが多く、予定通り進めることができなかつたこともあり、2024年度内に終了することができなかつた。そこで、2025年度まで科研費の研究期間を延長し本研究を継続することとなった。2025年度には、日本サポータティブケア学会で2演題がe-Posterとして採択されており、MASCC（国際サポータティブケア学会）においても、1演題がe-Posterとして採択されているので、学会発表をする予定である。薬学的視点からならびに生活援助の看護の視点から別々に論文化も進めている。

2) 国際交流に関する研究

国際交流委員会メンバーと共同でCOVID-19流行下における国際交流の動向について調査を行い、研究成果の一部を看護系学術集会で発表した。

3) プライマリ・ケア領域における患者複雑性に関する研究

本研究は日本のプライマリ・ケア領域における患者複雑性の構成概念を明らかにし、その複雑性を評価するためのツールを開発することを目的としている。患者複雑性の構成概念を明らかにすることを目的としたスコーピングレビュー「患者複雑性の主な特徴と患者複雑性モデル／ツールに関するスコーピングレビュー」の研究プロトコルに基づき、文献レビューを進めた。

4) 看護学生の自己調整学習に関する研究

看護基礎教育課程において主体的に学習に取り組む態度が重視されている。学習者が習得目標を達成すべく主体的に学習を管理しながらすすめる自己調整学習が注目されており、本研究では、看護学生の自己調整学習に関する調査を行ない、データ収集を行った。今後、分析を行い、研究成果をまとめていく。

「点検・評価・改善」

1. 学内における教育について

全員で担当する「成人看護方法論」「看護過程Ⅱ」は、今まで同様に前年度の学生からの意見を参考に検討を重ねて進めてきたが、毎年度学生の学習経験は異なる。教材はもとより初学者に対する教育方法については、さらに工夫が必要であり継続して取り組む課題である。また、深く考え疑問を持ち、それを発信して考えをさらに深めるような体験をするには、さらに教員側の工夫や知恵が必要である。

今年度「看護過程Ⅱ」では、看護の焦点を導きや

すいケースとして、自己管理不足のⅡ型糖尿病のケースから、治療による影響から症状がありセルフケアを要する乳がんが抗がん剤治療を受けるケースへと変更した。看護過程Ⅰの復習と、健康障害を持ち治療を受ける患者への看護を学ぶためにミニレクチャーを入れながら進めた。昨年度を振り返り、個別指導の時間を授業計画に組み入れたことで、個別に学修を促進する支援ができ、授業方法の改善を進めることができた。

2. 臨地における教育について

臨地でしか学べないことを効果的に学べるよう、COVID-19感染症の下で進めた方法も取り入れながら、新たな教育方法を検討する必要があることを昨年度の評価として述べたところである。臨地実習教育においては新たな教育方法の検討までは行ききらず、今後の検討課題として継続したい。

また臨地実習施設である4つの附属病院との連携や調整について、さらに前進できるよう、改善へ向けて活動することを継続課題として掲げていた。2024年度は、主に周術期にある患者を受け持つ4年次前期の成人看護学実習Ⅱにおいて、手術室や集中治療室、患者サポートセンター（入院前面談）などの関連部署の実習を1週間にまとめて行う方法を取り入れた。2週間の病棟実習の前に関連部署実習が1週間入るグループと後に入るグループができ、学習効果の違いを懸念したが、学習順序が異なっても学習目標の到達レベルに違いはなかった。予め計画されたスケジュールで実習できることは、学生にとっても教員にとっても、また関連部署にとっても調整がしやすく安心して実習を進めることができた。

年度末に外来で実施する3年生の成人看護学実習Ⅰ-2は、次年度からの変更を視野に入れて検討する必要性があり、年度末に急ぎ領域教員で検討を重ね、実習時期の変更を進めた。領域実習が始まる前の時期に移動することとなったため、学生の準備状況（レディネス）が異なり、成人看護学実習としての位置づけと方法の再検討と修正を要した。2025年度9月に実施となるため、次年度に評価をする。

3. 研究について

成人看護学領域の多くの教員が競争的資金を獲得し積極的に研究に取り組んでいる。今後も研究内容を教育に還元し、また学術集会や論文発表に尽力するために、領域内で協力し合う風土を醸成することを課題とした。それぞれ各自の研究テーマで研究活動に取り組み、積極的に学会発表などが行われた。各自が取り組む研究テーマは幅広いため、互いに共有するような場の設定は難しく、領域内で協力し合

う風土の醸成がどの程度できているのかは不明である。がしかし、互いの研究活動を尊重する姿勢や風土はあるのではないかと評価している。今後も継続して、大学教員として研究に取り組み、それを発展させられるような環境や風土が定着するよう、1年ほど前から開催している夏と春の領域FD会議を継続していきたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nagano M, Kubo Y, Egawa A, Kobayashi M, Sato M. Characteristics of patients with community-acquired pressure injuries. *Nurs Open* 2025; 12(1): e70128.
- 2) Kanakubo Y, Sugiyama Y, Yoshida E, Aoki T, Mutai R, Matsushima M, and Okada T. Development and validation of the Japanese version of the Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Development of Clinical Skills Scale. *PLoS One* 2024; 19(3): e0298574.
- 3) Yoshida S, Hirahara Y, Mutai R, Miyamori D, Kikuchi Y, Ikeda K, Shigenobu Y, Ito M. Impact of home visiting nurses on home death proportion in Japan: A nationwide longitudinal ecological study. *Public Health Nurs* 2024; 41(6): 1369-76.
- 4) 柳 朝子, 新井美智子, 高島淳生, 望月留加, 佐藤正美. EGFR 阻害薬による爪囲炎およびセルフケアの実態調査. *がん看護* 2024; 29(5): 571-6.
- 5) 中村真依子, 永野みどり. 救命救急センター初療室で患者の家族対応をする救急看護師の共感疲労とレジリエンスの関連. *日看科会誌* 2024; 44: 853-62.

IV. 著書

- 1) 佐藤正美. 第3章: 消化器疾患 23. クロウン病, 24. 痔核. 井上智子, 窪田哲郎編集. 描記・病態・重症度からみた疾患別看護過程+病態関連図. 第5版. 東京: 医学書院, 2025. p.457-69, 474-82.
- 2) 徳永恵子, 永野みどり, 石田陽子. 特論 褥瘡の看護. 多田弥生著者代表. 系統看護学講座 専門分野 成人看護学12皮膚. 第16版. 東京: 医学書院, 2025. p.218-43.

V. 研究費

- 1) 佐藤正美. 対処困難な肛門温存術後の排便障害を抱える患者への看護ケアガイドラインの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2021~2025 年度.
- 2) 永野みどり. 外来がん化学療法患者に対する看護師-薬剤師連携による褥瘡予防プログラムの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 3) 望月留加. がん患者のケアを担う若年介護者に対する IT 活用型支援モデルの創出. 科学研究費助成事業・

基盤研究 (C). 2023~2025 年度.

- 4) 山本伊都子. クリティカルケア看護の実践における困難のアセスメント指標作成の試み. 科学研究費助成事業・若手研究. 2020~2024 年度.
- 5) 務台理恵子. 日本の固有の文脈や背景を踏まえた「患者複雑性」評価ツールの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024 年度.
- 6) 浅川翔子. 外国人患者に対する看護師の対応能力向上を目的とした教育プログラム開発と効果検証. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2025 年度.

VIII. その他

- 1) 永吉美智枝, 高塚綾子, 山本伊都子, 谷津裕子, 内田 満. COVID-19 パンデミック以降の看護系大学の国際看護教育 第一報-国際交流の動向に焦点を当てて-. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月. [日本看護学教育学会プログラム・講演集2024; 34: 139]
- 2) Nakamura M, Mutai R. Creation of color reference indices of postoperative drained fluids and standardization of their components. The 8th World Academy of Nursing Science (WANS) in conjunction with the 5th ICINNA Congress. Lombok, Aug.
- 3) 佐藤正美. (オンデマンド講義3) NVivoを用いたフォーカスグループ・インタビューの分析例. 日本家族看護学会第31回学術集会. 鎌倉, 9月. [日家族看護学会抄集2024; 31: 82]
- 4) Kanakubo Y, Sugiyama Y, Yoshida Y, Aoki T, Mutai R, Tabuchi T, Matsushima M. Experience of Outing and Mental Health Among Sexual and Gender Minorities in Japan: A Web-Based Cross-Sectional Study. 52nd North American Primary Care Research Group (NAPCRG) Annual Meeting. Québec, Nov.
- 5) 永野みどり, 望月留加, 寺島友美, 内藤澄江, 上村歩果, 青木祥子, 渡邊ゆう子, 並木佳代, 藤本麗子, 保木本あずさ, 輔野佑理子, 安藤禎子, 梶間美由紀, 長岡優紀子, 若本恵子. がん化学療法による足の爪障害とケアの実態. 第39回日本がん看護学会学術集会. 札幌, 2月. [日がん看会2024; 39: 198]
- 6) 望月留加, 保木本あずさ, 永野みどり. がん薬物療法による爪障害を手指に抱える患者の生活体験. 第39回日本がん看護学会学術集会. 札幌, 2月. [日がん看会2024; 39回: 494]
- 7) 守本実由, 望月留加, 佐藤正美. 外来がん薬物療法を受ける消化器がん患者の気がかりの関連要因. 第39回日本がん看護学会学術集会. 札幌, 2月. [[日がん看会2024; 39回: 456]
- 8) Asakawa S, Takeda Y, Henker R. Challenges Faced by International Patients in Japanese Emergency Departments: A Qualitative Study. *Eastern*

Nursing Research Society 36th Annual Scientific Sessions (ENRS 2024). Boston. Apr.

9) 浅川翔子, 岩間裕司. 看護師と看護学生を対象とした異文化看護能力向上のためのシミュレーション教育—スコーピングレビュー—. 第44回日本看護科学学会学術集会. 熊本, 12月.

10) 永野みどり. がん化学療法患者による爪障害の予防と対処. 第33回日本創傷・オストミー・失禁管理学会学術集会. 下関, 5月.

老年看護学

教授：梶井 文子 老年看護学
准教授：中島 淑恵 老年看護学
講師：小高由希子 老年看護学

教育・研究概要

I. 学部教育

老年看護学の学部教育は、超高齢社会ならびに地域包括ケアシステムの構築など保健・医療・福祉システムの中での高齢者・家族への多様な看護支援を理解できることを目的に、看護学科ディプロマポリシー（以下、DPとする）を意識した科目である。

1. 老年看護学概論

1年次前期の老年看護学概論では、加齢に伴う心身の生理的变化および社会環境の変化が高齢者の生活に与える影響、高齢者看護における人権擁護と倫理問題、我が国の高齢者政策の現状と課題、高度実践看護師について考え、学生が自身の意見や考えを他者に述べるができるような教育方法を教授した。

2. 看護対象論－老年期

1年次後期の看護対象論内の老年期では、高齢者の理解のため、高齢者疑似体験演習、コミュニケーション参画演習、地域に在住する高齢者との交流演習を対面で実施できた。コミュニケーション参画演習では、入院高齢者と看護師との2場面のコミュニケーションにおいて、教員らが演じた後に、グループでの討議での意見を踏まえて、修正点を反映させることができた。

3. 老年看護方法論 I

2年次後期の老年看護方法論 I では、老年期の人々に多くみられる症状（低栄養、摂食・嚥下機能の低下、認知症、せん妄・うつ、骨・関節疾患、転倒、失禁等）を中心とし、その看護アセスメントならびに老年症候群と自立支援・介護予防に向けた看護実践を教授した。

認知症者と家族の理解を促す演習では、VR（バーチャル・リアリティ）を用いては、認知症高齢者がどのように感じているか・他者を見ているか、また家族の思いや、介護者からの視点などを体験し、感じたことをグループ討議によって考えを共有し、更に深めることができた。

4. 老年看護方法論 II

3年次前期の老年看護方法論 II では、運動機能障害をもち、認知機能障害がある虚弱高齢者の生活機能維持向上に必要なリハビリテーション看護技術、

皮膚の管理方法(褥瘡予防のためのポジショニング)、アクティビティケア、ならびに摂食嚥下機能障害のある高齢者への口腔ケアと間接・直接訓練法の摂食・嚥下リハビリテーション看護の技術について教授した。

5. 看護過程Ⅲ－老年看護学

3年次前期の看護過程Ⅲは、老年看護学、小児看護学、母性看護学、在宅看護学、精神・地域看護学各領域から構成され、各専門領域の人々の多様な健康課題を明らかにし、それらの課題を解決するための解決策を見出し、実践・評価する能力の修得を目的とする科目である。老年看護学領域では、高齢期に特有な複数疾患を持ち、健康障害に伴う回復状態にある高齢者とその家族の事例を包括的にアセスメントし、健康の回復とその人らしい生活の再構築に向け、生活の質を考慮した課題解決プロセスとしての看護過程演習をe-learningを活用して教授した。課題に対する学生個人々の学習成果物に対して、グループ単位や個別にフォードバックしながら教授ができた。

6. 臨地実習

1) 老年看護学実習Ⅰ

3年次後期の老年看護学実習Ⅰでは、脳血管疾患、呼吸器疾患や運動器疾患等の障害のある高齢患者1名を受け持ち、術後の急性状況およびリハビリ期、終末期における身体・精神・社会面の特性を理解し、さらに退院後の自立支援に向けたリハビリテーションを生かした看護過程の実践と多職種連携におけるチーム医療、ならびに看護職の役割について教授した。

2) 老年看護学実習Ⅱ

4年次前期の老年看護学実習Ⅱでは、地域包括ケアシステムの中において、様々な療養生活の場で疾患・障害を抱えながら生活する高齢者と家族の特性を理解し、その人らしく住み慣れた地域で生活し続けるために必要な支援と多職種連携、および看護観や看護支援について自分自身の考えを深めることができることを目的としている。1名の学生が、介護老人保健施設、介護老人福祉施設、認知症対応型共同生活介護（認知症グループホーム）、看護小規模多機能型居宅介護の4つ療養の場のうち1か所3.5日間の施設実習を実施することができ、その前後の遠隔学習によって、1名の学生が4つの療養の場について実習目標を達成することができた。次年度からは7日間の施設実習と学内実習3日間に変更を予定している。

3) 総合実習（継続看護コース）

4年次後期の継続看護コースでは、慢性疾患等を

もちながら在宅で生活する高齢者の受診の背景（要因）や、医療機関の救急外来を含む外来受診時の、心身・社会的な状況、看護の役割や各外来の専門性のある看護実践を理解することを教授した。感染予防に留意し、臨地での実習を実施することができた。

4) 総合実習（共修コース）

4年次後期の共修コースでは、医学科学生と看護学科学生がともに患者を受け持ち、互いの専門性を発揮し協働しながら、患者と家族の臨床倫理の視点にたった課題を解決する方法を学修するが、医学科学生2名と、看護学学生2名で実習を行った。医学科学生とも毎日、積極的に質問や意見を共有し、互いの役割や協働することの重要性を理解できた。

II. 研究

1. 科学研究費による「コロナ禍後の認知症者と家族への継続的支援を担う潜在看護職の活用システムの創生」では、17名の研究参加者に対して、「潜在看護師再教育プログラム」の介入を3か月実施した。「潜在看護師再教育プログラム」の内容は、e-learningによる動画コンテンツの自宅からの自由な視聴、ZOOMを通じた6回の動画コンテンツの内容に合わせたテーマ別の合同学習会と研究参加者の交流会、認知症VRの体験会を実施した。「潜在看護師再教育プログラム」の介入による評価は、各学習会の満足度、終了時全体プログラムの満足度、動画コンテンツの内容のプログラム受講前と終了後の理解状況の変化、合同学習会や交流会を通じての自身の態度・行動に対する気づき、教材コンテンツに関する評価、研修会でe-learningやZOOMを使用することの評価を行った。

2. 科学研究費による「生活期音楽併用リハビリテーションを基盤とする地域包括支援プログラムの構築」では、「臨床音楽による癒し感の生理・心理的定量化手法の開発－音楽併用リハビリテーション－」の成果に基づき、地域包括支援プログラムを構成する要素を明確にした。廃用性症候群を防ぐうえで、生活の中に継続して取り入れることができる音楽活動を提案し、対象が自律的に運用できる音楽併用リハビリテーションの効果について今後明らかにしていく。

第三病院看護部との看護研究共同プロジェクトの研究は2件の実施があり、そのうち1件は、臨床教員が所属する4B病棟との共同であり、「食道がん術後の高齢患者の在宅療養初期における生活上の困難とセルフケアの内容」と題し、食道がん手術後早期における高齢患者の生活について調査研究を行っ

た。結果、患者は食事摂取の難しさと体力の低下を自覚し、身体・精神・社会的な困難に直面し、これまで築き上げた生活習慣の制限や趣味・友人関係の狭小化により、自分らしさや生きがいの喪失感、焦りや不安を感じていることが明らかになった。しかしながら、高齢患者は手術後早期から身体の変化を自分なりに受け入れ、試行錯誤の中でセルフケアを獲得し、生活への自信を持つなどの強みを備えている。高齢患者は数々の喪失を補い、手術後の困難に対して自分なりに折り合いを付けて最適化を図り、生活の再構築を支援する必要があることが分かった。本研究は2025年日本老年看護学会第30回学術集会で発表する。

もう1件は、7A病棟との共同であり、「排泄ケア時の正しい手指衛生とオムツ交換による感染伝播を起こさない取組み」であった。看護師33名に研修会とシミュレーションを行い、その後にクロスモニタリング（手指衛生のタイミングや手指消毒剤の量や擦り込み方の観察）や1日の手指消毒剤の使用量、月間の手指衛生指数と耐性菌の発生数を評価した。また看護師に取り組み後の意識に関するアンケートを実施した。研修会とシミュレーション後は、1日の手指消毒剤の使用量の増加、手指衛生指数の上昇がみられ、新規の耐性菌の発生数は低下した。しかし、看護師の感染予防に対する意識の変化はあったが、手指衛生指数は、感染リスクに比べると低いことから、感染対策に対する意識には課題があることがわかった。

「点検・評価・改善」

1. 看護学教育に関して

今年度は、登校での対面授業・演習を行うことができ、各科目の到達目標は、目標は達成はできたと考える。しかしながら、老年看護学実習Ⅱにおいては、次年度から臨地での実習日数を現在の3.5日間から7日間へ増やすように変更した。実習施設への実習日数の増加の依頼を行い、また新規実習施設の2施設の開拓と依頼を行った。実習日数の変更に伴う実習目標に関する評価を引き続き実施していく予定である。

2. 研究について

2024年度は、2件の科学研究費が実施した。それぞれの研究成果を学会等で報告することが期待される。また第三病院看護部との看護研究共同プロジェクトの研究は、2件実施され、様々な成果が得られたことから、次年度も臨床スタッフとの共同研究を継続していく必要がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 西井 穂, 榎 裕美, 高田健人, 茆部康子, 谷中景子, 堤 亮介, 新井英一, 宇田 淳, 大田圭要, 大原里子, 梶井文子, 加藤昌彦, 古賀奈保子, 田中和美, 遠又靖丈, 長谷川未帆子, 小山秀夫, 杉山みち子, 三浦公嗣. 通所事業所における口腔・栄養関連サービスに関するインタビュー調査～口腔・栄養関連サービスの実践を推進する事業所の特徴～日健栄システム会誌 2024; 23(2): 9-19.

II. 総説

- 1) 梶井文子. 地域看護に活用できるインデックス 地域在住の高齢者の低栄養のリスク. 日地域看護会誌 2024; 27(1): 42-8.

IV. 著書

- 1) 梶井文子. 第2章: 口から食べる楽しみの支援の充実 9. 看取りのための栄養ケア・マネジメント. 杉山みち子著編. 栄養ケア・マネジメントの実装. 2024年報酬改定版. 東京: 日本ヘルスケアテクノ, 2024. p.66-7.

V. 研究費

- 1) 梶井文子. コロナ禍後の認知症者と家族への継続的支援を担う潜在看護職の地域活用システムの創生. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021～2024年度.
- 2) 中島淑恵. 生活期音楽併用リハビリテーションを基盤とする地域包括支援プログラムの構築. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2020～2024年度.

VIII. その他

- 1) 中島淑恵. (一般シンポジウム 68: 今後の精神科臨床における音楽療法の有用性: 音楽療法の強みとそれを活かすための方略). 精神科臨床において音楽療法の強みを生かすチーム協働を実現するための看護. 第120回日本精神神経学会学術総会. 札幌, 6月.
- 2) 角川京子, 山口真美, 佐藤美里, 岡田美香, 鈴木彩夏, 鎌田美古都, 鈴木三千代, 梶井文子, 井本由希子. 排泄ケア時の正しい手指消毒とオムツ交換による感染伝播を起こさない取組み. 第21回慈恵看護研究会. 東京, 3月.
- 3) 松村美里, 木之元莉紗, 小松祐佳, 古屋百華, 新野莉紗子, 石川幹子, 中島淑恵, 千吉良綾子. 食道がん術後の高齢患者の在宅療養初期における生活上の困難とセルフケアの内容. 第21回慈恵看護研究会. 東京, 3月.
- 4) 西井 穂, 梶井文子, 加藤昌彦, 古賀奈保子, 田中和美, 友藤孝明. 多職種および多施設と連携した訪問

栄養食事指導等による栄養管理体制の構造化に向けたインタビュー調査。厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）分担研究報告書：令和6（2024）年度。

- 5) 高田和子, 梶井文子, 友藤孝明, 西井 穂, 本川佳子. 効果的な訪問栄養食事指導等の体制整備に向けた事例収集。厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）分担研究報告書：令和6（2024）年度。
- 6) 新井英一, 宇田 淳, 宇都宮啓, 梶井文子, 加藤昌彦, 工藤雄洋, 小山秀夫, 清水昭雄, 高田健人, 谷中景子, 堤 亮介, 遠又靖丈, 中島 啓, 西井 穂, 深柄和彦, 矢野目英樹, 三浦公嗣. 科学的介護情報システム（LIFE）データを活用した栄養ケアの評価に関する調査研究事業 老人保健事業推進費等補助金 老人保健健康増進等事業報告書（一般社団法人 日本健康・栄養システム学会）：令和6（2024）年度。2025.

精神看護学

教授：小谷野康子 精神看護学
講師：海老原樹恵 精神看護学

教育・研究概要

I. 教育

精神看護学の授業は、学年進行とともに概論、方法論Ⅰ、方法論Ⅱ、領域実習、総合実習が専門科目として設定されている。概論では、脳と様々な精神機能、心の構造と働き、心の発達理論を紹介しつつ、ライフサイクルにおける精神保健上の問題、地域における精神保健活動、惨事ストレス、メンタルヘルスの保持とその方法等、精神保健を中心とした講義を行うとともに、授業後半では精神医療の歴史と人権擁護とともに関連法規について学修した。講義に加え授業後の Quiz や防衛機制のレポートを課すことにより知識の定着を図った。オンデマンドでは、社会問題化しているヤングケアラーの実体験の語りのVTRを掲載し主体的に視聴できるようにした。インターネット上で公開されているメンタルヘルス対策や地域精神保健に関する視聴覚教材などの資源を活用した。

「精神看護方法論Ⅰ」では、精神医学講座の医師が代表的な精神疾患の原因、症状、薬効、副作用を専門家の視点から解説した。その後、看護師の視点、当事者の視点から疾患を抱えた生活を捉え直し具体的な看護問題を考察する授業を行った。また、精神科医療における身体拘束の倫理的課題についてディベート演習を取り入れて考察する機会を設けるとともに、精神保健福祉法を基本法として行われる現在の日本の精神医療・精神看護について、対象者の行動制限のとらえ方、支援の在り方についてクリティカルな視点で考察する能力を涵養することを目指した。学生が主体的に学習できるような仕掛けづくりが心がけ、授業外学習を活かしながら具体的な看護の展開方法について学修した。

「精神看護方法論Ⅱ」については、2024年度は実習前の集大成としてまとめる学修内容となるよう工夫した。これまでの学びに加え、精神看護の核となる人間関係論やセルフケア理論を学びながら精神看護の事例についてさらに理解を深めた。精神看護学における対象理解を深めることを目的に、患者視点で精神科医療の治療的環境を体験できる Virtual Reality コンテンツを開発し、VR コンテンツをシミュレーション演習に取り入れるなど実践的な精神

看護技術に関する授業展開を行った。

「精神看護学実習」では、6クール全てのグループが精神科単科病院2病院において臨地実習を行った。実習中に全てのグループがプロセスレコードおよび倫理的課題を検討する倫理カンファレンスを実施し、精神科医療における倫理的課題や権利擁護の重要性に気づき、支援の在り方について考えを深める機会となった。

「総合実習」の2週間は、医療的支援の場である精神科病院と福祉的支援の場の精神障害者を対象とする地域精神福祉施設とで実習を行った。精神科病院の実習は、急性期閉鎖病棟で患者を受け持ち、看護過程を展開しつつ、看護師とともに看護業務のシャドウイングを実施した。地域での実習は就労継続支援B型事業所で当事者と活動をともし、ミーティングにも参加した。地域で暮らす精神障害者の居場所であり、活動の場であり、就労機能のある当該事業所での実習により障害を持ちながらも支援を受けながら地域で生活する精神障害者への福祉的支援について、看護職と精神保健福祉士等との多職種連携を考える機会となった。

II. 研究

精神看護学での研究活動を以下に示す。

1. 学際的チームによる住民のメンタルヘルス支援モデル構築に向けたプログラム開発と検証
(研究代表者：小谷野康子，文部科学省科学研究費助成事業・基盤研究(B)，2023年度)

本研究の目的は学際的チームによる地域住民へのメンタルヘルス支援モデル構築に向け、マインドフルネスと統合したセルフコンパッション・スキル向上プログラムを開発し、効果を検証することである。2023年度は、720名を対象にしたインターネット調査の実施と1期4回の介入を2期まで実施した。インターネット調査との介入群とのマッチング比較では、介入群が有意にセルフコンパッション得点が高値であった。目標の対象者数を得られるまで介入調査を進めていく予定である。今後の介入研究にむけて対象拡大の倫理審査変更申請も行った。

2. 看護領域におけるリアリストアプローチを用いて新たな研究方法の開発

本研究は、新たな科学哲学である批判的实在論を理論基盤とし社会構成主義にもとづく、看護現象の評価視点の探索とその研究方法の構築を目的とする。2023年度は、本邦ではほぼ取り組まれていないリアリストアプローチについて、インタビュー調査を中心に、M-GTAを用いた質的分析を導入し、

精神科領域におけるプログラムの評価の枠組みを構築した。

「点検・評価・改善」

1. 教育

2024年度は、学内での対面授業および演習を展開することができた。臨地実習については、病院実習、地域施設実習においても概ね通常の実習を展開することができ、授業および実習評価では比較的高い評価を得られた。今後もICT等の利点を最大限に活用しながら、効果的な教育展開となるよう検討を続ける。

2. 研究

外部資金の獲得、学科内研究費の獲得により研究が進行中である。研究は分析中のものもあるが、論文として誌上発表できるように準備をしていきたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hamada M, Sakaki K, Ebihara M, Omori T, Watanabe A, Kanakubo Y. Survey toward inclusive sexual orientation and gender identity school life in a University of Nursing School's students, faculties, and staff. *Jikeikai Med J* 2024; 71(4) : 57-73.

II. 総説

- 1) 金子真理子, 小谷野康子. 研究者の最新動向 医療従事者を支えるデジタルメンタルヘルスに関する研究の動向と展望. *Precis Med* 2024; 7(9) : 745-7.

VIII. その他

- 1) 小谷野康子, 服部真理子, 金子真理子. COVID-19流行下におけるストレス反応とセルフコンパッションの経年変化とレジリエンスとの関連-5類移行前後比較から. 第44回日本看護科学学会学術集会. 熊本, 12月.
- 2) 服部真理子, 小谷野康子, 金子真理子, Covid-19流行下のセルフコンパッションとレジリエンス, 心の健康の関連 心の健康の変化と関連要因に焦点をあてて. 第44回日本看護科学学会学術集会. 熊本, 12月.
- 3) 小谷野康子, 清水由美子. マインドフル・セルフコンパッションを用いた地域住民向けメンタルヘルスプログラムの有用性に関する質的分析. 日本マインドフルネス学会第11回大会. 東京, 10月.
- 4) 中村英輝, 海老原樹恵, 小谷野康子. 精神看護学における身体拘束をテーマとしたディベート学習の教育的効果. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月.

- 5) 海老原樹恵, 木下康仁. リアリストアプローチによる精神科危機介入プログラムの分析モデルの試作. 日本保健医療社会学会第 50 回大会. 千葉. 5 月.

小児看護学

准教授：永吉美智枝 小児看護学

I. 教育・研究概要

学部教育では、概論および方法論・演習を学内講義とし、本学附属病院母子医療センター・病棟・外来・PICUで小児看護実践能力を習得し教育評価を行った。特に、日常的な臨床場面での子どもの権利擁護の実践を高めるための教育方法・VR演習を取り入れるなどICTを活用した効果的な教育方法を検討した。4年生総合実習（小児FCC・地域連携コース）では、小児臨床Family-centered careコースと小児地域連携コースを設定し、高度医療を受けるこどもと家族の看護、地域連携と多職種連携における多様な看護師の役割を習得した。

研究では、小児がん経験者の長期フォローアップに関する研究、網膜芽細胞腫の支持緩和ケアの開発に関する研究に取り組んでいる。

1. 乳幼児期に網膜芽細胞腫を発症した患児へ母親が病気の理解を促す方法と難しさ

本研究は、網膜芽細胞腫の患児へ母親が病気の理解を促す方法と難しさを明らかにすることを目的とした。研究デザインは質的記述的研究法を用い、3～7歳の網膜芽細胞腫の患児の母親11名を対象に半構造化面接を行った。分析から理解を促す方法12カテゴリーと母親が感じる難しさ2カテゴリーが生成された。診断後の時期に母親は【病気や治療について詳しく話さず、わかる内容に留める】が、患児の発達に応じ【眼の病気の診察や検査を受けるために受診すると説明する】と眼の病気と受診を関連づけていた。【眼の病気や経過と関連づけて治療の理由を説明する】きっかけには眼球摘出があった。また、【“がん”という言葉を使わず、視力低下や生命に関わる病気であったと説明する】様相がみられた。“がん”や義眼、視覚障害の段階的な説明のタイミングを重視し、慎重に言葉を選ぶ一方で、死という言葉を使えざるを得ない状況に直面していた。遺伝など成人期を見据えた説明を考える母親がおり、【子どもへの対応のなかで、ショックや罪悪感を抱く】状況もみられた。患児への病気理解の促しには、診断後の乳幼児期から母親の心理に配慮したタイムリーかつ発達に応じた計画的な説明と、診療科間や多職種が連携した支援体制の構築が求められる。永吉美智枝, 東樹京子, 高橋 衣, 瀧田浩平, 秋山政晴, 柳澤隆昭, 田村宏美, 佐藤三由紀, 安藤あゆみ

(2024). 日本小児血液・がん学会雑誌 2024 ; 61(1) : 65-71.

2. 網膜芽細胞腫をもつ患児へ眼と見え方の理解を促す方法に関する質的記述的研究

本研究の目的は、網膜芽細胞腫の患児へ眼と見え方の理解を促す方法を明らかにすることである。質的記述的研究デザインを用い、3～7歳の患児の母親11名を対象に半構造化面接を実施した。本研究は研究者の所属施設の倫理委員会の承認を得た。分析の過程で母親が捉える患児の眼と見え方の理解が26サブカテゴリー、10カテゴリー、患児に眼と見え方の理解を促す方法は23サブカテゴリー、13カテゴリーが生成された。患児には【見え方に違和感を感じていない】様子と、【見えにくさと左右の見え方の違いに気づき表現する】、【見えにくさに自分で対処する】様子がみられた。さらに、友達と自分の眼を比較し【自分と他者の視覚や容姿の違いを意識する】、【自分の眼に対する疑問をもち健全な眼を羨む】状況がみられた。母親は、患児の行動を視覚と関連づけて観察しながら、【左右の眼と見え方の違いとより見える方法の説明】を行い、見えない部分への意識と事故予防など行動上の注意を繰り返し教える状況があった。また、【残存している眼球と視力の保護の促し】、【視力を弱点と感じずにできることへの気づきの促し】をすることがあった。視覚の評価に基づく幼児期の視覚的認知発達に関する助言と、必要に応じた視覚障害の専門家と連携した発達支援を開始する必要性が示唆された。永吉美智枝、東樹京子、高橋衣、瀧田浩平、秋山政晴、柳澤隆昭、田村宏美、佐藤三由紀、安藤あゆみ、日本小児血液・がん学会雑誌 2024 ; 61(1) : 72-9.

「点検・評価・改善」

1. 教育では、新カリキュラムにおいて子どもの権利擁護・成長発達・健康増進、Family centered care の中心概念であるパートナーシップを重視した4年間の系統的な教育方法を評価、内容の改善を図る。VRなどICTを活用した授業の質の向上を図る。また、看護研究では、学生が研究的な思考で課題を解決に取り組み、現象を考察する方法の理解を目指す。小児看護の専門性を活かした看護職の役割を理解し、実践能力を育てる教育を行う。実習では臨床助教と連携し、知識に基づく病棟での看護実践を促進し、現象を意味づけを行い、学生の看護実践力の向上を図る教育を行う。

2. 研究では、それぞれの教員が取り組んでいる研究において明らかになった課題を基に、継続的に

追及していく。また、附属病院との共同研究を推進していく。さらに、外部研究資金の獲得および研究に取り組み、学部教育・現任教育・小児看護への還元を目指す。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 永吉美智枝, 東樹京子, 高橋衣, 瀧田浩平, 秋山政晴, 柳澤隆昭, 田村宏美, 佐藤三由紀, 安藤あゆみ. 乳幼児期に網膜芽細胞腫を発症した患児へ母親が病気の理解を促す方法と難しさ. 日小児血がん会誌 2024 ; 61(1) : 65-71.
- 2) 永吉美智枝, 東樹京子, 高橋衣, 瀧田浩平, 秋山政晴, 柳澤隆昭, 田村宏美, 佐藤三由紀, 安藤あゆみ. 網膜芽細胞腫をもつ患児へ眼と見え方の理解を促す方法に関する質的記述的研究. 日小児血がん会誌 2024 ; 61(1) : 72-9.
- 3) 山村裕子, 長谷川理恵, 永吉美智枝, 寺本妙子. 乳児期親子の関係性構築に関する育児支援体制強化の検討—看護職と保育士の乳幼児精神保健の認識比較から— . 鳥取看護大・鳥取短大研紀 2024 ; 89 : 1-14.
- 4) Yamada U, Nagayoshi M, Ohashi T. Management of organic acidemias and fatty acid oxidation disorders during the COVID-19 pandemic: a comprehensive overview. Jikeikai Med J 2024 ; 71(2) : 17-26.

II. 総説

- 1) 永吉美智枝. 【小児がんの子どもと家族を支える医療と病棟保育、地域の保育所や幼稚園などとの連携】乳幼児期に小児がん治療を受ける子どもの心理社会的発達と発達促進に向けた支援のあり方. 育療 2024 ; 75 : 79-83.

V. 研究費

- 1) 永吉美智枝. 子育て世代包括支援における親子の関係性支援スキルアップ研修プログラムの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022～2026年度.

VIII. その他

- 1) Nagayoshi M, Toju K, Takahashi K, Takita K, Akiyama M, Yanagisawa T, Tamura H, Sato M, Ando A. Means used by parents for encouraging siblings of their child with retinoblastoma to understand the disease. The 16th Congress of Asia continental branch of International Society of Paediatric Oncology (SIOP Asia 2024). Yokohama, June.
- 2) Nagayoshi M, Toju K, Takahashi K, Takita K, Akiyama M, Yanagisawa T, Tamura H, Sato M, Ando A.

Means used by mothers for instructing their child with retinoblastoma about the child's body and living activities. The 16th Congress of Asia continental branch of International Society of Paediatric Oncology (SIOP Asia 2024). Yokohama, June.

- 3) 村上優芽, 永吉美智枝. COVID-19 感染拡大下における先天性心疾患をもつ乳児の心理社会的発達とその母親への心理的支援 ～面会制限中の長期入院に焦点を当てて～. 日本小児看護学会. 第34回学術集会. 大阪, 7月.
- 4) 黒田純那, 永吉美智枝. COVID-19 感染拡大下における小児がん患児のきょうだいへの心理社会的支援と看護の課題 -幼児期から学童期の発達段階に応じた支援. 日本小児看護学会第34回学術集会. 大阪, 7月.
- 5) 永吉美智枝, 高塚綾子, 山本伊都子, 谷津裕子, 内田 満. COVID-19 パンデミック以降の看護系大学の国際看護教育 第一報 -国際交流の動向に焦点を当てて-. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月.
- 6) 高塚綾子, 永吉美智枝, 山本伊都子, 谷津裕子, 内田 満. COVID-19 パンデミック以降の看護系大学の国際看護教育 第二報 -国際交流の課題に焦点を当てて-. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月.
- 7) 白谷佳恵, 浅川友祈子, 山縣千尋, 永吉美智枝. Sustainable Development Goals (SDGs) に向けた看護学教育に求められる内容: スコーピングレビュー. 日本看護学教育学会 第34回学術集会. 東京, 8月.
- 8) Nagayoshi M, Toju K, Takita K, Takahashi K, Akiyama M, Yanagisawa T. Life difficulties of fathers of infants undergoing retinoblastoma treatment and their coping strategies. 56th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP 2024). Honolulu, Oct.
- 9) Nagayoshi M, Toju K, Takahashi K, Takita K, Akiyama M, Yanagisawa T. Difficulties experienced by fathers of infants with retinoblastoma during treatment and their coping strategies. 56th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP 2024). Honolulu, Oct.
- 10) 中村沙織, 永吉美智枝, 高橋 衣. 小児慢性疾患の成人移行期支援を行う外来看護師が捉えた患者と親の状況と就労支援. 第44回日本看護科学学会学術集会. 熊本, 12月.

母性看護学

教授: 松永 佳子 母性看護学
准教授: 濱田真由美 母性看護学

教育・研究概要

I. 学部教育

母性看護学における学部教育は、4年間を通してDP2の課題解決能力の育成に焦点をあて、同時にDP3のパートナーシップやDP5の倫理的姿勢の修得を図った。

「母性看護学概論」は、性と生殖に関する基本的な概念、知識に加え、母性看護を実践する上で多様な思考力を養うことを科目のねらいとした。講義、ショートディスカッション、およびディベートで教授した。「周産期看護方法論Ⅰ」は、妊娠・分娩期における女性の身体的・心理的・社会的変化と生活への適応やその看護の学習を科目のねらいとし、講義・演習によるグループワークで教授した。「周産期看護方法論Ⅱ」は、産褥期における女性の身体的・心理的・社会的変化と生活への適応および新生児期の生理的特徴について学び、母子を中心とした家族への援助を学ぶことを科目のねらいとし、講義、演習で教授した。「看護過程Ⅲ」では、産褥・新生児期にある母子とその家族を対象にウェルネスの視点で看護問題解決に向けた看護計画立案、事例への倫理的配慮と看護実践を科目のねらいとした。個人およびグループワークにて教授した。また2年次必修の演習科目として行われる「家族看護論」では、家族看護学に必要な様々な理論や技法を学ぶことで、健康な家族のあり方について学ぶことをねらいとした。これらの授業を経た上で、臨地実習に臨んだ。

「母性看護学実習」では、妊娠・分娩・産褥期および新生児期を中心とした母子とその家族に対し、看護過程を展開するための基礎的実践能力を養うことをねらいとし実習を行った。産科外来では、妊娠期の母子と家族を支援するために必要な知識と対象を多面的に理解する思考力、情報の解釈について深められるよう教授した。病棟実習では分娩期および産褥期の看護の実際や助産師の役割について学びを深め、ウェルネスの視点から対象を理解し支援する看護展開ができるよう教授した。「総合実習」では、助産院と母子医療センターという異なる特徴をもつ施設で実習を行った。地域における助産活動とハイリスク妊産婦へのケア、今後の周産期医療のあり方について考える機会となっていた。4年生は6名が

周産期看護コースを履修し、本院および助産所実習を行った。また6名の看護研究を指導した。

II. 研究

当該年度に領域内で取り組んだ主な研究活動は以下の2つである。

1. ICTを活用したプレコンセプションケアのモデルの評価

薬局におけるICTを活用した多職種連携によるプレコンセプションケア(PCC)の提供モデルを構築することを目的として実施した。2024年度は、ICTツールとしてのWebサイトを活用した啓発活動を試行したが、閲覧数は年間平均10回から12回/月程度にとどまり、認知の壁が浮き彫りとなった。中学校への追加でカード配布とWebサイトのブラッシュアップを行うとともに、オンライン相談会(月1回ではなく3か月に1回)を企画したが、参加者は得られなかった。その要因として、緊急性の低いテーマであること、告知や相談頻度の限界、自己の健康への関心の低さなどが挙げられる。一方で、Web検索結果やフィードバックからは、月経やライフプランに関する情報提供の重要性や、「いつでも気軽にアクセスできる相談体制」へのニーズが確認された。本研究を通じて、薬局や学校を拠点としたPCCの普及可能性とその限界、そして社会全体での健康リテラシーの醸成の必要性が明らかとなった。

2. 分娩期の女性の理解を深めるためのVR教材の評価

周産期看護方法論Iを履修した学生を対象に分娩期にある女性の理解と陣痛室の環境整備、コミュニケーション技術を含めた看護技術の質の向上をめざす教育媒体として作成した実写版VR教材を評価した。VRを視聴した後、評価には一切影響しないことを説明したうえで、無記名のWeb調査を実施し、成績提出後にポスターで募集をした研究協力者5名にインタビューを行った。その結果、1)陣痛室の環境、2)分娩期の産婦の気持ち、3)陣痛室における学生の気持ちや行動、4)分娩時のプライバシーや女性の権利を考える機会となっていた。以上ことから、VR教材は参加者にとって臨場感を伴う体験を提供し、産婦の気持ちや周囲の環境への理解を深める手段として有用であることが示唆された。

3. 父親になる過程に関する国内の質的研究の統合
国内の質的研究結果をメタ・サマリーにより統合し、父親になる過程の全体像を明らかにした。対象文献40件の結果を統合し、すべての父親に共通する「父親になる経験」を記述するとともに、effect

sizeを算出した。これらの結果をまとめ論文投稿し、掲載が決定した。

4. SOGIの多様性尊重に向けた学生・教職員へのアンケート報告書

SOCI(性的指向・性自認)の多様性尊重に関する現状と課題を明らかにすることを目的にA大学看護学科の学生(卒業生含む)および教職員を対象にオンライン無記名自己式調査を実施した。回答者61名のデータを記述統計および質的に分析した。

調査結果から、ジェンダーやセクシュアリティに関する困難が存在し、特に教職員がその感受性が高いことが示された。また、学生・教職員ともに知識不足が課題であり、環境改善や教育の必要性が明らかになった。求められる具体的な対応として、相談窓口の設置、ユニフォームの選択肢拡大、ジェンダーレスな施設の整備などが挙げられた。これらから多様性尊重のための指針策定と周知が求められると考えられた。これらの結果はJikeikai Medical Journalに掲載され報告書としても取りまとめた。

5. 看護職者・母親と創る「混合・完全人工栄養の母子」に特化した授乳支援ガイドラインの開発：第1弾：助産師・看護師・母親を対象とした混合・完全人工栄養に関する調査

本研究ではガイドライン作成準備の第1段階として、授乳支援に携わっている看護職者(助産師・看護師)および授乳を経験している母親を対象に混合・完全人工栄養に関する重要臨床課題(key clinical issues)や疑問について質問紙調査とインタビューを行い情報収集することを目的とした。得られたデータを現在、分析中である。

「点検・評価・改善」

1. 母性看護学概論

授業評価は概ね好評価であったが、「教員は、学生の理解を確認しながら授業を進めていた」について4の評価が44%であった。保健指導案の作成に付いての説明が不足していたことが要因であると推察している。課題についての丁寧な説明を心がける。また、影響を受けたDPで国際的視野が0%であり、母子保健統計、外国妊産婦のケアについて意識して講義をしていく。

2. 周産期看護方法論I

授業評価は概ね好評価であったが、講義のスピードに対する学生からのコメントが数件あった。講義資料を工夫すること、また、PC、タブレットに対応できる講義資料となるように工夫する。

3. 周産期看護方法論II

授業評価は概ね平均レベルの評価であった。「授業の教科書、資料（引用参考文献、視聴覚教材他）、ICTの活用は適切だった」、「授業で提示された課題は到達目標を達成するために適切だった」、「私は科目の目的目標を達成するために興味・関心をもって講義に参加できた」はやや平均よりも低い評価であった。自由記載では、「わかりやすく興味深かった」など概ね好評の意見があった。本科目は看護過程Ⅲや実習で必須となる知識を学修する科目であることを今まで以上に強調して伝え、わからなかった点は授業内やオフィスアワーで解決できるよう支援していく。

4. 看護過程Ⅲ

6領域横断方式で実施している授業である。授業評価は、全体的に平均を下回る評価であった。なかでも「授業の内容や教員の説明は、到達目標を達成するために適切だった」「教員は、学生の理解を確認しながら授業を進めていた」が低く、自由記載では特に母性看護学や老年看護学の改善を求める記載があがった。「科目を受講し向上した・影響を受けたDP」について、本科目が涵養する「課題解決能力」「パートナーシップ」「倫理的姿勢」「メンバーシップ・リーダーシップ」の回答があり授業内容として概ね妥当であった。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 池田真弓, ケニヨン充子, 渡邊淳子, 高橋愛美, 菅井敏行, 松永佳子, 齋藤益子. 日本における「思春期のアイデンティティ」の概念分析. 日助産診断実践会誌 2024 ; 6(2) : 27-40.
- 2) 渡邊葉子, 岡部裕子, 安藤佑貴子, 佐野良子, 松永佳子. 看護研究経験による看護実践上の意識の変化と影響を受けた研究プロセス. 日看会誌 2024 ; 19(1) : 88-94.
- 3) 新名美佳 [中村], 巖 千晶, 松永佳子, 岡 美雪, 笹川恵美, 松崎政代, 園田 希, 大田康江, 永松美雪, 全国助産師教育協議会組織強化委員会 (国内・国際). 助産師教員キャリアラダーの各レベルに必要な能力. 母性衛生 2024 ; 65(2) : 212-20.
- 4) Hamada M, Sakaki K, Ebihara M, Omori T, Watanabe A, Kanakubo Y. Survey toward inclusive sexual orientation and gender identity school life in a University of Nursing School's students, faculties, and staff. Jikeikai Med J 2024 ; 71(4) : 57-73.

V. 研究費

- 1) 濱田真由美. 助産師・母親と創る「混合・完全人工栄養の母子」に特化した授乳支援ガイドライン開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年.
- 2) 松永佳子. 産婦及び分娩期のケアの理解を深めるための VR 教材の評価. 東京慈恵会医科大学医学部看護学科研究費.
- 3) 濱田真由美. SOGI の多様性尊重に向けた学生・教職員へのアンケート調査. 東京慈恵会医学部看護学科研究費.
- 4) 濱田真由美. 看護哲学の概念分析. 東京慈恵会医学部看護学科研究費.

VIII. その他

- 1) 松永佳子, 温井 円, 細谷幸子. 助産師・保健師による母子家庭訪問による在日クルド人支援. 第 15 回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. 浜松, 6月.
- 2) 井口真紀子, 安齋寿美玲, 中西よる, 松永佳子, 細谷幸子. 支援活動を通して見えてきた在日ムスリムの健康課題. 第 15 回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. 浜松, 6月.
- 3) 松永佳子, 野呂瀬崇彦, 渡邊淳子, 田上友祈子, 日紫喜光良. 薬剤師・養護教諭を対象としたプレコンセプションケア研修会の評価. ヘルソコミュニケーションウィーク. 横浜, 9月.

地域看護学

教授：嶋澤 順子 地域看護学
 准教授：清水由美子 地域看護学
 講師：白谷 佳恵 地域看護学

教育・研究概要

I. 教育

1. 講義・演習

保健師教育が選択制となった2012（平成24）年度入学生より、地域看護学では主として1，2年次までの全学生を対象とした科目、3年次から保健師教育課程履修者を対象とした選択科目を加えたカリキュラムを展開している。地域における看護職の活動の場が拡大する中、1，2年次では地域で生活する人々の健康を支援する制度や看護活動について幅広く学習している。また、3年次の公衆衛生看護活動論においては近隣自治会の協力を得て、地域のキーパーソンへのインタビューや高齢者宅への家庭訪問、地区診断等を演習に組み込むことで効果的な実習につなげる準備教育としている。4年次の公衆衛生看護管理論は、事業場や学校における保健活動と管理について、地方自治体における公衆衛生看護学実習と連動させた教育を展開している。

2. 実習

2017（平成29）年度入学生より、地域医療連携能力を涵養する科目として2年次に地域連携実習が配置された。病院外来、地域包括支援センター、居宅介護支援事業所等の施設での実習を通じて、地域住民の健康や生活、それを支える多機関・多職種連携を学ぶ貴重な機会となっている。本科目においては地域看護学領域を中心に複数領域の教員が協力し実習指導にあたっている。2020（令和2）年度はCOVID-19の感染拡大を受けて、全面的に遠隔実習に切り替え、2021（令和3）年度は外部実習施設では一部遠隔を取り入れた実習となったが、2022年度以降は外来、外部施設ともにほぼ通常どおりの実習を展開している。

4年次に実施している公衆衛生看護学実習においては、2020（令和2）年度はCOVID-19の影響により実習期間を短縮したが、2021（令和3）年度には通常どおりの実習期間に戻した。COVID-19が感染症法上の5類疾病に移行後は、実習先である保健所や市町村保健センター等の機能が通常どおりとなり、実習における制限もなくなったことから実習内容も充実したものとなった。実習関係者と事前の

打ち合わせや実習終了後の振り返りを丁寧に行うことにより実習地との連携を強化して実習指導にあたっている。

4年次後期の総合実習では行政看護コースと産業看護コースの2コースの実習を展開した。行政看護コースは2023年度より取り組みを開始した、鹿児島大学、宮崎大学、本学による3大学連携看護学交換実習に位置づけ、鹿児島大学、宮崎大学から参加した学生とともに地域住民を対象とした健康支援活動について実習した。産業看護コースでは企業における保健活動について保健指導の実践等を交えて実習した。

II. 研究

以下のテーマで研究に取り組んでいる。

1. 独立型訪問看護ステーション看護師による在宅精神障害者地域生活支援モデル開発に関する研究の継続研究として実施している独立型訪問看護ステーションによる退院直後集中支援に焦点をあてた支援モデル開発に関する研究である。在宅精神障害者の地域生活移行支援において重視される退院直後の集中ケアにおける訪問看護の機能を明らかにすることを目指し、国内外の研究動向の整理を行い、公表した。次いで、多様な地域にある独立型訪問看護ステーションでの調査を実施し、支援モデルを構築した。この結果から明らかになった課題を踏まえ、精神障害者の退院後支援における訪問看護師と自治体保健師の連携支援モデル構築を目的に研究を推進している。

2. 家族を介護する在宅精神障害者の経験をありのままに記述し、質的に分析し明らかにすることを目的に実施した研究を基盤に、「家族を介護する精神障害者の介護経験マップの開発」をテーマに研究を推進している。2025年度中のインタビュー調査実施に向けて準備を行った。

3. 都市型集合住宅の住民が関係者と協働しながら互助の仕組みづくりを目指すプロセスの解明に向け、対象地区におけるアクションリサーチに取り組んだ。

4. 高齢者施設における透析患者の受け入れの実態と透析施設における支援体制について、高齢者施設と透析施設の管理者等を対象としてインタビュー調査を行った。

5. ビアグループによる卒煙プログラム開発に向けて、断煙経験のある就労者にWebアンケート調査を実施し、学会発表した。

6. Sustainable Development Goalsに向けた看

看護学における取組に関するスコーピングレビューを行い、学会発表した。

〔点検・評価・改善〕

教育に関しては、2年次の全学生が履修する地域連携実習については、実習レポートや学生アンケートから実習目標の達成を確認できた。また、実習指導者からも良好な評価を得ている。保健師教育課程の選択学生が受講する公衆衛生看護学関連の科目や実習については関係者の協力の下で実践的な教育を行い、実習指導者からも一定の評価を得た。今後、さらなる教育の充実に努めたい。総合実習においても地域や企業の関係者との協議により、充実した教育が展開されていることから、今後も継続していく。

各研究については、その成果を学会等で発表するとともに調査対象者へのフィードバックを行った。今後も、外部研究資金の活用および応募を積極的に行い、研究活動の推進に努める。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 塩ノ谷朱美, 大澤真奈美, 廣瀬規代美, 白谷佳恵. 市町村保健師が行う介護予防活動の概念分析. 群馬県民健科大紀 2025; 20: 33-47.

V. 研究費

- 1) 白谷佳恵. 習慣的喫煙者への ICT によるピア相互作用を用いた対象特性別グループプログラムの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2023~2027年度.
- 2) 嶋澤順子. 家族を介護する精神障害者の介護経験マップの開発. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2024~2027年度.

VII. 賞

- 1) 白谷佳恵, 浅川友祈子, 山縣千尋, 永吉美智枝. 優秀演題賞発展部門(示説). 日本看護学教育学会第34回学術集会. Sustainable Development Goals (SDGs) に向けた看護学教育に求められる内容: スコーピングレビュー. 2024年8月.

VIII. その他

- 1) 白谷佳恵, 浅川友祈子, 山縣千尋, 永吉美智枝. (示説) Sustainable Development Goals (SDGs) に向けた看護学教育に求められる内容: スコーピングレビュー. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月.
- 2) 白谷佳恵, 嶋澤順子, 水谷真由美. (口演) 習慣的喫煙者における断煙成否の関連要因の検討. 日本地域看護学会第27回学術集会. 仙台, 6月.

- 3) 牛尾裕子, 田村須賀子, 城 諒子, 村上祐里香, 佐藤紀子, 大澤真奈美, 嶋澤順子. (示説) 公衆衛生看護学実習の学生指導における教員のメタ認知の様相. 第13回日本公衆衛生看護学会学術集会. 名古屋, 1月.

在宅看護学

教授：北 素子 在宅看護学
 准教授：岩田 尚子 在宅看護学
 講師：志村 友理 在宅看護学

教育・研究概要

在宅看護学では2011年度より、2年次の在宅看護学概論から3年次の在宅看護方法論、在宅看護学実習という一連の学習過程において、在宅看護の特徴を踏まえた在宅看護援助技術と看護過程の展開能力修得に重点をおいた演習型授業にて教育を行っている。2022年度から在宅看護学領域としてALS療養者の訪問看護場面についてのVR学習とロールプレイング学習を併用したシミュレーション教育における看護学生の学びの特徴を明らかにし、授業改善につなげることを目的として領域研究を継続している。また、各教員の関心テーマに沿った研究を進めた。

I. ALS療養者の訪問看護場面についてのVR学習における看護学生の学びの特徴

～訪問看護実習前の看護学生に対するシミュレーション教育の効果～

COVID-19の影響により、学生が限られた実習時間の中でも訪問看護や在宅療養生活をイメージできるような学内演習等において学生の準備性をいかに高めるかが重要な課題となっている。2023年度はALS療養者の訪問看護場面についてのVR学習についての看護学生の学びの特徴を明らかにし、VR学習とロールプレイング学習を組み合わせたシミュレーション教育が効果的であることがこれまでの研究より明らかとなった。2024年度はさらに、看護学生の訪問看護実習におけるシミュレーション教育の効果を明らかにすることを目的に研究に取り組んだ。

II. 急性期病院の認知症高齢者入退院支援における「家族参加」の概念分析

「家族参加」の概念は欧米のナーシングホームにおいて認知症高齢者に対するパーソンセンタードケアを実現するためには必要不可欠なものとして、近年では急性期病院の認知症ケアでも適用が検討されるようになってきている。本邦における急性期病院における認知症高齢者の入退院支援においてどのように「家族参加」の概念を導入あるいは適用できるかを検討するために、Rodgersの提唱する進化的概念分析に取り組んでいる。

III. 外来化学療法を受ける高齢がん患者の在宅療養支援に関する研究

外来化学療法を受ける高齢者は増加している。一方で外来化学療法を受ける高齢がん患者は、治療や加齢に伴う身体症状の変化に自身で対応していくことが求められるようになった。そのような状況にある高齢がん患者や家族を支えつつ、彼らが本当に望む生活を支援するため、外来で治療する時期から訪問看護を利用することや、外来看護師と訪問看護師の連携促進に関する研究に取り組んでいる。

IV. 在宅で幼児期の医療的ケア児を育てる母親のMastery

在宅で生活する医療的ケア児は増加しており、医療的ケア児を育てる母親は医療的ケア児、家族員や自身のことに応じて生活を調整しており、日常生活の中で様々な困難を経験している。そのため、在宅で幼児期の医療的ケア児を育てる母親が困難な状況乗り越え、新たな力をつけながら在宅で医療的ケア児を家族の生活の中で子育てを行っていくことが望まれる。本研究ではMasteryの概念を用いて、在宅で医療的ケア児を育てる母親が経験する困難な状況、母親のMastery、これらに影響する要因について在宅で幼児期の医療的ケア児を育てる母親に対する調査を行い、明らかにする研究に取り組んでいる。

「点検・評価・改善」

1. 地域包括ケア時代を迎え、在宅看護学教育の重要性は増している。学生たちの在宅療養者やその家族への在宅療養支援、移行期支援についての学習を効果的に促進するような教育研究を継続していく必要がある。

2. 各教員が取り組んでいる研究は、いずれも在宅看護学領域では重要なテーマであり、領域内でサポートしあい、さらに発展的に取り組んでいくとともに、研究成果を論文化し、広く公表していくことが課題である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 北 素子. 急性期病院における認知症高齢者の入退院支援プロセス 看護師が捉える課題とそれへの対処. 慈恵医大誌 2024 ; 139(3) : 61-74.
- 2) Shimazaki T, Shimura Y, Ohashi T, Nakamura H, Asakawa Y, Takahashi K. Cross-sectional study to identify health literacy, health behavior, and quality of life in Chofu and Komae cities in Japan: Forma-

tive research in community-based nursing practice.
Public Health Nurs 2024; 41(6): 1235-64.

II. 総説

- 1) 志村友理. 【小児看護技術の学び 後編 多様な実践の場における修得と教育の再考】多様な場で実践する看護技術 気管切開・吸引における看護技術. 小児看護 2024; 47(4): 434-9.

V. 研究費

- 1) 北 素子. 看護学生に対する療養者の生活面のイメージ化をめざしたVR学習とRP学習を組み合わせたシミュレーション教育の在宅看護学実習への効果. 東京慈恵会医科大学医学部看護学科研究費. 2024~2025年度.
- 2) 北 素子. 急性期病院の認知症高齢者入退院支援における「家族参加」の概念分析. 東京慈恵会医科大学医学部看護学科研究費. 2024~2025年度.
- 3) 岩田尚子. 外来化学療法を受ける高齢がん患者の訪問看護導入に関する指針の普及に向けた教材開発. 科学研究費助成事業・若手研究. 2020~2024年度.

VIII. その他

- 1) 北 素子. (会長講演) 地域包括ケア時代の看護学教育：つなぐーつながる. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月. [日本看護学教育学会第34回学術集会プログラム・講演集 2024: 56]
- 2) 富岡寿英, 志村友理, 萩原加奈子, 北 素子. 在宅看護学におけるバーチャルリアリティを用いたシミュレーション教育の評価~2022年度, 2023年度の比較~. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月. [日本看護学教育学会第34回学術集会プログラム・講演集 2024: 143]
- 3) 志村友理, 島崎崇史, 中村英輝, 大橋十也, 浅川友祈子, 高橋 衣. 調布市・狛江市在住・在勤者のヘルスリテラシーに関する横断調査を踏まえたJANPセンター活動への示唆. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月. [日本看護学教育学会第34回学術集会プログラム・講演集 2024: 131]
- 4) 志村友理, 島崎崇史, 中村英輝, 大橋十也, 田上友祈子, 高橋 衣. 調布市・狛江市在住・在勤者のヘルスリテラシー・健康行動・QOLの差異: JANPセンターヘルスプロモーション実践のための基礎調査. 第141回成医会総会. 東京, 10月.

健康科学疾病治療学

教授: 内田 満 疾病・治療学, 形成外科学
教授: 大橋 十也 疾病・治療学, 小児科学
教授: 二ノ宮邦稔 疾病・治療学, 形成外科学
教授: 高橋 衣 健康科学 (小児看護学)

教育・研究概要

I. 教育

1. 疾病・治療学は臨床医学の全てを包括するきわめて広い領域にわたる学問であり, その教育は看護学の実践のために必須である。附属病院で診療部門を担当する内科系・外科系の講座だけでなく, 母子医療センターを担当する産科学, 小児科学などの講座, 中央診療部門を担当する麻酔科学, 放射線医学, 臨床検査医学などの講座の教員も授業を担当する。

疾病・治療学は3つの分野に分かれる。疾病・治療学Ⅰは主として内科系の診療科が担当するが, 感染制御科, 画像診断部, 中央検査部などの医師も協力する。疾病・治療学Ⅰの講義は1年生の後期に行われた。疾病・治療学Ⅱは主として外科系の診療科が担当するが, 救急部, 放射線治療部, 麻酔部, リハビリテーション科などの医師も協力する。疾病・治療学Ⅲは小児科, 産科, 精神神経科が担当するが, さらに高齢者に特有の疾患を扱う呼吸器内科, 脳神経内科, 循環器内科, 血管外科, 整形外科などの医師が講義を行った。疾病・治療学Ⅱ, Ⅲの講義は2年生の前期に行われた。

2. DP8「国際的視野の獲得」を涵養する科目は国際看護論, Global Nursing Practice I, 総合実習・国外実習コースなどがあり, これらは国際交流委員会およびDP8モニタリングチームのメンバーが分担して行っているが, 統括は健康科学領域が行った。2022年度よりCOVID-19の感染状況の鎮静化により国際交流が再開された。2024年10月に4年生3名がKing's College Londonへ, 2024年3月に4年生3名がNational University of SingaporeならびにNational Taiwan Universityに派遣された。

3. 学部教育では, 1年生科目D2涵養科目「人間の生活とICT」は, Society5.0社会および医療DXに対応するための基本的能力であるコンピューターリテラシー・情報リテラシーを習得する目的で, 電気通信大学4名の講師と共に連携して行われた。D3涵養科目「医療総論演習」は, 医学科との共修科目として「病気を診ずして病人を診よ」という医

療者の在り方を卒業時に達成できるための礎を身に付けるための最初の科目である。オムニバス講義として、看護学科教員は「自己の倫理的姿勢について考える」「チーム医療」について演習を行なわれた。2年生科目D1 涵養科目「看護総合演習Ⅱ」は、「看護の対象をみる」能力を深めることを目的として、PBLの考え方を一部取り入れ行った。4年生科目D1 涵養科目「看護総合演習Ⅳ」は、「看護の役割をみる」ことをテーマに、医学科との共修科目として、「臨床倫理」「看護専門職の役割」について行った。

4. 大学院教育では、母子健康看護学として高度実践看護師教育課程（小児看護学）教育を開始した。小児看護学特論ⅠⅡⅢⅣⅤの講義と演習Ⅰ，小児看護学実習Ⅰ（小児の診断実習）を東京慈恵会医科大学附属病院で、小児看護学実習Ⅱ（専門看護師実習）を都立小児総合医療センター等で行った。学生は、小児専門看護師になる基礎的知識と要素を習得した。

II. 研究

1. 4年生の卒業研究で先天代謝異常症の児をもつ主養育者のメンタルヘルス、QOLの調査を日本先天代謝異常学会の患者登録システムであるJaSMInを利用して行った。また本学科学生の遺伝学リテラシーの自己評価調査、ならびに出生前診断に関するリテラシーの自己評価ならびに意識調査を行った。

2. 学部4年生の研究では、「小児科外来看護師における幼児に対するプレパレーション実施の困難感と対応策」「服薬拒否を示す幼児への看護師との協働についての保育士の認識」について質的記述的研究を行った。

3. 大学院博士前期課程の研究では、「新生児集中治療室に入院する早産児のきょうだいに対する家族形成のための看護支援」について質的記述的研究を行った。

4. 子どもの権利擁護について研究を継続している。「子どもに携わる看護師を対象とした子どもの権利擁護実践を高める教育プログラム（中級編）の開発と検証」を基盤研究（C）（一般）課題番号21K02335で行った。本研究の第一段階として「子どもの権利擁護を実践する上での中堅看護師の困難感」を明らかにし教育プログラム作成の基礎とした。さらに、「子どもに携わる看護師の子どもの権利擁護実践尺度（改訂版）の開発」（信頼性・妥当性の検証）を行った。本研究は、本研究は、「子どもに携わる看護師の子どもの権利擁護実践能力尺度」の改訂を目的とし、先行尺度に修正・追加した全39

の質問項目について、全国から無作為抽出した小児専門病院・大学病院・小児病棟を有する総合病院・小児専門クリニックから子どもに携わる看護師経験3年以上の看護師1,000名を対象に協力を求め、818名に無記名自記式質問紙調査票で調査を実施した。337人（41%）から回答があり、最終的に有効回答294人（36%）を分析の対象とした。項目分析、因子分析の結果、【家族への支援】【子どもへの支援】【子どもへの説明と意思の確認】【医療スタッフとの調整】の4因子24項目が抽出された。Cronbach's α 係数・累積寄与率も高く、基準関連妥当性も既存尺度との相関がみられ、内容妥当性が示された。全国調査を経て、妥当性と信頼性を確保し、実用性のある尺度を作成できた。高橋 衣，久保善子，遠藤里子. 子どもに携わる看護師の子どもの権利擁護実践尺度改訂版の開発-信頼性・妥当性の検証-. 日本看護研究学会誌 2024；46(5)：799-811.

「点検・評価・改善」

1. 教育に関して、疾病・治療学の講義は疾病・治療学Ⅰ，Ⅱ，Ⅲの合計45回の講義が、ほぼ毎回異なる医師により行われる。講義担当者には看護師が知識として必要とする内容を教示していただくように、毎年事前をお願いしている。毎年の学生による授業評価を参考にして、講義担当者へのフィードバックにより改善を試みている。2024年度は2023年度に続いて講義はほとんど全て遠隔（e-learning上のオンデマンド形式）で行われた。2023年度の学生による授業評価の内容から、2024年度では各講義資料の掲載時期を可及的に長く設定し、また課題提出による学生の負担の軽減を行った。

2. 学部教育では、1年生科目D2 涵養科目「人間の生活とICT」は、電気通信大学との連携継続に加え、慈恵会医科大学の中でSociety5.0に関する研究活動を推進している講師を加え、学生の医療DXに対応するための基本的能力を高めていく。1年生科目「医療総論演習」・2年生科目「看護総合演習Ⅱ」・4年生科目「看護総合演習Ⅳ」では、涵養DP能力の獲得と「看護の役割をみる」「臨床倫理」「看護専門職の役割」について習得できるようにチームメンバーと進める。

3. 大学院教育では、母子健康看護学（小児看護学）として高度実践看護師教育課程（小児看護学）教育について、学生・講師・実習先指導者との教育目的について認識を一致させる必要性があった。学生のCNSとしての主体性を育てつつ、その役割について指導していく必要性がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Higuchi T, Shimada Y, Takahashi Y, Kato F, Ohashi T, Kobayashi H. Restoration of peripheral neuropathy in Fabry mice via intrathecal administration of an adeno-associated virus vector encoding mGLA cDNA. *Mol Genet Metab* 2024; 143(1-2): 108545.
- 2) Ogata J, Shimada Y, Ohashi T, Kobayashi H. Usefulness of antibody-drug conjugate as preconditioning for hematopoietic stem cell-targeted gene therapy in wild-type and Fabry disease mouse models. *Mol Genet Metab* 2024; 142(3): 108494.
- 3) Nojiri A, Morimoto S, Fukuro E, Okuyama T, Anan I, Kawai M, Sakurai K, Kobayashi M, Kobayashi H, Ida H, Ohashi T, Yoshimura M, Eto Y, Hongo K. Role of longitudinal strain in the evaluation of contractile dysfunction in Japanese Fabry disease patients. *Circ J* 2024; 89: 53-61.
- 4) Shimazaki T, Shimura Y, Ohashi T, Nakamura H, Asakawa Y, Takahashi K. Cross-sectional study to identify health literacy, health behavior, and quality of life in Chofu and Komae cities in Japan: Formative research in community-based nursing practice. *Public Health Nurs* 2024; 41(6): 1235-64.
- 5) 高橋 衣, 久保善子, 遠藤里子. 子どもに携わる看護師の子どもの権利擁護実践尺度改訂版の開発-信頼性・妥当性の検証-. *日看研会誌* 2024; 46(5): 799-811.
- 6) 永吉美智枝, 東樹京子, 高橋 衣, 瀧田浩平, 秋山政晴, 柳澤隆昭, 田村宏美, 佐藤三由紀, 安藤あゆみ. 乳幼児期に網膜芽細胞腫を発症した患児へ母親が病気の理解を促す方法と難しさ. *日小児血がん会誌* 2024; 61(1): 65-71.
- 7) 永吉美智枝, 東樹京子, 高橋 衣, 瀧田浩平, 秋山政晴, 柳澤隆昭, 田村宏美, 佐藤三由紀, 安藤あゆみ. 網膜芽細胞腫をもつ患児へ眼と見え方の理解を促す方法に関する質的記述的研究. *日小児血がん会誌* 2024; 61(1): 72-9.

II. 総説

- 1) 高橋 衣. 【小児看護技術の学び 前編 子どもの権利擁護の実践に向けて】小児看護技術を通した「子どもの権利」擁護の実践. *小児看護* 2024; 47(3): 265.
- 2) 高橋 衣. 【小児看護技術の学び 前編 子どもの権利擁護の実践に向けて】小児看護技術の基盤となる考え方 子どもの権利擁護と小児看護技術小児看護 2024; 47(3): 272-7.
- 3) 高橋 衣. 【小児看護技術の学び 前編 子どもの権利擁護の実践に向けて】小児看護技術の基盤となる

創造性を必要とする技術 創造性を必要とする小児看護技術. *小児看護* 2024; 47(3): 306-12.

- 4) 高橋 衣. 【小児看護技術の学び 前編 子どもの権利擁護の実践に向けて】Book Report『小児看護技術演習テキスト』【教員用指導書】【学習ノート(学生用)】. *小児看護* 2024; 7(3): 355-9.
- 5) 永吉美智枝, 高橋 衣, 遠藤里子. 【小児看護技術の学び 前編 子どもの権利擁護の実践に向けて】小児看護技術の基盤となる創造性を必要とする技術 子どもの目線を知る VR教育. *小児看護* 2024; 47(3): 346-54.
- 6) 高橋 衣. 【小児看護技術の学び 後編 多様な実践の場における修得と教育の再考】小児看護技術の学習プロセス 小児看護技術演習に必要な事前学習. *小児看護* 2024; 47(4): 395-401.
- 7) 高橋 衣. 【小児看護技術の学び 後編 多様な実践の場における修得と教育の再考】小児看護技術の学習プロセス 小児看護技術演習における授業評価とチェックリストの活用. *小児看護* 2024; 47(4): 408-13.
- 8) 永吉美智枝, 高橋 衣, 遠藤里子. 【学習効果を高めるには五感に訴える！視聴覚教材+体験型授業&研修の工夫】看護基礎教育の小児看護学におけるシミュレーションとVRの効果的活用の試み. *看護人材育成* 2024; 21(4): 64-72.

III. 症例報告

- 1) Motegi M, Sakurai Y, Mio Y, Ohashi T. Cochlear implantation for isoleucyl-tRNA synthetase mutation-associated mitochondrial disease: a case report. *Cureus* 2024; 16(8): e67760.

V. 研究費

- 1) 高橋 衣. 看護師を対象とした子どもの権利擁護実践を高める教育プログラム(中級編)の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究(C). 2021~2024年度.

VIII. その他

- 1) 大橋十也. AMED(日本医療研究開発機構)再生医療等実用化研究事業 プログラムオフィサー.
- 2) 山川桃代, 太田由美子, 奥澤由美, 大森江里子, 高橋 衣, 遠藤里子. 幼児を対象とした輸液ライン確保のプレパレーションの実際と効果-キワニズドルを用いて-. 第34回日本小児看護学術集会. 大阪, 7月. [日小児看会講集 2024; 34: 131]
- 3) 川口美貴子, 高橋 衣. 永吉美智枝. 軽症の頭部打撲を経験した乳幼児の家庭内での転倒転落に対する母親の認識. 第71回日本小児保健協会学術集会. 札幌, 6月. [小児保健研 2024; 83(講演集): 147]
- 4) Nagayoshi M, Toju K, Takahashi K, Takita K, Aki-

yama M, Yanagisawa T, Tamura H, Sato M, Ando A. Means used by mothers for instructing their child with retinoblastoma about the child's body and living activities. The 16th Congress of Asia continental branch of International Society of Paediatric Oncology (SIOP Asia 2024). Yokohama, June.

5) Nagayoshi M, Toju K, Takahashi K, Takita K, Akiyama M, Yanagisawa T, Tamura H, Sato M, Ando A. Means used by parents for encouraging siblings of their child with retinoblastoma to understand the disease. The 16th Congress of Asia continental branch of International Society of Paediatric Oncology (SIOP Asia 2024). Yokohama, June.

6) Nagayoshi M, Toju K, Takita K, Takahashi K, Akiyama M, Yanagisawa T. Life difficulties of fathers of infants undergoing retinoblastoma treatment and their coping strategies. 56th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP 2024). Honolulu, Oct.

7) Nagayoshi M, Toju K, Takahashi K, Takita K, Akiyama M, Yanagisawa T. Difficulties experienced by fathers of infants with retinoblastoma during treatment and their coping strategies. 56th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP 2024). Honolulu, Oct.

8) 中村沙織, 永吉美智枝, 高橋 衣. 小児慢性疾病の成人移行期支援を行う外来看護師が捉えた患者と親の状況と就労支援. 第44回日本看護科学学会学術集会. 熊本, 7月.

学術情報センター

センター長 尾 尻 博 也

学術情報センターは、本学の教育、研究、医療、管理・運営における学術情報利用を支援・推進する業務を担当している。図書館、図書館国領分館、標本館、写真室、史料室、メディカルライティングオフィス、国際交流センターから構成される。

図書館

1. 年間統計

1) 蔵書冊数

総計：259,627 冊

図書：109,128 冊 (和 75,146 冊, 洋 33,982 冊)

雑誌：150,499 冊 (和 64,802 冊, 洋 85,697 冊)

2) 受入雑誌数

489 種 (和 443 種, 洋 46 種)

3) 電子ジャーナル提供数

10,775 種 (和 1,663 種, 洋 9,112 種)

4) 所蔵視聴覚資料数

ビデオ：930 セット

スライド：5 セット

16mm フィルム：37 セット

語学プログラム：206 セット

その他：53 セット

5) 館外貸出冊数

4,611 冊

6) 他学との文献相互貸借数

貸出 1,081 件, 借受 928 件

2. 概要

1) 図書・雑誌、視聴覚資料、データベースの購入・利用契約

本学の教育、研究のために必要とされる図書・雑誌、視聴覚資料、データベースを、新刊情報、各種書評、本学基本洋図書・コア雑誌一覧(図書館委員会作成)、学内からの推薦に基づいて、図書館委員会にて選定し、購入・利用契約をした。利用可能な資料を確認できるようにするために、図書館のウェブサイトに、所蔵資料の検索メニュー、講義用参

考書・診療ガイドライン等の特定資料の検索メニュー、図書、雑誌(購読誌・オープンアクセス誌)、関連資料の一括検索のメニュー、雑誌タイトルへのリンク一覧を掲載している。

2) 図書館、図書館資料の利用の支援

新型コロナウイルス感染症減少に伴い、学外の企業・医療従事者の研究目的での所蔵資料の利用を再開した。

医学科・看護学科の情報検索演習は、医学科3年生「医学統計学Ⅱ演習」は対面で、それ以外の演習はeラーニングまたは対面とのハイブリッド形式による実施となった。

3) 雑誌・年報の編集・発行

『Jikeikai Medical journal』第70巻3号(2023)～第71巻4号(2024)、『東京慈恵会医科大学雑誌』第138巻6号(2023)～第139巻6号(2024)を編集・発行した。『東京慈恵会医科大学教育・研究年報2023(第43号)』を編集・発行した(PDF版のみ)。

4) 学術リポジトリの運用

本学刊行物の掲載記、本学教員学術論文(学外発行誌掲載含む)、学位の審査結果要旨と主論文の学術リポジトリへの登録作業を担当した。2024年度の学術リポジトリへの新規登録件数は161件、ダウンロードは452,047件であった。

5) 医学論文書きかた講習会の開催

Jikeikai Medical Journal 編集委員会と東京慈恵会医科大学雑誌編集委員会の共催により、4名の講師による講習会を企画した(名越智古准教授(内科学講座)、森啓一郎助教(泌尿器科学講座)、岡崎真雄教授(学術情報センター メディカルライティングオフィス)、アラン・ハウク教授(英語研究室))。本講習会は、大学院共通カリキュラムの必須科目「医学研究概論」の授業を兼ねている。2024年度はeラーニングによる開催となった。

6) 剽窃・盗用チェックシステム Turnitin Feedback Studio の利用

医学科、看護学科の授業における利用のサポート、学内教員の利用登録を担当した。

「点検・評価・改善」

2024年度中に行う2025年の外国雑誌やデータベースの契約は、約820万円の値上がりが見込まれ、関係講座への確認、図書館委員会での検討の結果、Pay Per Viewでの利用が安価な電子ジャーナルの購読中止、電子ジャーナルで閲覧可能な冊子体雑誌の購読中止、値上がり率の高い数誌の購読中止等により、ほぼ前年と同様のタイトルを購読できた。

新型コロナウイルスの感染状況を考慮し、学外の企業・医療従事者の研究目的での所蔵資料の利用を再開したが、年間利用のための閲覧証発行は中止とした。

データベース講習会は、対面での実施を徐々に再開し、オンライン講習会との併用を検討、実施した。

インターネット経由の文献複写申込（マイライブラリ）は好評で、全複写申込の半数を占め、また文献到着の連絡や図書館所蔵や契約電子ジャーナルであった場合などの連絡もメールで行うことができ、利用者への連絡を省力化することができた。

学術リポジトリの新規登録件数は前年度より増加し、ダウンロード件数も増加した。関係部署との協力によって登録件数の増加に努めていく。

図書館国領分館

分館長 内田 満

1. 年間統計

1) 蔵書冊数

総計：93,210冊

図書：77,688冊（和68,057冊，洋9,631冊）

雑誌：15,522冊（和11,305冊，洋4,217冊）

2) 受入雑誌数

146種（和127種，洋19種）

3) 館外貸出冊数

2,430冊（視聴覚資料含む）

2. 概要

図書・雑誌、視聴覚資料は、国領分館運営委員会の確認のもとで、選定、購入を進めた。2024年度も新型コロナウイルス感染症の感染防止策を講じながらの開館となった。開館時間は平常通りとし入館時のマスク着用および手指消毒、館内の換気は継続した。新入生向けオリエンテーションや検索演習についてはコロナ禍ではeラーニングで行っていたが、看護学科1年生のオリエンテーション以外は対面形式に戻った。

「点検・評価・改善」

購入図書の選定に関して、教員に講義の参考となる図書の推薦を依頼し、購入した図書は館内掲示、ホームページで推薦図書として案内した。2025年外国雑誌契約では、値上げの対応として電子ジャーナルで利用できる冊子体雑誌の中止などを行ったほか、各研究室での予算の使用について見直しを行ったうえで、予算超過分は図書館予算から補填した。また2024年度は研究室予算の超過分を図書館予算で対応したSciFinder（化学系データベース）は、2025年度については予算費目と配分を調整の上、図書館予算で対応した。

標本館

1. 年間統計

1) 所蔵点数

マクロ標本：1,821点

顕微鏡標本：2,549点

2) 見学者数

1,476名（学内411名，学外1,065名）

2. 概要

標本館の活動については、学術情報センター運営委員会（標本館長の岡部正隆教授出席）にて報告・審議がなされた。

1) 標本展示に関すること

標本館における学習環境の充実を図るため、汚損標本の補修、液浸標本ケース及び保存液の交換、標本解説の作成を進めた。

2) 総合展示に関すること

退任教授による特別発表を、退任記念講義の前後に高木会館と大学1号館のロビーでのポスター展示とeラーニングによるオンライン公開のハイブリッド形式で開催した。8名の退任教授の先生方から、展示のご提供をいただいた（鐘ヶ江裕美教授（基盤研究施設）、西川正子教授（大学直属）、山本裕康教授（大学直属）、黒坂大太郎教授（内科学講座（リウマチ・膠原病内科））、勝沼俊雄教授（小児科学講座）、宮田市郎教授（小児科学講座）、土橋史明教授（内科学講座（腫瘍・血液内科））、石田祐一教授（大学直属））。

「点検・評価・改善」

今年度は新型コロナウイルス感染症の予防対策の制限緩和により、見学者数は増加した。総合展示は、ポスター展示とeラーニングによるオンライン公開

の両方での初のハイブリッド開催とし、eラーニングによるオンライン公開には、学生、教職員からのべ66回の閲覧があった。

写真室

1. 年間統計

撮影・スライド作成：121件（4,222枚）
ビデオ編集機の利用：85件（899時間）
カラープリント作成（ポスター作成含む）：483件（8,780枚）
35mmスライド画像入力サービス：3件（406枚）

2. 概要

学生・教職員のプレゼンテーション資料や論文原稿の作成支援として、静止画・動画の撮影、画像データのデジタル編集、カラープリント作成、ビデオ編集、及び本学記録・広報のための写真撮影、編集を担当した。

「点検・評価・改善」

プレゼンテーション資料作成の撮影からプリント、編集までの過程を、写真室で一貫して処理することにより、情報漏洩の防止、コスト削減、時間短縮、焼き増しや画像修正への柔軟な対応を可能とした。新型コロナウイルス感染症の予防のための制限緩和に伴い、ポスターのカラープリント作成の依頼は大幅に増加した。

史料室

1. 年間統計

見学・資料閲覧：403件（学内114件、学外289件）
資料提供・貸出：25件（学内1件、学外24件）
調査：12件（学内5件、学外7件）

2. 概要

本学の歴史に関する資料の収集、各種問合せへの回答を担当した。史料室内に産業用除湿器を設置したほか、温湿度計を展示室および展示ケース内に設置し、湿度管理を行った。

「点検・評価・改善」

新型コロナウイルス感染症の予防のための制限緩和に伴い、見学は増加した。学内外からの問い合わせ件数や資料提供は横ばいであった。手のかかる調査も他業務との兼務体制の中、ほぼ滞りなく遂行で

きた。

メディカルライティングオフィス

教授：岡崎真雄 医学英語、医学雑誌編集

1. 概要

メディカルライティングオフィスでは、校内における論文作成の相談のほか、英語によるプレゼンテーション法の指導、学内発行英文誌である『Jikeikai Medical Journal』と『Research Activities』の英文校閲を、Medical Editingを専門とする米国人教員により担当した。

「点検・評価・改善」

学生教育及び学内発行英文誌『Jikeikai Medical Journal』、『Research Activities』の英文校閲を担当した。主に大学院生を対象に論文作成・出版に関する様々な相談に対応した。

国際交流センター

センター長 大石公彦

1. 海外からの選択実習生の受入れ

新型コロナウイルス感染症の予防のための制限緩和に伴い、海外からの選択実習生の受入れを再開し、医学科生82名、看護学科生3名を受け入れた。

2. 海外選択実習生

応募者を面接して審議した結果、以下の通り教授会議にて2024～2025年度実習生として推薦した。

- 1) King's College London GKT School of Medical Education 5名
- 2) Chulalongkorn University 2名
- 3) The University of Hong Kong 2名
- 4) University of Leeds 2名
- 5) Ludwig-Maximilians-Universität München 3名
- 6) Mayo Clinic College of Medicine and Science 2名
- 7) The University of Queensland 1名
- 8) Seoul National University 1名
- 9) National University of Singapore 3名
- 10) Stanford University 2名
- 11) National Taiwan University 4名
- 12) University of California, Los Angeles 3名

13) Medical University of Vienna 3名

また、2025～2026年度 University of Hawaii 海外選択実習生として医学科4年生の1名を選考した。

3. 第4回 慈恵-Mayo Clinic ジョイントシンポジウムの開催

Mayo Clinic とのジョイントシンポジウムを5月11日(土)に本学大学1号館講堂(3階)を会場として開催した(参加者78名)。

4. 「IELTS セミナー」の開催

9月19日(木)にオンライン形式でIELTSセミナーを開催した(参加者34名:学生9名+教職員25名)。

5. 2024年度海外選択実習成果報告会の開催

9月28日(土)に大学1号館講堂(3階)および学生ホール(4階)で2024年度海外選択実習成果報告会(参加者49名)を開催した。22名(うち5名はビデオ発表)の成果報告から3名が優秀賞に選考された。

6. 奨学金、助成金の支給

海外での学習、発表等に対する奨学金や助成金の支給に関する業務を担当した。

1) 一般社団法人慈恵医師会奨学金 26名

海外臨床実習ができた学生(医学科6年生)に奨学金を支給した。7月29日(月)に授与式を開催し、落合和徳会長から目録を授与していただいた(奨学金は後日振込)。

2) 学外研究員 2024年度選考者1名365万円

2024年度に選考された1名の支給手続きを行ったほか、2025年度学外研究員を、推薦された候補者から国際交流センター運営委員会にて選考した候補者と選考過程を学長に報告し、学長により決定された。

3) 日本学生支援機構海外留学支援制度

協定派遣と協定受入に採択され、海外協定校に派遣した本学学生7名と海外協定校から受け入れた学生23名に奨学金を支給した。

「点検・評価・改善」

新型コロナウイルス感染収束に伴い、学内での検討および協定校との連絡を続け、派遣および受入が再開した。留学支援セミナーやIELTS対策セミナー等の開催、奨学金の調整など、海外での選択実習に選考された学生および海外留学に関心のある学生等

に向け、より効果的な支援を検討、実施している。

研究業績

Ⅷ. その他

1) 井上陽路. 会員館紹介 東京慈恵会医科大学 学術情報センター. 医図書館 2024; 71(2): 75-6.

2) 山田栄宜. 第8回JMLA コア研修参加報告. 医図書館 2024; 71(4): 206-7.

3) 大崎 泉. 東京慈恵会医科大学学術情報センター史料室におけるレファレンス業務. 第8回日本医学図書館協会学術集会. WEB, 12月.

生涯学習センター

センター長 安 保 雅 博

委員長：安保雅博
(リハビリテーション医学教授)
委員：常喜 達裕 (内科学教授)
西村 理明 (内科学教授)
鳥海弥寿雄 (外科学教授)
高塚 洋二 (同窓会)

小川和男 (循環器内科)
(5) 骨粗鬆症の検査と薬
斎藤 充 (整形外科)
(6) 医療連携室からのお知らせ
松尾七重 (患者支援・医療連携センター)
2) 月例セミナーは2024年4・6・11月の計3回、各月の第2土曜日の午後4時から次のように開催した。

1. 年間の利用者

1) 2025年3月末現在登録者は147名、(うち港区医師会31名、中央区医師会6名)である。この1年の新規登録者数はなし、物故者は2名である。年間の利用者は204名である。

(4月)
・呼吸器疾患に使う吸入薬の使い方
沼田尊功 (呼吸器内科)
・電子タバコと呼吸器疾患
村松弘康 (呼吸器内科)

2. 活動

1) 2024年9月30日(月)午後7時より大学1号館講堂とZOOMにおいて第44回慈恵医大夏季セミナー東京慈恵会医科大学附属病院医療連携フォーラムが開催され、参加者は175名であった。演者と演題は次のとおりである。

(6月)
・片頭痛の最新治療
常喜達裕 (総合診療部)
・神経難病の新薬について
梅原 淳 (脳神経内科)

- (1) メモリークリニックに紹介するタイミングと紹介のポイント
品川俊一郎 (精神神経科)
- (2) 脳神経内科からみた片頭痛の最新の治験について
坂井健一郎 (脳神経内科)
- (3) 喘息の最新治療について
沼田尊功 (呼吸器内科)
- (4) 抗凝固療法について

(11月)
・日常診療における発疹の見方～乾癬を含めて～
梅澤慶紀 (皮膚科)
・アトピー性皮膚炎の最新治療
出来尾格 (皮膚科)
3) 「生涯学習センターニュース」を発行し、利用会員各位・月例セミナー出席者(非会員)に発送している。2024年11月で323号となっている。
4) 「生涯学習シリーズ」を作成し、慈大新聞1月号に挟み込み発行した。

教育センター

センター長 中村 真理子

教授：中村真理子 医学教育学
 教授：石橋 由朗 医学教育学
 教授：草刈洋一郎 医学教育学
 教授：鈴木 英明 医学教育学
 講師：杉山 佳史 疫学，臨床疫学，家庭医療
(臨床疫学研究部に出向中) 学，総合診療医学，地域医療
 プライマリケア医学

教育・研究概要

1999年4月に医学教育研究室が学事部学務課内に設置され、2002年4月には初年次教育の拡充のために、国領校に医学教育研究室国領分室が設置された。2005年10月に教育センターと名称を改め、医学教育研究室、看護教育研究室、卒後教育支援室、教育開発室が置かれて教育センターとして本格的な活動が開始された。2023年の改組により、医師キャリアサポート部門を医学教育部門に名称変更し、同時に国領校の医学教育研究室を医学教育部門に統合した。現在、教育センター内には、医学教育部門（部門長：中村真理子）、看護キャリアサポート部門（部門長：高橋則子）、シミュレーション教育部門（部門長：石橋由朗）、地域医療研究支援部門（部門長：松島雅人）、教育IR部門（部門長：中村真理子）、アドミッション部門（部門長：中村真理子）の6部門が配置されて活動している。2024年2月より兼任制度が開始され、4名の教員が参加している。

I. 学内卒前教育・大学院教育

学内教育活動として、中村教授はコース医学総論Ⅰ～Ⅵのコース責任者を務めた。ユニット責任者としては、中村教授は「在宅ケア実習」「高齢者医療体験実習」「家庭医実習」、草刈教授は「医学総論Ⅰ、Ⅱ演習」「症候病態演習Ⅱ・Ⅲ」「臨床医学演習」、石橋教授は「基本的臨床技能実習」、関講師は「医学総論Ⅳ演習」を担当した。杉山講師は「家庭医実習」をクリニカル・クラークシップへ移行するための準備として、同窓会での広報活動、協力医に向けてのFD教材の作成、新規実習先の開拓などを実施した。大学院教育として、中村教授、石橋教授、草刈教授、鈴木教授は共通カリキュラムの医学教育学

を担当した。関講師は慈恵標準模擬患者会を運営し、Pre-CC OSCEの医療面接課題に参加する模擬患者の標準化トレーニングを行った。

高橋部門長は柏看護専門学校での講義を担当し、挟間主事は、看護学科、大学院看護学専攻博士前期課程、慈恵看護専門学校での講義を担当した。挟間主事は、卒前卒後の医学生・看護学生および医療従事者を対象としたシミュレーション教育の設計と指導に参加した。

文部科学省GP事業「ポストコロナ時代の医療人材養成拠点事業」には中村教授、石橋教授、関講師、挟間主事が参加し、シミュレーション教育の充実、遠隔教材の作成、eポートフォリオトライアルなどを実施し、宮崎大学との交流を推進した。

II. 教育IR

教育IR部門は、入学試験から卒後までの医学生の実績データを収集・分析し、教育プログラム評価委員会にデータを提供してプログラム評価に資する活動を行った。教育プログラム評価委員会で審議された内容は教学委員会に改善のための提言として提出した。また、継続的に入学に関するアンケート、卒業生アンケート、教員アンケートなどを企画、実施し、課題抽出をしている。

III. シミュレーション教育

シミュレーション教育部門は、シミュレーション教育施設の事業計画と予算執行を司り、備品や教育環境の整備を行って適切な運営を目指した。実際の患者を対象にできない場合の技術修得の機会として、シミュレーション教育のニーズは高まっている。遠隔環境でのシミュレーション教育も工夫され、遠隔からの技術指導を行うことを可能としたスマートグラスVuzix M400、高性能カメラ・マイクを完備し、等身大の映像を映すことで遠隔でのよりリアルな研修・実習環境を可能としたスマートインフィルとRealsize Presenterを最新機器として導入し、シミュレーション教育の一層の充実を図った。

IV. 卒前FD

石橋教授は学内のFDでのファシリテータあるいはチーフタスクフォースとして、試験問題作成FD、クリニカルクラークシップ指導医養成FD、Pre-OSCE 評価者トレーニング、Post-CC OSCE 評価者トレーニングに参加した。本郷教授はPre-OSCE 委員長として試験実施を統括した。

V. 学内卒後臨床教育

石橋教授は臨床研修センター副センター長として、附属病院の臨床研修プログラム責任者、鏡視下手術学内技術認定制度責任者を務めた。また、研修・レジデント委員会、臨床研修評価検討委員会、メンターワーキングの各委員長を務めた。臨床研修指導医講習会、屋根瓦方式教育スキルアップのための後期研修医FDに参加した。関講師は臨床研修指導医講習会、屋根瓦方式教育スキルアップのための後期研修医FD、初期研修医ランチョンセミナーに参加した。

VI. 看護系SD

高橋部門長は、昭和大学看護キャリア開発・研究センター、山形県看護協会において、認定看護管理者教育課程の講師やアドバイザーを担当した。

高橋主事は、地域看護師を対象にした「認定看護管理者教育課程ファーストレベル」と「基礎教育（看護学科・看護専門学校教員）と臨床の交流研修」を実施した。また、附属3病院「ファーストステップメンタルヘルスサポート」、附属4病院「ジェネラリストナース研修」、看護学科・看護専門学校および4病院看護部と共催での「看護職のためのパワーハラスメント防止研修」の企画・運営、「慈恵医大ELNEC-Jコアカリキュラム看護師教育プログラム」の開催を支援した。

挾間主事は、愛知医科大学病院をはじめとした大学病院・臨床救急医学会・日本医療教授システム学会の共催で「RRS コース・指導者WS」を実施した。「エデュケーションナース研修」、4病院看護部を対象として「静脈注射IVレベル3研修」「静脈注射IVレベル4研修」の開催・支援、BLS・ICLS等の指導者ワークショップ、JAMP、RRS（起動要素・対応要素）等の開催・支援・運営および受講管理を行った。看護部レベル別研修やCPR委員会管轄のシミュレーション研修および部署別の勉強会のためのMoodle活用支援に携わった。

VII. 学外活動・社会的貢献

日本医学教育評価機構（JACME）では、中村教

授は企画・運営部会員、総合評価部会員として機構の運営、評価事業に携わった。財務委員会委員長、評価委員会副委員長の他、4委員会の委員を務めた。評価員として滋賀医科大学の主査、琉球大学の評価員を務めた。草刈教授は広島大学の評価員を務めた。

医療系大学間共用試験実施評価機構（CATO）では、中村教授は医学系CBT実施小委員会病態解析EMI問題作成専門部会委員、CBT機構派遣監督者として聖マリアンナ医科大学、横浜市立大学に派遣された。石橋教授は医学系CBT到達基準検討委員会副委員長、医学系CBT実施小委員会症候EMI問題作成専門部会委員、CBT機構派遣監督者として和歌山県立医科大学、産業医科大学に派遣された。万代准教授はOSCE認定評価者養成小委員会Post-OSCE専門部会委員、OSCE機構派遣監督者として6大学に派遣、Post-CC OSCE評価者認定講習会にファシリテーターとして参加した。

日本医学教育学会関係では、中村教授は代議員の他、学会誌編集委員会、学習者評価委員会、入学者選抜検討委員会、基礎医学検討委員会の委員としての活動を行った。

中村教授は、筑波大学医学教育IRセンター運営委員会委員、医学教育振興財団審査委員、全国医学部長病院長会議カリキュラム調査ワーキンググループ委員、薬学教育評価機構基準・要項検討委員会委員を務めた。高橋部門長は、華学園栄養専門学校教育課程編成委員、公益財団法人佐々木研究所評議員、公益社団法人日本医療機能評価機構調査員を務めた。挾間主事は、日本救急看護学会倫理委員会評議員、医療安全全国共同行動企画委員会患者安全行動計画部会委員を務めた。

「点検・評価・改善」

1. 教育センターでは、1) 卒前医学教育支援、2) 看護キャリアサポート業務、3) シミュレーション教育施設運営管理、4) ICTを活用した教育方法の開発と設備管理・運営、5) 教育IR活動、6) 入学試験改革、を中心に活動を行っている。

高等教育の政策変化に応じた医療者教育に対応するため、教育センターの役割が拡大している。特に教育IR部門は、今後は教育の質保証の観点からその活動を強化していかなければならない。学修成果に関するデータ収集やアルムナイ調査など、本学の使命と学修成果、それに基づいて果たすべき社会的責任の指標となるデータ収集が求められており、教育プログラム評価委員会と連携して、データを基にしたプログラム評価を遂行していかなければなら

い。医学科として知りたいことに関して KPI の設定も考えていくべきであるし、IR データベースや e ポートフォリオの構築も必須である。学生からのフィードバックは系統的・継続的に収集しているが、教員からのフィードバックは必ずしも系統的に求められておらず、今後は令和 4 年度版モデル・コア・カリキュラムへの対応も必要であり、Programmatic assessment を充実させるための学修成果データの蓄積について教育センターを中心に検討する。入学試験に関しては改善のために幾つかの試みを開始しており、その評価とフィードバックも必要である。医学教育分野別評価、大学基準協会の機関別認証評価において、教育センターは中心的な役割を担った。今後も内部質保証のための活動が継続的に行われる必要がある。

卒前と卒後の連携も強化していく必要があり、臨床現場での真正の評価を中心に、学生さらには卒業後までの経年的な成長を記録するシステム導入は重要な課題である。臨床実習での医行為の充実が求められているが、そのためにも臨床実習の中でのシミュレーションの一層の活用について考えるべきである。

2. 教育センターの活動は学内のものと学外のものに区分される。

医学科の学内活動として、中村教授、石橋教授、草刈教授は教学委員として医学科教育プログラムに責任を持つ立場として務め、中村教授は「教育プログラム評価委員会」、石橋教授は「試験委員会」「共用試験問題検討委員会」、草刈教授は「基礎医科学Ⅱ総合試験委員会」「症候病態演習委員会」の各委員長としてその役割を果たした。また中村教授、草刈教授、鈴木教授は学生部委員として学生支援を担った。そのほか、中村教授と草刈教授は大学内部質保証の医学科担当として、高橋部門長は看護教育担当として、「自己点検評価委員会 教育・研究会議」に参画し、大学の内部質保証のための活動に携わり、大学基準協会の実地調査への対応も行なった。看護キャリアサポート部門の活動が広がっており、学内外での積極的活動によって看護教育の充実が図られている。今後はさらに変化する社会情勢に応じた看護教育ニーズをとらえ、教育・企画・提案を進めていく。

医療者教育を取り巻く環境が急速に変化する現代において、常に最新の医学・看護学教育の知見を取り入れ、エビデンスと教学データに基づいた継続的なカリキュラム改善が求められている。入学試験に関しては MMI と小論文の結果と入学後のパフォー

マンスに関する知見が蓄積してきた。面接評価者としてのあけぼの会の役割も一層高まっている。教育センター教員は教育専門家としての高度な専門性を活かして、教育プログラムを俯瞰的に考察してのコーディネート、学習者評価、プログラム評価、入学試験改革など、幅広い教育業務においてその知見を活かして中心的な役割を果たしていくべきである。

一方で、教育センター教員の学外の活動は広がっている。そうした活動の中で他大学の教員や教育関係の組織との交流も盛んに行われている。学外との交流を深めることで様々な知見を得て、本学の教育改善に繋げる活動を図っていく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kobayashi H, Nakata N, Izuka S, [Hongo K](#), Nishikawa M. Using artificial intelligence and promoter-level transcriptome analysis to identify a biomarker as a possible prognostic predictor of cardiac complications in male patients with Fabry disease. *Mol Genet Metab Rep* 2024; 41: 101152.
- 2) Nojiri A, Morimoto S, Fukuro E, Okuyama T, Anan I, Kawai M, Sakurai K, Kobayashi M, Kobayashi H, Ida H, Ohashi T, Yoshimura M, Eto Y, [Hongo K](#). Role of longitudinal strain in the evaluation of contractile dysfunction in Japanese Fabry disease patients. *Circ J* 2024; 89(1): 53-61.
- 3) Wakabayashi M, Kinjo A, [Sugiyama Y](#), Takada M, Iso H, Tabuchi T. Is flat rate pricing for unlimited alcohol consumption associated with problematic alcohol consumption patterns? A cross-sectional study with the Japan COVID-19 and Society Internet Survey. *BMJ Open* 2024; 14(12): e079025.

II. 総説

- 1) 万代康弘. 【心電図判読のスタンダード 基本を極めて臨床で活かす!】(5章) パニック値と急変時対応 成功事例から学ぶ, 知っておきたい急変時対応. *臨検* 2024; 68(10): 1277-80.

III. 症例報告

- 1) Okuyama T, Fukuro E, Tokutake K, Kobayashi M, Kobayashi H, Yoshimura M, [Hongo K](#). Rescue from sudden ventricular tachycardia and fibrillation using wearable cardioverter-defibrillator in male late-onset Fabry disease patient. *J Cardiol Cases* 2024; 31(2): 53-6.

IV. 著書

- 1) 万代康弘, 臨床現場における振り返り, デブリーフィング. 野々木宏, 武田 聡, 藤谷茂樹編集. RRSで院内急変させない: スタッフのための実践マニュアル. 東京: 学樹書院, 2024. p.83-7.

VIII. その他

- 1) 中村真理子. (プレカンファレンスワークショップ 3: 第6回医療系IR友の会ミーティング~あなたのIR活動, 未来に繋がっていますか?). 第56回日本医学教育学会大会. 東京, 8月.
- 2) 中村真理子. (ワークショップ27: 査読者に学ぶ! よい“医学教育論文”の書き方ワークショップ!). 第56回日本医学教育学会大会. 東京, 8月.
- 3) 中村真理子. (シンポジウム18: プロフェッショナルリズム教育: 何をどう教えるか? ~初年次教育を考える~). 第9回日本薬学教育学会大会. 東京, 8月.
- 4) Nara N, Nakamura M. Medical Education and Accreditation in Japan (JACME): Summary of the 1st Round Accreditation of 82 Medical Schools and the Future Prospect. 2nd Asian Medical Accreditation Agencies Forum. Taipei, Mar.
- 5) 奈良信雄, 鈴木利哉, 富木裕一, 中村真理子, 山脇正永. 診療参加型臨床実習の充実を目的とした指導医養成プログラムの開発と展開. 事業成果報告書. (文部科学省医学事業 大学における医療人育成の在り方に関する調査研究医学事業): 令和6(2024)年度.
- 6) 本郷賢一. (コーヒーブレイクセミナー6: ファブリー病の診断と治療の実際) ファブリー病心臓病変の非侵襲的評価方法. 第72回日本心臓病学会学術集会. 仙台, 9月.
- 7) Hongo K. (AHA-JCS Joint Symposium) The Treatment Strategy of Fabry Disease. 第89回日本循環器学会学術集会. 横浜, 3月.
- 8) 万代康弘. (ランチョンセミナー5) 卒前から卒後を繋ぐシナリオベースシミュレーション教育. 第56回日本医学教育学会大会. 東京, 8月.
- 9) Kanakubo Y, Sugiyama Y, Yoshida E, Aoki T, Mutai R, Tabuchi T, Matsushima M. Experience of Outing and Mental Health Among Sexual and Gender Minorities in Japan: A Web-Based Cross-Sectional Study. NAPCRG 52th Annual Meeting. Québec, Nov.
- 10) 杉山佳史, 務基理恵子, 野呂幾久子, 穴澤貞夫. 「『醫』百体」の謎. 第141回成医会総会. 東京, 10月.

研究推進センター

センター長 志賀 剛

教授：志賀 剛 臨床薬理学
教授：橋本 尚詞 解剖学
教授：西川 正子 医学生物統計学
教授：千田 実 レギュラトリーサイエンス
准教授：高橋 翔 数理統計学，生物統計学
講師：福井 亮 腎臓内科学
講師：草野 亜弓 リサーチ・アドミニスト
レーター，遺伝学

教育・研究概要

本学の研究者がスムーズに研究活動を進められる環境を整備し，社会的に意義ある研究の実現を力強く支援することを目的に，2025年1月より，臨床研究支援センターと研究推進課URA部門を統合し，新たに教員組織としての「研究推進センター」が発足した。研究推進センターは，高い倫理性，科学的妥当性，専門性をもとに，本学の研究活動をワンストップでサポートを行い，さらには，研究成果を社会に還元することを目指し，「研究IR（Institutional Research）・戦略企画部門」「研究開始支援部門」「産学官連携・知的財産部門」「臨床研究部門」の4部門で構成されている。

I. 各部門の役割

1. 研究IR・戦略企画部門

学内外の研究活動に関する情報収集や調査分析を行うことによって，本学の特長や課題に応じた研究戦略企画の提案，異分野連携を含めた研究者間のマッチング，個々の研究者の支援を効率的・効果的に行なうための情報提供を行っている。また，患者さんの思いに応える研究を推進するため，社会実装戦略相談や広報戦略企画も行っている。

2. 研究開始支援部門

本学の教員が，研究を開始するにあたり，漠然とした疑問を整理するのに必要な情報の収集，収集した情報を用いて問題の本質を明らかにするため考え方，問題を解決するための課題設定および具体的な取組み手順，必要資金の調達方法の調査，学内外の競争的研究費の申請書の効果的な記載，研究結果の解釈に関する補佐を行っている。

3. 産学官連携・知的財産部門

本学研究者の産学官連携活動を推進するため，学外機関との研究枠組み相談や各種契約締結支援を行っている。また，研究成果に基づく知的財産について，発明相談，知財戦略アドバイス，特許出願の手続き支援，権利の維持管理，出願技術の企業導出支援を行っている。学内発ベンチャーの設立に際しては，事業構想・計画のアドバイス，設立に向けた各種手続きの支援を行っている。

4. 臨床研究部門

本学における臨床研究の適切な実施と振興を図るため，臨床研究を立案・実施する研究者に対して，研究計画書等作成支援，統計解析，データマネジメント業務，モニタリング業務，CRC業務，教育，その他臨床研究の実施に係わる全般的な相談受付などの支援を行っている。

II. 各部門の実績

1. 研究IR・戦略企画部門

当部門の福井を担当教員として，大学院共通カリキュラム「社会実装を志向した教育プログラム」（2023年度から開始，8コマ1単位）を開講した。社会実装というと，創薬や医療機器開発等，ごく一部の研究者のみが実施する研究がイメージされやすいが，診療ガイドライン等のエビデンスに基づく介入を医療現場に根付かせる研究領域（実装科学），デジタル技術を活用した地域創生，患者会と連携した啓発活動等，社会実装には様々な形や手法があることや，学内の支援体制を紹介し，自身のアイデアの実用化や実現に活用しやすいよう配慮した。

また，2024年12月21日に，東京理科大学 神楽坂キャンパス及びオンラインにおいて，「第8回東京慈恵会医科大学・東京理科大学合同シンポジウム」を開催し，両校から89名の参加があった。本学と東京理科大学との連携協力に関する協定に基づき，教育研究活動の一層の充実と次代を先導する医理工薬連携の推進を目指したものである。第一部は「免疫」，第二部は「データサイエンス」をテーマとして，両校4名ずつ計8名が講演を行った。また，第一部と第二部の間のコーヒープレイクには，ポスター発

表とともに、意見交換や交流を行った。最後の全体討論では、今後の連携等について様々な意見やアイデアが挙がり、両校の関係を深め、発展させる有意義なシンポジウムとなった。

2. 研究開始支援部門

各種公的および民間財団の競争的研究費の公募情報を提供し、申請書作成の補佐を行った。公的な競争的研究費として2025年度の科学研究助成事業(科研費)の申請書作成には総申請件数263件中の78件に対応し、また、各種民間財団の申請書作成に対応した。

公募情報の配信時には、申請書作成に関する相談受付の案内も併せて行っており、当部門の支援体制について一定の認知が広がっていると考えられる。一方で、教員間の個人的つながりを通じて支援依頼が寄せられるケースも見られ、支援の全体像を把握するうえで課題が残る。科研費申請に関しては、例年締切間際に依頼が集中する傾向があるが、本年度は比較的早い段階からの相談が増えたことで、計画的な対応が可能となった。こうした傾向をさらに促進するため、来年度は早期の相談を促す広報活動を一層強化していく予定である。

3. 産学官連携・知的財産部門

1) 知的財産管理・活用

本学では、研究成果の社会実装を目指し、研究シーズの特許出願等を通じた知的財産の活用を推進している。令和6年度には30件の発明相談を受け、20件の特許出願(基礎出願15件、PCT出願5件)を行った。さらに、45件の各国移行手続き、19件の審査請求を行い、国内外での権利化を進めた。特許登録件数は6件で、うち5件が日本特許であった。

知的財産の活用面では、技術導出先企業と実施許諾契約を9件締結し、前年度の2件から大幅に増加した。今後も、出願シーズや特許登録シーズを活用した技術の社会実装に向けて支援を継続していく。

また、本学では出願シーズの研究内容や活用提案をまとめた「研究シーズ集」を作成し、ウェブサイトに掲載するとともに展示会等で配布している。これにより産学官連携活動の周知を図り、協業の促進と社会実装に寄与している。シーズ集は随時更新され、最新情報を発信している。

2) 各種展示会・マッチングイベントへの出席

(1) BioJapan 2024 (令和6年10月9～11日／パシフィコ横浜)

本学は首都圏ARコンソーシアム(MARC)と共同で出展した。腎臓・高血圧内科／プロジェクト研究部腎臓応用再生医学研究室からの研究シーズ

「アポトーシス制御による新規腎不全モデルの開発と応用」の口頭発表およびポスター発表に加え、創薬・医療機器・再生医療分野から幅広いシーズのポスター発表も行った。会期中は多くの来場者が口頭発表ステージや本学ブースを訪れ、活発な質疑応答が行われた。さらに、参加企業との個別面談(パートナーリング)を通じて、各企業の技術ニーズを直接ヒアリングする機会も得た。

(2) 第2回 MARC×湘南アイパーク シーズ発表会 (令和6年11月28日／湘南アイパーク)

BioJapanと同様に、腎臓・高血圧内科／プロジェクト研究部腎臓応用再生医学研究室の研究シーズに関するポスター発表を行い、湘南アイパークのテナント製薬企業からの来訪者と活発な議論を行った。

(3) その他の取組み

第15回 DSANJ Digital Bio Conference 2025 (令和7年1月22日～2月5日)に、耳鼻咽喉科の研究シーズを提案し、製薬企業との個別面談を5件実施した。

また、「AMEDぷらっと®」および「解放特許情報データベース」にそれぞれ5件の研究・出願シーズを登録し、企業とのマッチング機会の創出を図った。

4. 臨床研究部門

1) 研究支援

プロトコル作成支援、統計解析、実施支援、教育、事務局の機能を持ち、2024年4月から2025年3月までの支援相談は新規43課題であった。

<内訳>

研究計画書の立案(13件)、研究計画書の作成(16件)、登録・割付(5件)、統計解析の相談(統計解析の実施含17件)、論文作成の支援(論文査読対応含5件)、AMED・研究費申請書作成(2件)、モニタリング(7件)、データマネジメント(1件)、CRC業務(11件)

なお、以上の支援の結果として、採択された論文は6報であった。

その他、契約書、倫理審査手続き、特定臨床研究への該当性の確認の相談に対応した。特定臨床研究の研究計画書、説明文書・同意書の作成においては、多職種者(CRC、データマネージャー、モニタリング担当者等)も参加して、研究に参加する被験者の保護、データの質確保等の観点からの研究者への助言を行っている。また、また、2024年度からの新たな試みとして、臨床研究全般の運営管理のため、プロジェクト運用管理システムを導入し、臨床研究支援業務のDX化を図り、研究進捗の一元管理と研

究支援業務の効率化、さらにシステムに付随するAI機能も活用したドキュメント作成、データ点検の業務効率化に着手した。

2) 共同研究実績

遺伝子治療研究部とはAMED研究費申請段階から共同で関った2課題、および採択後から支援している1課題などが進行中である。その他、公的研究費にかかわる共同研究としては、文科省科研費関連研究として遺伝子治療研究部との臨床論文1報が採択された。

3) 教育・研修

2019年以降、本センター主催で「臨床試験セミナー」を開催。2024年度は「臨床研究ベーシックセミナー」をオンライン形式で4回実施した。また、2019年度から大学院共通科目「臨床試験方法論」(9コマ1単位)を開講し、e-learningで公開した。

4) 事務局業務

臨床研究審査委員会、再生医療等委員会および倫理委員会の委員会審査を支援した。

「点検・評価・改善」

本センターは2025年1月に発足したばかりであるため、2024年度におけるセンターとしての直接的な評価は困難である。しかしながら、2024年度に各部門で積み上げた実績は、統合効果の発現に向けた重要な基盤となっている。

例えば、研究IR・戦略企画部門では、社会実装を志向した教育プログラムの継続的な実施やシンポジウムを通じた異分野連携の推進が、学内外の研究ネットワーク強化に寄与している。研究開始支援部門では、早期の段階からの相談対応や申請支援体制の充実に努めた結果、計画的な対応が可能となりつつある。産学官連携・知的財産部門では、知的財産の創出から実用化に向けた支援を一層重視し、発明相談や企業との連携強化に注力している。臨床研究部門においては、プロトコル作成支援や研究実施支援に加え、DX推進の一環としてプロジェクト運用管理システムやAI技術の導入を開始し、業務の効率化と質の向上を図る新たな取り組みが進められている。

これらの成果は、部門間の自律的な工夫と連携により生み出されたものであり、2025年度以降、より実効性のある統合運営を進めるための貴重な材料である。今後は、各部門の実績評価の指標設定とモニタリング、更には、研究者からのフィードバック収集体制の強化を通じて、研究推進センターとしての更なる改善と発展を目指していく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 西川正子, 西川智美, 三枝祐輔, 森川敏彦, 山本紘司. 区間打ち切りデータとしての無増悪生存時間の解析方法の理論的およびシミュレーションによる検討. 計量生物学 2024; 45(1): 87-113.
- 2) 西川正子, 小池健太郎, 平野景太, 川村哲也. 競合リスクモデルの拡張とそれに基づく負の相関がある2つのイベントの解析－腎疾患領域での事例. 計量生物学 2024; 45(2): 269-86.
- 3) 西川哲夫, 粟國晴楽, 榎本駿平, 西川正子. 生存時間解析での無増悪生存時間に対する境界内平均生存時間(RMST)推定の性能評価. 武蔵野大学数理工学センター紀要 2024; 9: 56-103.
- 4) Kobayashi H, Nakata N, Izuka S, Hongo K, Nishikawa M. Using artificial intelligence and promoter-level transcriptome analysis to identify a biomarker as a possible prognostic predictor of cardiac complications in male patients with Fabry disease. Mol Genet Metab Rep 2024; 41: 101152.
- 5) Takao T, Suka M, Nishikawa M, Yanagisawa H, Ishii T. Patterns of trajectories of glycated hemoglobin, fasting plasma glucose, and body mass index until the first clinic visit: the real-world history of type 2 diabetes using repeated health checkup data of Japanese workers. Fam Pract 2025; 42(2): cmae054.
- 6) Ishibashi R, Takatsuna Y, Koshizaka M, Tatsumi T, Takahashi S, Nagashima K, Ishikawa K, Kaiho T, Asaumi N, Baba T, Yamamoto S, Yokote K; COMET Trial investigators. Ranibizumab with luseoglitazone in type 2 diabetes with diabetic macular oedema: A randomised clinical trial. Diabetes Obes Metab 2025; 27(5): 2473-84. Epub 2025 Feb 11.
- 7) Nagao T, Takahashi K, Takahashi S, Yokomizo R, Samura O, Okamoto A. Low-dose ferric carboxymaltose vs. oral iron for improving hemoglobin levels in postpartum East Asian women: a randomized controlled trial. PLoS One 2025; 20(3): e0319795.

II. 総説

- 1) 石橋敏寛, 村山雄一, 藤村宗一郎, 風間正博, 竹下康平, 大石英則, 高橋 翔, 小柴稔輝. AI技術により最適化された脳血管内治療計画プログラムと遠隔治療支援システム化による医療エコシステムの開発. 脳卒中の外 2024; 52(4): 254-7.

VIII. その他

- 1) 西川正子, 結城正裕, 坂本昌也. 2型糖尿病患者のHbA1cに対する概年リズムを考慮した母集団薬理学

- モデルの構築. 第45回日本臨床薬理学会学術総会. 大宮, 12月.
- 2) 西川正子, 小池健太郎, 平野景太, 川村哲也. 負の相関がある2つのイベントデータに対する競合リスクモデルの拡張 - 腎疾患領域での事例 -. 2024年度統計関連学会連合大会. 東京, 9月.
 - 3) Nishikawa T, Nishikawa M, Saigusa Y, Morikawa T, Yamamoto K. Examination of analysis methods for progression free survival as interval censored data. 45th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics (ISCB 2024). Thessaloniki, July.
 - 4) Nishikawa M, Yuki M, Sakamoto M. Re-examination of the threshold value of HbA1C in therapeutic guideline of type 2 diabetic patients taking circannual rhythms into account using large registry dataset. 45th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics (ISCB 2024). Thessaloniki, July.
 - 5) 千田 実, 古川 愛, 志賀 剛. (ポスター) 臨床研究中核病院以外の研究実施機関における臨床研究の質向上のための支援. 第45回日本臨床薬理学会学術総会. 大宮, 12月.
 - 6) 千田 実. (シンポジウム6: 臨床研究・治験におけるデジタル・トランスフォーメーション~身近な試みから始める治験・臨床研究のDX化~) 本学における治験・臨床研究のDX化の実践事例の紹介. 第45回日本臨床薬理学会学術総会. 大宮, 12月.

総合医科学研究センター

センター長 岡野ジェイムス洋尚

遺伝子治療研究部

教授：小林 博司 遺伝子治療，先天代謝異常症，小児科学
准教授：嶋田 洋太 遺伝子治療，先天代謝異常症，生化学
講師：樋口 孝 遺伝子治療，先天代謝異常症，分子生物学

教育・研究概要

I. ライソゾーム病に対するレンチウイルスベクターを用いた遺伝子治療法の開発

1. ムコ多糖症Ⅱ型 (MPSⅡ) はイズロン酸スルファターゼ (IDS) の機能不全により多彩な症状を呈する疾患であり，その根治を目指して造血幹細胞を標的とした遺伝子治療の開発を進めており，AMED 前事業で非臨床 POC (薬効薬理)，GLP 非臨床試験は完了している。これらの成果をもとに PMDA 相談も経て，昨年度より難治性疾患実用化研究事業に採択され，今年度レンチウイルスベクターの GMP 試験製造が完了している。次年度はこれを用いて IDS 遺伝子導入細胞の GMP 試験製造，および臨床プロトコル骨子の作成に入る。

2. Pompe 病は酸性 α グルコシダーゼ (GAA) 遺伝子の欠損により生じる常染色体潜性のライソゾーム病である。本疾患に対しては組換え酵素製剤を用いた酵素補充療法が標準治療として実施されているが，治療効果に限界があることなどが明らかになっており，新たな治療法開発が必要である。この状況の打破を目標に，Pompe 病に対するレンチウイルスベクターを用いた新規の遺伝子治療法開発を進めている。今年度はモデルマウスを用いた検討を中心に行い，薬効確認を進めた。また，今年度からは GM1 ガングリオシドーシスに対するレンチウイルスベクターを用いた新たな遺伝子治療法の開発も開始した。本疾患は中枢神経病変を主体とするライソゾーム病であり，有効な治療法は確立していない。現在，レンチウイルスベクター構造の検討などを進めている。

II. クラッペ病の遺伝子治療法開発

幼若マウスクラッペ病モデルマウスの腹腔内および静脈内に GALC 遺伝子を搭載したアデノ随伴ウイルスを投与した。遺伝子治療 10 日後に全身組織を回収し，肝臓，脳などの GALC 酵素活性を評価した。マウスに副反応症状は発生しなかった。遺伝子治療による GALC 酵素活性の上昇効果は想定よりも乏しかった。現在ウイルスゲノムの構造を再検討している。

III. 中枢神経移行型酵素を発現する AAV ベクターを用いた GM1 ガングリオシドーシスの *in vivo* 遺伝子治療法の検討

近年，治療用酵素に特定の抗体を融合しトランスサイトosisを利用して BBB を通過させる試みが検討されている。我々は脳血管内皮細胞に発現しているトランスフェリン受容体 (TfR) に対する抗体と欠損酵素を融合し，中枢神経障害への遺伝子治療薬の開発を見据えた研究を行っている。高い遺伝子導入効率を示すアデノ随伴ウイルス (AAV: adeno-associated virus) ベクターを用い，GM1 ガングリオシドーシスモデルマウスにおける治療効果を検討した結果，中枢神経における蓄積物質が正常化し，病理学的，行動学的にも神経症状の改善が認められた。さらに治療マウスの延命効果も認められたことから，未だ治療のない GM1 ガングリオシドーシスに対して有望な治療となる可能性がある。現在臨床応用に向けた研究を開始している。

IV. レンバチニブ耐性肝細胞癌における耐性獲得機序の解明と耐性克服の治療法の開発

マルチキナーゼ阻害薬であるレンバチニブは，切除不能肝細胞癌に対する現行の薬物療法の中で最も奏効率が高い。しかし，レンバチニブの治療開始当初からの抵抗性や治療中の耐性獲得が問題となっている。現在までに肝細胞癌のレンバチニブ耐性獲得機序として様々な報告があるが，いずれも耐性克服の治療法の開発には至っていない。そこで，ミトコンドリア代謝の分子メカニズムに着目してレンバチニブ耐性獲得機序を解明し，それらをターゲットに

した耐性克服の新規治療法を確立することを目指した。肝細胞癌細胞株よりレンバチニブ耐性株を作製し、耐性株でのミトコンドリア代謝の亢進を確認した。現在は、耐性株で亢進したミトコンドリア代謝の分子メカニズムの検討とミトコンドリア代謝阻害による耐性克服の検討を行っている。

V. 肝細胞癌における IL1 の分子生物学的意義の解明

肝細胞癌は我が国において主要な消化器癌の1つであり、年間死亡数は約3万人である。薬物療法は分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬の登場により、集学的治療で予後の改善を認めるが治療抵抗性の症例も散見される。IL-11は様々な悪性疾患での関与が指摘されているが肝細胞癌との直接的な関連性は明らかになっていない。

IL-11は、IL-6、白血病抑制因子（LIF）、IL-27およびIL-31を含む炎症性サイトカインのIL-6ファミリーに属す。IL-11は繊維形成因子で、肝障害時に上昇し臓器保護的な役割を担うことが報告され、JAK/STAT3経路を介して転移と関係している可能性がある。マウスモデルを用いたin vivoにおけるIL-11の重要性が報告される一方で、in vitroでの分子生物学的意義についての報告は少なく、HCCにおけるIL-11の役割不明瞭である。肝細胞癌細胞株を用いて、IL-11の分子生物学的意義を解明し新規治療戦略の確立を目的とする。

「点検・評価・改善」

1. 点検・評価

1) ライソゾーム病研究に関しては、研究室全体で取り組んでいるテーマとして、AMEDからの支援を受けて二つの臨床に向けた遺伝子治療の研究開発を進めている。MPSIIに対する遺伝子治療は前事業ですでに非臨床POCを獲得し、薬効薬理試験は成果を出している状況で、臨床を見据えた細胞製剤の安定供給を考慮して細胞調整機器を導入し運転条件を決定、GLP下非臨床試験も完了している。今回、医師主導治験準備として治療製剤（IDS遺伝子導入造血幹細胞）のGMP試験製造、臨床プロトコル整備がほぼ予定通り進んでいる。またPompe病に対する遺伝子治療開発は非臨床POC獲得段階で、JCRファーマ、国立精神神経医療研究センターと協力して研究開発を進めており、昨年度無事AMED中間報告をクリアし事業継続している。個々のテーマも各自進めており、一定の進度がみられ、GM1ガングリオシドーシスのレンチウイルスによ

る遺伝子治療は論文化しすでにJCIにアクセプトされている。

2) 悪性腫瘍研究では、レンバチニブ耐性肝細胞癌における耐性獲得機序の解明に関して論文制作中である。

3) また行政学的研究は厚労省難治性疾患等政策研究事業「ライソゾーム病、ペルオキソーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究」（奥山虎之代表）において、引き続き先進医療研究とファブリー病レジストリーに関する業務に任命されている。

2. 改善

コロナ禍の影響からやっと脱し、学会発表も少しずつ増えている状況。研究室全体で取り組んでいるAMED支援の研究開発テーマが2課題あり、これらに対する仕事量が各個人の研究の進捗に影響しないようにバランスの配慮が必要になっているが、研究員個人の努力で論文発表などは為されている。学生指導・データベース構築・行政学的研究もそれぞれ重要であり、遺伝子治療の臨床実装などの研究開発にも最終的には密接に関連し統合させるべきテーマであり、引き続き精力的に行っていく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Higuchi T, Shimada Y, Takahashi Y, Kato F, Ohashi T, Kobayashi H. Restoration of peripheral neuropathy in Fabry mice via intrathecal administration of an adeno-associated virus vector encoding mGLA cDNA. *Mol Genet Metab* 2024; 143(1-2): 108545.
- 2) Ogata J, Shimada Y, Ohashi T, Kobayashi H. Usefulness of antibody-drug conjugate as preconditioning for hematopoietic stem cell-targeted gene therapy in wild-type and Fabry disease mouse models. *Mol Genet Metab* 2024; 142(3): 108494.
- 3) Nojiri A, Morimoto S, Fukuro E, Okuyama T, Anan I, Kawai M, Sakurai K, Kobayashi M, Kobayashi H, Ida H, Ohashi T, Yoshimura M, Eto Y, Hongo K. Role of longitudinal strain in the evaluation of contractile dysfunction in Japanese Fabry disease patients. *Circ J* 2024; 89(1): 53-61.
- 4) Kobayashi H, Nakata N, Izuka S, Hongo K, Nishikawa M. Using artificial intelligence and promoter-level transcriptome analysis to identify a biomarker as a possible prognostic predictor of cardiac complications

in male patients with Fabry disease. *Mol Genet Metab Rep* 2024; 41: 101152.

II. 総説

- 1) 小林博司. 【ライソゾーム病 2024-最新情報と将来展望-】治療の最前線 ライソゾーム病の遺伝子治療 ライソゾーム病の遺伝子治療 総論. *日臨* 2024; 82(5): 743-8.
- 2) 小林博司. 【拡大新生児スクリーニング検査の成果と展望】ライソゾーム病の新生児スクリーニングの実際. *医のあゆみ* 2024; 290(11): 987-94.
- 3) 小林博司. 【ここまで来た！ 新生児マススクリーニングと対象疾患の治療】先天代謝異常症の最新治療 遺伝子治療, 遺伝子編集の進歩. *小児内科* 2024; 56(12): 1863-8.
- 4) 嶋田洋太. 【ライソゾーム病 2024-最新情報と将来展望-】レンチウイルスベクターを用いた遺伝子治療. *日臨* 2024; 82(5): 755-60.

V. 研究費

- 1) 小林博司. ムコ多糖Ⅱ型に対する造血幹細胞遺伝子治療の実用化に向けた研究開発. AMED・難治性疾患実用化研究事業. 2024~2026年度.
- 2) 小林博司. Pompe 病の根治を目指した新規遺伝子治療法の研究開発. AMED・再生医療実現拠点ネットワークプログラム事業. 2022~2026年度.
- 3) 嶋田洋太. GM1 ガングリオシドシスに対するレンチウイルスベクターを用いた ex vivo 遺伝子治療法の開発. AMED・難治性疾患実用化研究事業. 2024~2026年度.
- 4) 嶋田洋太. 細胞送達能向上型酵素を用いたムコ多糖症Ⅱ型のリンパ球遺伝子治療法開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 5) 樋口 孝. BBB 通過型 GALC 発現 AAV ベクターはクラッペ病マウスの寿命延長効果を持つか. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2025年度.
- 6) 松島小貴. 血液脳関門通過型酵素を搭載した AAV ベクターによるライソゾーム病遺伝子治療法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.
- 7) 赤岡宗紀. レンパチニブ耐性肝細胞癌のミトコンドリア代謝に着目した新規治療法の開発. 科学研究費助成事業・特別研究員奨励費. 2025~2026年度.

VII. 賞

- 1) 松島小貴. JGM 賞. 第 30 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会. Small-dose in vivo gene therapy for CNS symptoms of lysosomal disease mediated by blood-brain barrier-penetrating enzymes. 2024年7月.
- 2) Matsushima S. The Poster Awards. Gene therapy

for GM1 gangliosidosis mediated by AAV vector carrying BBB-penetrable enzyme. SSIEM Annual Symposium 2024. 2024 Sep.

- 3) 赤岡宗紀. Young Investigator's Award. 第 124 回日本外科学会定期学術集会. 肝細胞癌におけるミトコンドリア代謝に着目した Lenvatinib 耐性メカニズムの検討. 2024年4月.
- 4) 赤岡宗紀. 令和 6 年度研究奨励賞. 日本消化器癌発生学会. ミトコンドリア代謝に着目した肝細胞癌のレンパチニブ耐性獲得機序の解明と耐性克服の新規治療法の開発. 2024年11月.
- 5) 赤岡宗紀. 優秀演題賞. 第 35 回日本消化器癌発生学会総会. ミトコンドリア代謝に着目した肝細胞癌のレンパチニブ耐性獲得機序の解明. 2024年11月.

VIII. その他

- 1) 赤岡宗紀, 柳垣 充, 春木孝一郎, 古川賢英, 五十嵐陽介, 丹治芳明, 石崎俊太, 奥井紀光, 松本倫典, 坂本太郎, 後町武志, 池上 徹. (口頭) 肝細胞癌におけるミトコンドリア代謝に着目した Lenvatinib 耐性メカニズムの検討. 第 124 回日本外科学会定期学術集会. 常滑. 4月.
- 2) 嶋田洋太, 林晋一郎, 斎藤良彦, 木下正文, 飯塚俊輔, 松島小貴, 樋口 孝, 藺田啓之, 西野一三, 小林博司. (シンポジウム 8: Genetic diseases) レンチウイルスベクターによるポンペ病に対する造血幹細胞遺伝子治療. 第 30 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会. 横浜. 7月.
- 3) 松島小貴, 飯塚佐代子, 樋口 孝, 嶋田洋太, 小林博司. (ランチョンセミナー 3) ライソゾーム病に対する造血幹細胞 ex vivo 遺伝子治療の実用化に向けた基礎研究. 第 30 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会. 横浜. 7月.
- 4) 赤岡宗紀, 柳垣 充, 谷合智彦, 春木孝一郎, 古川賢英, 奥井紀光, 松本倫典, 坂本太郎, 後町武志, 池上 徹. (デジタルポスター) 肝細胞癌におけるオートファジーに着目したレンパチニブ耐性獲得機序の解明. 第 79 回日本消化器外科学会総会. 下関. 7月.
- 5) Matsushima S, Iizuka S, Kinoshita M, Takagi H, Iizuka S, Ohtsuki K, Imakiire A, Higuchi T, Shimada Y, Sonoda H, Ohashi T, Kobayashi H. Gene therapy for GM1 gangliosidosis mediated by AAV vector carrying BBB-penetrable enzyme. SSIEM Annual Symposium 2024. Porto, Sep. [*J Inherit Metab Dis* 2024; 47(S1): 189]
- 6) Higuchi T, Shimada Y, Matsushima S, Ohashi T, Kobayashi H. (ポスター) mapping lentiviral integration sites in ex vivo gene therapy for inborn errors-metabolism. SSIEM Annual Symposium 2024. Porto,

Sep. [J Inherit Metab Dis 2024; 47(S1): 232]

- 7) Shimada Y, Higuchi T, Matsushima S, Ohashi T, Kobayashi H. Preclinical development of a hematopoietic stem cell gene therapy for mucopolysaccharidosis type II. 31st annual congress of European Society of Gene and Cell Therapy. Rome. Oct.
- 8) 小林博司. (モーニングセミナー 2 : ポンベ病治療薬の長期評価の重要性と長期使用実績) ポンベ病に対する酵素製剤の長期使用成績. 第 65 回日本先天代謝異常学会. 東京. 11 月.
- 9) 嶋田洋太, 樋口 孝, 松島小貴, 小林博司. ムコ多糖症 II 型に対する造血幹細胞遺伝子治療実現に向けた非臨床安全性試験. 第 65 回日本先天代謝異常学会. 東京. 11 月.
- 10) 樋口 孝, 嶋田洋太, 松島小貴, 小林博司. レンチウイルスベクターのウイルスゲノム挿入部位解析によるヒト造血幹細胞遺伝子治療の安全性評価. 第 29 回日本ライソゾーム病研究会. 東京. 11 月.

悪性腫瘍治療研究部

教授：村橋 陸了 腫瘍免疫学, がん免疫療法
 講師：鎌田 裕子 がんゲノム情報学
 講師：宮本 将平 ウイルス学, 遺伝子治療学

教育・研究概要

I. 教育

<大学院医学研究科医学系専攻>

共通カリキュラム 免疫学的研究方法

村橋陸了, 鎌田裕子, 宮本将平

器官病態・治療学 細胞・分子治療学

村橋陸了, 鎌田裕子, 宮本将平

<大学院医学研究科看護学専攻>

がん看護学特論Ⅱ

村橋陸了

<医学部医学科>

免疫と生体防御 (がんと免疫)

村橋陸了

研究室配属 村橋陸了, 鎌田裕子, 宮本将平

免疫学実習

鎌田裕子

医学英語専門文献抄読

鎌田裕子

II. 研究概要

当研究部は、新しいがん治療を開発する橋渡し研究に取り組んでいる。それらは大きく癌細胞を死滅させる治療とがんサバイバーの QOL を改善する治療に分けられる。前者として腫瘍溶解性ウイルス療法の開発に、後者としてがんの外科治療後に生じるリンパ浮腫の解決にフォーカスしている。

当研究部代表の村橋は、2001 年からがん免疫療法の開発研究に取り組んでいるが、当時から、がん免疫療法のアプローチは、大きく 2 つあった。がんの特異的に発現する抗原を標的とする戦略と、がんを宿主免疫系から回避させる免疫寛容を標的にする戦略である。20 年が経過し、前者は CAR-T として、後者は免疫チェックポイント阻害薬等として、成功を取めたと言えるであろう。特に、免疫チェックポイント阻害薬は neoantigen, 腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) に依存して、その抗腫瘍効果を発揮するが、上記の治療に抵抗性であるがんはこれらの標的に乏しいがんだと考えられる。したがって、次世代がん治療には neoantigen および TILs に依存しない治療戦略が求められる。このような背景をもとに、私たちは難治性がんと戦える数少ない次世代がん免疫治療モダリティの一つである腫瘍溶解性ウイルスにフォーカスして研究を進めている。

当研究部では 2019 年からリンパ管再生研究に取

り組んでいる。この研究の最終的なゴールは主に乳がん、婦人科がん術後に多発する二次性リンパ浮腫を解決できるような治療法の開発である。この取り組みは、二次性リンパ浮腫ががんの患者さんのQOLを著しく損なっている状況を実臨床で観察してきた腫瘍内科医の経験に基づいている。これまで、複数のチームの共同研究によってマウス間葉系間質細胞とヒトリンパ管内皮細胞 (hLEC) (中間層) の3層から成るリンパ管網内臓細胞シートの開発に成功したが、臨床応用にはhLECの確保が最大の課題である。当研究部ではこのテーマに独自のアプローチによってチャレンジしている。

1. 固形癌に対する治療開発を目指した研究 (宮本将平, 百田禎郎, 村橋睦了)

1) 腫瘍溶解性ウイルス療法の開発 (本学外科, 内視鏡科との共同研究)

コクサッキーウイルス B 群 3 型 (CVB3) の複数の癌細胞株における抗腫瘍効果を検討している。各癌細胞株の CVB3 感染受容体である CAR および DAF の発現量を解析し、すべての細胞株において CAR および DAF の発現が認められた。次に、これら細胞株に CVB3-WT および CVB3-BHP を *in vitro* で感染させ細胞障害性を検討し、細胞傷害性が認められた細胞について担癌ヌードマウスモデルを作製し *in vivo* における抗腫瘍効果を検討している。本年は、抗腫瘍効果増強を狙ってウイルスの遺伝子改変を行った。また、感染効率向上を目指してウイルスの targeting を改良する技術も開発中である。

2) VEGFR2 を標的とした光免疫療法の研究開発 (本学消化器内科との共同研究)

本学消化器内科で開発された VEGFR-2 を標的とした光免疫療法 (PIT) では、がん新生血管の選択的傷害から *in vivo* における抗腫瘍効果が誘導されている。腫瘍細胞の細胞死は既存の PIT とは異なるため、その免疫原性や免疫チェックポイント阻害剤との併用効果等不明である。これらを解明するためにマウス大腸がん治療モデルを確立し、現在解析を進めている。

3) 亜鉛含有ダイヤモンド状炭素膜を用いた新規前立腺癌治療法の開発 (本学泌尿器科, 東京電機大学との共同研究)

東京電機大学で開発された亜鉛含有ダイヤモンド状炭素膜は、亜鉛を徐放することが可能である。前立腺癌細胞では亜鉛による抑制効果があることが知られている。そこで亜鉛含有ダイヤモンド状炭素膜を利用した新たな前立腺癌の治療法の開発を目指し研究を進めており、特許出願を行った (特願 2025-

37353)。

2. リンパ管再生の基盤研究 (鎌田裕子, 宮本将平, 村橋睦了, 本学形成外科, 腫瘍・血液内科, 輸血・細胞治療部)

乳癌、婦人科癌根治術に伴う所属リンパ節郭清に続発する二次性リンパ浮腫は、リンパ液うっ滞により変性したリンパ管の再建や郭清されたリンパ節の再建がない限り進行性である。外科治療であるリンパ管静脈吻合術は根治に至らず、自由診療で実施されている間葉系幹細胞の注入は、臨床成績の向上につながっていない。このような状況をふまえて、我々はリンパ管網内蔵間葉系幹細胞 (MSC) シートの移植による根治治療の開発に取り組んできた。先行研究では構成細胞に線維芽細胞を含み、細胞接着のために細胞外基質ナノコーティングが使用されており、免疫原性が懸念される。そこで我々は、遠心力を利用した積層細胞シート作製技術を用いて、マウス MSC (上下層) とヒトリンパ管内皮細胞 (hLEC) (中間層) の3層から成る革新的なリンパ管網内臓 MSC シートの開発に成功した。現在、臨床応用を目指し細胞シートのヒト化を進めている。

「点検・評価・改善」

1. 固形癌に対する治療開発を目指した研究 (宮本将平, 百田禎郎, 鎌田裕子, 村橋睦了)

1) 腫瘍溶解性ウイルス療法の開発

膀胱癌に対する研究は 2023 年科研費基盤 C に採択された (研究代表者: 百田禎郎)。2024 年度はこれまでに使用していた動物実験施設の利用が困難となり、新たな動物施設の立ち上げに非常に多くの時間を費やしたため、その実施が困難であった。2025 年度は、ウイルスの遺伝子改変や新たに開発した targeting 技術の評価が、*in vivo* 実験において可能である。

2) VEGFR2 を標的とした光免疫療法の研究開発 (本学消化器内科との共同研究)

順調に予備実験データを蓄積しており、今後治療効果に関連する免疫細胞の解析を進めていく予定である。がん特異的分子を標的とした光免疫治療との比較検証の段階に進んでおり、対象細胞として EGFR 発現がん細胞を作成中である。

3) 亜鉛含有ダイヤモンド状炭素膜を用いた新規前立腺癌治療法の開発 (本学泌尿器科, 東京電機大学との共同研究)

本年は亜鉛含有ダイヤモンド状炭素膜による前立腺癌細胞への影響を解析し、特許出願を行うことができた。今後、前立腺癌細胞への効果についてさら

にデータを蓄積する予定である。

2. リンパ管再生の基盤研究 (鎌田裕子, 宮本将平, 村橋睦了)

本研究課題は, 2021~2022年度AMED・橋渡し研究戦略的推進プログラム慶應拠点シーズA (研究代表者: 村橋睦了) に採択され, 「間葉系幹細胞とリンパ管内皮細胞を用いたリンパ管網内蔵細胞シート」を開発, 発明特許を出願し, 下記タイトルで論文投稿中である: “Reconstruction of the lymphatic system by transplantation of a centrifuge-based bioengineered lymphatic tissue”。動物実験の環境が整備され, in vivo 実験データを蓄積している。hLECの開発が大きなマイルストーンになる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Park SH, Tsuzuki S, Contino KF, Ollodart J, Eber MR, Yu Y, Steele LR, Inaba H, Kamata Y, Kimura T, Coleman I, Nelson PS, Muñoz-Islas E, Jiménez-Andrade JM, Martin TJ, Mackenzie KD, Stratton JR, Hsu FC, Peters CM, Shiozawa Y. Crosstalk between bone metastatic cancer cells and sensory nerves in bone metastatic progression. *Life Sci Alliance* 2024; 7(12): e202302041.

V. 研究費

- 1) 村橋睦了. 線維化阻害ペプチドおよび抗癌剤内包リポソームを利用した膀胱癌治療の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024年度.
- 2) 宮本将平. 免疫刺激性腫瘍溶解性ウイルス療法の抗腫瘍免疫機構の解明とその治療応用. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024年度.
- 3) 百田禎郎. がん指向性リポソームによる遺伝子制御を利用した膀胱腫瘍溶解性ウイルス療法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2026年度.

VIII. その他

- 1) Murahashi M, Miyamoto S, Sagara M, Kamata Y, Momoda Y, Sakashita Y, Tani K. (poster) Enhancement of antitumor effect by combination treatment with genetically modified Coxsackievirus B3 that induces immunogenic cell death and anti-PD-L1 inhibitor. ISCT (International Society for Cell & Gene Therapy) 2024 Annual Meeting. Vancouver, May.
- 2) Murahashi M, Obana S, Kamata Y, Miyamoto S, Momoda Y, Nishikawa M, Kusamori K. (poster) Development of mesenchymal stem cell (MSC) sheets with built-in lymphatic network based on laminated

cell sheet production technology using centrifugal force. ISCT (International Society for Cell & Gene Therapy) 2024 Annual Meeting. Vancouver, May.

- 3) Sakashita Y, Miyamoto S, Kobayashi Y, Ito S, Sagara M, Tani K, Murahashi M. Advancement in oncolytic virus therapy utilizing Coxsackievirus B3 for the treatment of gastric cancer. 第83回日本癌学会学術総会. 福岡, 9月
- 4) 坂下裕紀, 宮本将平, 小林由紀子, 伊藤 駿, 相良京, 谷憲三朗, 村橋睦了. (口頭) 胃癌に対するコクサッキーウイルスB群3型の抗腫瘍効果機構の解明. 第2回日本ウイルス療法学会学術集会. 東京, 11月.

分子遺伝学研究所

教授：玉利真由美 分子遺伝学, アレルギー学
准教授：廣田 朝光 分子遺伝学, アレルギー学

教育・研究概要

I. 免疫アレルギー疾患の分子遺伝学的研究

様々な疾患や関連形質の遺伝的要因の探索にゲノムワイド関連解析 (GWAS) が幅広く行われるようになり、数多くの関連を有する遺伝的バリエーションが報告されている。GWASで得られた知見の臨床への応用には、遺伝的バリエーションの機能に及ぼす影響の解析は必須である。我々はゲノム解析を行い、疾患に関連する遺伝的バリエーション、遺伝子、パスイニエーターを同定し、それらの機能解析を通して、疾患発症や重症化のメカニズムの解明を目指している。

慈恵大学耳鼻咽喉科 (鴻信義教授)、獨協医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 (中山次久教授) との共同研究もおこなっている。臨床サンプル (副鼻腔炎の組織、擦過細胞等) について RNA-seq によるトランスクリプトーム解析を行い、病態関連遺伝子群の同定を行なっている。鼻粘膜擦過細胞におけるトランスクリプトーム解析により、好酸球性副鼻腔炎が 2 型炎症の強いグループとそれ以外のエンドタイプに効率よく分けられる可能性があることを見出し、現在投稿中 (Revise 中) である。また、倫理委員会の承認のもと、大阪大学 大学院医学系研究科 遺伝統計学との共同研究で慢性副鼻腔炎についてのゲノムワイド関連解析 (GWAS) を行うため、サンプル収集を行ない、現在解析中である。

本学皮膚科、大阪大学 大学院医学系研究科 遺伝統計学との共同研究として次世代ゲノミクス研究による乾癬の疾患病態解明・個別化医療・創薬を行なっている。研究基盤の構築として、2021 年度より北海道内科リウマチ科病院、および札幌乾癬研究所/豊水総合メディカルクリニックからのサンプル収集を行なった。これらの試料を活用して血液 DNA 中 virome と自己免疫疾患との関連について論文にまとめた (Nat Genet 2025; 57: 65-79)。乾癬の全ゲノムシークエンス解析論文については現在投稿中である。

東京医科歯科大学 生体支持組織学講座 歯周病学分野との共同研究では、マウス歯周炎モデルにおける網羅的遺伝子発現解析 (RNA-Seq) やマイクロバイオームに関するバイオフィーマティクスの解析を担当し、学会発表、論文発表を行った。

今後も、多因子疾患の遺伝的要因の探索及び遺伝子の機能解析を中心に、疾患発症や重症化の分子機構の解明を行い、疾患の予防やバイオマーカーの同定を目指して研究を行なう。

II. アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築

厚生労働科学研究特別事業、「免疫アレルギー疾患対策に関する研究基盤の構築」(研究代表者 森田英明, 研究分担者 玉利真由美) の研究を継続している。本研究班は免疫アレルギー疾患の効果的で有意義な研究を推進するため、我が国の免疫アレルギー分野における研究状況や国際情勢を正確に把握し、研究戦略を適切に立て、研究戦略の進行状況を随時確認していくことを目的としている。2024 年には本戦略の中間見直しが行われ、研究班において中間見直し案が取りまとめられた。レセプト情報・特定健診等情報データベースを用いた研究も引き続き行なっている。2024 年には COVID19 流行が花粉症治療内容に及ぼす影響を Clin Transl Allergy に発表した。これらの免疫アレルギー疾患の罹患状況、診療状況の現状把握、および経年的変化の把握は、今後の研究戦略および政策研究の方針を策定するための資料として活用されることが期待される。また、研究チームの多様性が免疫アレルギー研究に与える影響について World Allergy Organ J に報告した。

III. 教育

学部教育では 3 年生のコース臨床基礎医学「遺伝医療・ゲノム医療」のユニットの多因子遺伝疾患を担当している。この講義では、多因子遺伝疾患、ゲノム多様性の分子機構、エピジェネティクス、遺伝的関連解析、多因子遺伝疾患の遺伝的要因の研究成果の応用について解説している。

コース研究室配属ユニット「Early Research Exposure」で研究倫理の授業を担当している。

コース外国語Ⅲユニット「医学英語専門文献抄読 I」を担当し、論文抄読を行うための基本的な知識を解説するとともに、1) Science. 2003; 299: 1057-61. 2) Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2023; 151: 1402-1409. 3) Cell. 2006; 126: 663-76. の論文抄読を行い、少数人数での医学科教育を各教員が自主的に担当している。内容としてはヒトゲノム解析の歴史や次世代シークエンサーを活用した遺伝情報の医学への応用について、iPS の作製に必要な転写因子の発見や Treg で重要な転写因子 Foxp3 の同定についての論文等を精読した。

コース研究室配属では、分子生物学的実験手法、基礎的な統計解析、データベース検索、英語文献を用いた論文セミナー、細胞培養、qPCR、実験結果・資料のプレゼンテーションの方法等について指導を行なっている。

チュートリアル症候学演習Ⅱを担当し、症例検討を学生とともに行った。

大学院教育では、共通カリキュラム 疾患関連遺伝子研究を担当した。講義では、ゲノム解析の歴史、ゲノム変異の種類と影響、ゲノム創薬について、eQTL、エピゲノム解析、ゲノム解析の実際（免疫アレルギー疾患を中心に）、ゲノム情報の医療への応用（ポリジェニックリスクスコア、Pheweb.jp等）について解説している。演習では、分子生物学的実験に必須となるデータベース検索やソフトウェアの使用法についての解説を行い、演習課題を行った。

大学院授業 医の倫理を2023年度より担当している。

大学院生（本学耳鼻咽喉科学教室より再派遣）の研究指導を行っている。

「点検・評価・改善」

1. 研究について

1) 免疫アレルギー疾患の分子遺伝学的研究においては、本学の皮膚科学講座、耳鼻咽喉科、日本医科大学、獨協大学、東邦大学、大阪大学、東京大学、東京医科歯科大学、筑波大学との共同研究を継続している。本年度は、共同研究の成果を国際英文雑誌に複数報告することができた。今後も、研究成果について国際雑誌に報告するとともに、積極的に国内外の学術会議等にて発表していく。

2) 免疫アレルギー疾患研究10か年戦略に関連する英語原著論文を2報、国際雑誌に発表した。本戦略の中間見直し案についても取りまとめられた。今後も、我が国の免疫アレルギー分野における研究状況や国際情勢を正確に把握し、研究戦略を適切に立て、情報収集、研究戦略の進行状況を随時確認していく。

2. 教育について

学部教育では、3年生のゲノム医学のユニット、医学総論、および研究室配属を通じて、分子遺伝学の基礎から最新のトピックまで幅広く情報提供を行なった。また、医学英語専門文献抄読Ⅰや研究室配属での抄読会は、英語論文の内容の理解にとどまらず、自分の理解した内容を、他者にわかりやすく伝え、理解してもらうためのプレゼンテーションの演習となっている。

大学院教育では、共通カリキュラムにおいて、今後の研究活動をより円滑に進めることが可能となることを念頭に、講義ではゲノム解析の現況の概説を行い、演習ではデータベース検索やバイオインフォマティクスの解析法を中心に解説、実習を行った。授業以外でも、本学の複数の大学院生から、ゲノム情報の活用や研究の進め方、バイオインフォマティクスの解析等についての相談を受け、指導を行なっている。

3. その他

アウトリーチ活動として、桐朋高等学校および桐朋女子高等学校、白百合学園高等学校、群馬太田女子高等学校の慈恵大学訪問の際、分子遺伝学の研究室訪問時にアレルギー疾患の病態解析について説明を行った。

研究に関わる下記の社会活動を行なっている。

日本人類遺伝学会 評議員 英文雑誌 Journal of Human Genetics, Associate editor

日本アレルギー学会 代議員

日本学術会議 連携会員

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 免疫アレルギー疾患実用化研究事業

プログラムオフィサー、課題審査委員

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) データ活用プラットフォーム

データ利用審査会 主査

国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) 創発馬場パネル 創発アドバイザー

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 科学委員会 委員

厚生労働省 アレルギー疾患対策推進協議会 委員

バイオバンクジャパン 試料等利用審査会 審査委員

研究業績

I. 原著論文

1) Adachi T, Narimatsu N, Ogawa Y, Toriya M, Fukushi T, Shirabe M, Futamura M, Inomata T, Kainuma K, Kan-O K, Kurashima Y, Masaki K, Nakajima S, Sakashita M, Sato S, Tamari M, Morita H, Koizumi A. Research team diversity impacts scientific output in allergy and immunology programs. World Allergy Organ J 2024; 18(1): 101004.

2) Sasa N, Kojima S, Koide R, Hasegawa T, Namkoong H, Hirota T, Watanabe R, Nakamura Y, Oguro-Igashira E, Ogawa K, Yata T, Sonehara K, Yamamoto K, Kishikawa T, Sakaue S, Edahiro R, Shirai Y, Maeda Y, Nii T, Chubachi S, Tanaka H, Yabukami H,

- Suzuki A, Nakajima K, Arase N, Okamoto T, Nishikawa R, Namba S, Naito T, Miyagawa I, Tanaka H, Ueno M, Ishitsuka Y, Furuta J, Kunimoto K, Kajihara I, Fukushima S, Miyachi H, Matsue H, Kamata M, Momose M, Bito T, Nagai H, Ikeda T, Horikawa T, Adachi A, Matsubara T, Ikumi K, Nishida E, Nakagawa I, Yagita-Sakamaki M, Yoshimura M, Ohshima S, Kinoshita M, Ito S, Arai T, Hirose M, Tanino Y, Nikaïdo T, Ichiwata T, Ohkouchi S, Hirano T, Takada T, Tazawa R, Morimoto K, Takaki M, Konno S, Suzuki M, Tomii K, Nakagawa A, Handa T, Tanizawa K, Ishii H, Ishida M, Kato T, Takeda N, Yokomura K, Matsui T, Uchida A, Inoue H, Imaizumi K, Goto Y, Kida H, Fujisawa T, Suda T, Yamada T, Satake Y, Ibata H, Saigusa M, Shirai T, Hizawa N, Nakata K; Japan COVID-19 Task Force; Imafuku S, Tada Y, Asano Y, Sato S, Nishigori C, Jinnin M, Ihn H, Ashina A, Saeki H, Kawamura T, Shimada S, Katayama I, Poisner HM, Mack TM, Bick AG, Higasa H, Okuno T, Mochizuki H, Ishii M, Koike R, Kimura A, Noguchi E, Sano S, Inohara H, Fujimoto M, Inoue Y, Yamaguchi E, Ogawa S, Kanai T, Morita A, Matsuda F, Tamari M, Kumanogoh A, Tanaka Y, Ohmura K, Fukunaga K, Imoto S, Miyano S, Parrish NF, Okada Y. Blood DNA virome associates with autoimmune diseases and COVID-19. *Nat Genet* 2025; 57(1) : 65-79.
- 3) Noguchi E, Morii W, Kitazawa H, Hirota T, Sonehara K, Masuko H, Okada Y, Hizawa N. A genome-wide meta-analysis reveals shared and population-specific variants for allergic sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2025; 155(4) : 1321-32. Epub 2024 Dec 5.
- 4) Sato Y, Inoue N, Osada E, Tsunemi Y, Nakashima D, Hirota T, Otori N, Yoshikawa M, Haruna SI, Nakayama T. Resident memory B cells are enriched in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024; 4(1) : 100349.
- 5) Akasaki Y, Inomata T, Iwagami M, Sung J, Nagino K, Adachi T, Morita H, Tamari M, Kainuma K, Kan-O K, Ogata H, Sakashita M, Futamura M, Kurashima Y, Nakajima S, Masaki K, Ogawa Y, Sato S, Miyagawa A, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Okumura Y, Fujio K, Huang T, Hirotsawa K, Morooka Y, Murakami A, Nakao S. The impact of COVID-19 on hay fever treatment in Japan: a retrospective cohort study based on the Japanese claims database. *Clin Transl Allergy* 2024; 14(9) : e12394.
- 6) Akasaki Y, Iwagami M, Sung J, Nagino K, Adachi T, Morita H, Tamari M, Kainuma K, Kan-O K, Ogata H, Sakashita M, Futamura M, Kurashima Y, Nakajima S, Masaki K, Ogawa Y, Sato S, Miyagawa A, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Okumura Y, Huang T, Hirotsawa K, Morooka Y, Nakao S, Murakami A, Kobayashi H, Inomata T. Impact of COVID-19 on care-seeking patterns for hay fever in Japan: a retrospective claims database cohort study. *Allergy* 2024; 79(4) : 1056-60.
- 7) 足立剛也, 早野元詞, 伊藤靖典, 猪俣武範, 小川 靖, 貝沼圭吾, 神尾敬子, 倉島洋介, 桑原 優, 坂下雅文, 佐藤さくら, 富田康裕, 中島沙恵子, 二村昌樹, 正木克宜, 玉利真由美, 海老澤元宏, 森田英明. 日本アレルギー学会医療戦略検討委員会. 免疫アレルギー領域のスタートアップの最新動向調査研究 2022-日米欧のアレルギー投資国際比較-. *アレルギー* 2024; 73(3) : 268-78.
- 8) 正木克宜, 坂下雅文, 小川 靖, 猪俣武範, 貝沼圭吾, 神尾敬子, 佐藤さくら, 玉利真由美, 中島沙恵子, 森田英明, 倉島洋介, 二村昌樹, 高橋浩一郎, 春田淳志, 百武美沙, 門川俊明, 石塚 全, 意元義政, 尾山徳孝, 神崎 晶, 木戸口正典, 福島敦樹, 福永興彦, 藤枝重治, 安富素子, 足立剛也. 免疫アレルギー疾患研究 10 年戦略次世代タスクフォース (ENGAGE-TF). アレルギー領域における診療科・職種横断的リカレント教育の重要性: 「出前授業による教育の機会創出事業」参加者データの分析. *アレルギー* 2024; 73(4) : 329-39.

V. 研究費

- 1) 玉利真由美. 難治性副鼻腔炎の多様性に関わる分子機構の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.
- 2) 廣田朝光. A. fumigatus に対する鼻粘膜上皮の遺伝子応答と遺伝的多様性. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.

VIII. その他

- 1) 中島大輝, 中山次久, 井上なつき, 宮村洗輔, 森恵莉, 鴻信義, 玉利真由美. (口頭) 好酸球性副鼻腔炎におけるフェロトーシス関連遺伝子の発現. 第 63 回日本鼻科学会総会・学術講演会. 東京, 9 月.
- 2) 中島大輝, 中山次久, 井上なつき, 森恵莉, 鴻信義, 玉利真由美, 廣田朝光. (口頭) 好酸球性副鼻腔炎に対する上皮特異的な網羅的遺伝子解析. 第 73 回日本アレルギー学会. 京都, 10 月.
- 3) 玉利真由美. (シンポジウム) 気管支喘息の病態解明~最近の知見から~. 第 50 回佐島シンポジウム. 東京, 10 月.
- 4) Hirota T, Inoue N, Yoshikawa M, Nakashima D, Mori E, Omura K, Nakayama T, Otori N, Kojima H,

Tamari M. (poster) Expression of ferroptosis-related genes in eosinophilic chronic sinusitis. 第 69 回日本人類遺伝学会. 札幌, 10 月.

- 5) Nakashima D, Inoue N, Yoshikawa M, Mori E, Otori N, Kojima H, Tamari M, Nakayama T, Hirota T. (Featured Poster Session) Correlation between nasal tissue and brushing sample transcriptomics in CRSwNP and controls. 2025 AAAAI/WAO Joint Congress. San Diego, Feb.

医用エンジニアリング研究部

教授：横山 昌幸 ドラッグデリバリーシステム, バイオマテリアル
准教授：白石 貢一 高分子, バイオマテリアル, イメージング

教育・研究概要

I. 脳神経疾患への新規血栓溶解剤の開発

不溶性フィブリンに対して、ターゲティング能を有する新規血栓溶解剤を開発し、急性期、および慢性期脳神経疾患の治療法開発を目的とした。本目的のため、不溶性フィブリン特異的抗体 Fab と変異ウロキナーゼ (UK) との融合タンパクを作成し、その血栓溶解作用と病態改善を 2 つの動物疾患モデルで評価する。急性期脳梗塞は、血栓溶解性と脳出血抑制性を脳血栓モデルで評価する。本研究部は低分子診断薬とは性質が大きく異なる高分子診断薬の開発を行ってきたが、その特徴は、体内分布と動態の制御が可能な事であり、病態に応じて組織選択的な造影が可能な点である。とりわけ、抗体を用いれば、病変部位への特異的な集積による高感度検出が期待できると考えられる。本研究は、急性期の脳梗塞時の血栓溶解性と脳出血抑制性を脳血栓モデルを評価するために、これまでの高分子診断薬の技術を用いて、画像解析を可能とする抗体-金属イオンキレート剤の開発を目指した。例えば、金属イオンとして Gd^{3+} イオンを用いた場合、MRI 造影剤として使用可能であり、 In^{3+} のような放射性同位体を用いれば SPECT 解析によって抗体の動態の可視化が可能になる。この目的には、抗体に任意、かつ適切に制御された数のキレート化剤を導入し、また、それを評価する必要がある。第一に、抗体に対して、DOTA 基の 1 つのカルボキシル基を抗体上のアミノ基に化学修飾させることが可能な DOTA 化試薬、または DTPA 化試薬を用いて、化学量論的な反応により抗体に対する DOTA 基、または DTPA 基の導入を行った。抗体へのキレート基の定量評価は、 Y^{3+} イオン錯交換反応による Colorimetric Assay に基づく検量線、および Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectroscopy (MALDI-TOF MS) に基づく分子量分布の解析により行った。その結果、抗体に対して、DOTA 基、および DTPA 基の導入量は Colorimetric Assay、および MALDI-TOF Mass から任意の導入数が得られた。今後、血管溶解剤としての抗体の体内

分布、および脳組織内分布を画像評価するとともに、血栓溶解促進効果の検討を進める予定である。

II. 生体親和性高分子に基づく免疫原性の分子メカニズムの解明とその応用展開

タンパク質製剤や mRNA を内封した脂質粒子 (mRNA-LNP) には、血清タンパク質などとの過度な相互作用を避けるべく生体親和性高分子であるポリエチレングリコール (PEG) をその表面に用いることで制御された薬物キャリア動態や粒子の安定性を確保する。タンパク質製剤に PEG を化学修飾させた PEG 化タンパク質は、タンパク質の免疫原性低減、血中半減期の増加を示し、それに伴う治療効果を示している。2020 年以降の mRNA-LNP ワクチンもその一つであり、PEG-脂質は LNP を構成する 1 つの成分分子として、LNP の安定化に寄与している。現在、LNP の開発が急速、かつ活発に進められている。また、PEG は医薬品のみならず、PEG 類似体を含めれば化粧品や食品にも用いられてきているが、一方で、日常的な PEG 含有物質への曝露と mRNA-LNP ワクチンの使用に伴い、PEG に対する免疫応答、特に PEG に対する抗体とその産生された抗体に基づくアナフィラキシー応答に高い懸念が寄せられている。本研究部は、第一に、PEG の化学的特性とそこから生じた免疫原性に関する基礎的概念の構築を目指した。PEG は高分子であるが、抗体産生を誘導しないハプテンである。実際、mRNA-LNP や PEG 化タンパク質は PEG そのものではなく、PEG が修飾された化合物であり、PEG が各種の分子 (脂質、タンパク質等) によって化学修飾された際に免疫原性が生じることがコンセンサスとなっている。加えて、抗 PEG 抗体は、PEG を共通項の分子として認識する抗体とされるが、ほぼ全ての抗 PEG 抗体は PEG を安定的に結合することが困難である。本研究部は、免疫原性が生ずるためには受容体である抗体に特異的、かつ安定に結合することが重要であり、これには化学修飾された脂質やタンパク質分子が直接的に受容体に相互作用する抗原性拡張という現象を提唱した。言い換えれば、本現象に基づき、免疫原性を抑制するための分子設計、およびリガンド-受容体相互作用を亢進するための分子設計が可能であることを意味し、新たにそれらの分子作製とその評価を行った。

1. 抗 PEG 抗体に結合されにくい PEG 修飾化合物の開発

血中に抗 PEG 抗体が存在している場合、この抗体から結合されることを回避することができるかを

考える。すなわち、抗 PEG 抗体が結合しにくい、PEG の開発である。そこで、PEG を直接タンパク質や脂質に結合させた場合と、水溶性ポリアミノ酸であるポリサルコシンを介してタンパク質や脂質に PEG を結合させた PEG-ポリサルコシン-タンパク質、PEG-ポリサルコシン-脂質を作製し、それらの抗 PEG 抗体との結合性、および免疫原性を評価した。その結果、抗 PEG 抗体は PEG-ポリサルコシンよりも PEG がコーティングされた表面に結合を示し、ポリサルコシンによる結合抑制効果が得られた。また、PEG-ポリサルコシン-タンパク質と PEG-タンパク質、または PEG-脂質と PEG-ポリサルコシン-脂質をマウスに尾静脈より投与した場合、PEG が直接結合したタンパク質、または脂質が高い抗 PEG 抗体価を示したのに対して、PEG-ポリサルコシンが結合したタンパク質、または脂質は優位にその抗体価を抑制された。

2. 細胞応答制御するセリン提示分子の開発

フォスファチジルセリン (PS) は、通常、細胞質側に存在しているが、アポトーシスを起こすと、細胞膜上に提示されることが知られている。このアポトーシス細胞表面上への PS 提示は、炎症系のマクロファージなど免疫系細胞上の PS 受容体に認識され、炎症系マクロファージからの炎症性サイトカインの分泌が抑制され、抗炎症性サイトカインの産生が増加することから、PS は抑制系作用の分子であると考えられている。PS をリガンドとしてその受容体との関係から、PS 認識に基づく、受容体への安定な結合が重要な要素となると考えられる。それに加えて、PS の最外に提示されているのはセリン残基であることから、PS に対する受容体とはセリン残基の受容体ともみなすことができる。そこで、本研究は、セリン残基を表面に提示するための serine methacrylate (SerMA) ユニットと受容体に認識されたセリンを安定的に受容体に結合させるための役割として 2-Hydroxyethyl methacrylate (HEMA) ユニットを有する高分子の作製し、作製した分子の抗炎症効果を評価することを目的とした。また、PS 受容体の一つとして知られる T-cell immunoglobulin and mucin domain 4 (Tim4) に Fc ドメインを融合した Tim4-Fc を使い、作製した分子との結合挙動を解析した。第一に、Tim4-Fc に対する結合挙動を計測したところ、SerMA からなる高分子 P (SerMA) は Tim4-Fc に対して、結合、および解離応答を全く示さなかった。次に、P (SerMA) と P (HEMA) からなる数種の高分子は、Tim4-Fc への結合と遅い解離を示した。Tim4-Fc への結

合は、P (SerMA) と P (HEMA) の構成比、ならびに配列に依存して変化したが、より重要なことは、結合した後の解離が非常に遅いことである。この遅い解離は、P (SerMA) ではなく、P (HEMA) に依存していると考えられる。一方、Tim4-Fc は P (SerMA) に対して特異性を示し、P (HEMA) に対しては特異性を示さないことを ELISA で確認し、Ser 残基の認識と、安定化するユニットの両方が必要であることが示唆された。

「点検・評価・改善」

令和6年度は、引き続きスタッフ2名と、特任助教1名、博士研究員1名の体制にて研究を実施した。研究者が増えたことにより、医用エンジニアリング研究部の研究成果が出始めた1年であった。学会発表は増え始めており、外部発表として学会発表だけでなく、重要な概念を提唱した発表論文へとつながっていった。昨年度まで学内の環境保健講座との共同研究の研究成果が発表論文へとつながった。また、研究費獲得に積極的にチャレンジし、本年度は、新たに本学神経内科、および外部研究機関との共同研究による科学研究費獲得（基盤研究（B））につながった。加えて、これまでの研究費獲得によってつながった、海外研究者との共同研究を実施し、次年度に研究成果につながる成果が得られている。一方で、本研究部の若手研究者2名とも研究費獲得には至らず、申請書の精査をすることが必要と考えている。今年度で、継続していた研究費の一つが終了することもあり、次年度は、引き続き、本研究部の研究遂行と研究成果発表に力をいれていくことに加え、新たな研究の道筋をたて研究費獲得に向かう必要がある。今年度は教育の一環として、研究室配属として医学部3年生1名の受け入れを行った。ERE等を利用し、次年度以降も継続して、学生を受け入れ体制を整えていきたい。

1. 脳神経疾患への新規血栓溶解剤の開発

本年度、新たな研究として、不溶性フィブリンをターゲットとして新規血栓溶解剤の開発とその評価を神経内科との共同研究として開始した。本研究部は、第一段階として、製剤の可視化のための分子作製に着手した。血栓溶解剤自体への作製には至っていないが、モデル化合物としてのIgG抗体への最適化を進め、準備を整えている。一方、本研究の目的は血栓溶解剤の開発とその評価であり、in vitro モデルにおける血栓溶解効果、血栓を作製したモデル動物に対する血栓溶解効果も同時に進めていく必要があり、弊学神経内科と連携して進めてい

く必要がある。

2. 生体親和性高分子に基づく免疫原性の分子メカニズムの解明とその応用展開

mRNA-LNP ワクチンが広く普及されたこともあり、PEGに対する免疫応答はアカデミアだけでなく、企業から高い関心が寄せられている。本研究部は、PEGを用いて、ハプテン性抗原と免疫原性抗原との本質的な違いを明らかにし、そこに起きうる統一的な現象を提唱した。PEGを用いた本概念の証明を成果発表し、その理解に基づく新たな分子設計と評価についての成果を発表した。一方、ハプテン性PEGに関して、新たに明らかとなってきたこともあり、臨床の知見と合わせて、評価を進めていく必要がある。また、抗PEG抗体に関連するアレルギー応答を評価、検出するための手法開発に着手し、成果が得られ始めている。また、本概念はPEGだけに限った概念ではないため、本概念に基づき、物質材料機構との共同研究による新たな分子設計による分子作製とその評価を行い、成果を得ているが、本年度は、成果発表を進めていく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Maiti D, Yokoyama M, Shiraishi K](#). Impact of the hydrophilicity of poly (sarcosine) on poly (ethylene glycol) (PEG) for the suppression of anti-PEG antibody binding. *ACS Omega* 2024; 9(32): 34577-88.
- 2) [Yokoyama M, Kido T, Shiraishi K, Suka M, Yanagisawa H](#). Effects of poly(acrylic acid)'s crosslinker content on pulmonary toxicity in rats. *J. Biomater Sci Polym Ed* 2025; 36(12): 1694-717. Epub 2025 Mar 2.
- 3) [Shiraishi K, Yokoyama M](#). Antigenicity extension: a novel concept explained by the immunogenicity of PEG. *ACS Bio Med Chem Au* 2024; 5(1): 42-54.

II. 総説

- 1) [白石貢一](#). 【バイオアダプティブマテリアルの新しい潮流】PEGから見る、抗原と抗体との知られざる関係 *バイオマテリアル* 2024; 42(3): 218-23.

V. 研究費

- 1) [横山昌幸](#). 血栓溶解剤の新地平：急性期及び慢性期脳神経疾患への新規血栓溶解剤の適用. 科学研究費助成事業・基盤研究（B）. 2024～2026年度.
- 2) [白石貢一](#). 抗原-抗体結合を反応場とする抗体機能抑制法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究（B）. 2023～2025年度.
- 3) [白石貢一](#). 合成高分子と生体分子との弱相互作用を

起点とする生体応答の解明. 科学研究費助成事業・学術変革領域研究 (A). 2020~2024 年度.

VIII. その他

- 1) 白石貢一, 横山昌幸. (ポスター) 低親和性から高親和性への抗原性拡張. 第 18 回日本分子イメージング学会総会・学術集会. 東京, 5 月.
- 2) Shiraishi K, Yokoyama M. (poster) Exploring a missing-link of immunogenicity of PEG: what we should learn for beyond biocompatibility. 12th World Biomaterials Congress. Daegu, May.
- 3) 白石貢一, 横山昌幸. (口頭) Molecular cooperativity plays crucial roles for immunogenicity. 第 73 回高分子学会年次大会. 仙台, 6 月.
- 4) Maiti D, Yokoyama M, Shiraishi K. (Oral) Hug-to-Hi relation for PEG-protein to PEG-hydrophilic polymer-protein with Anti-PEG antibody. The 40th Annual Meeting of the Japan Society of Drug Delivery System. Tsukuba June.
- 5) Sharker KK, Lee G, Iwase T, Ebara M, Yokoyama M, Shiraishi K. (Oral) Hydrophilic L-Serine Based Synthetic Polymer as a New Candidate for Biomaterials. The 40th Annual Meeting of the Japan Society of Drug Delivery System. Tsukuba June.
- 6) 白石貢一, 横山昌幸. (招待講演) ミステリーなのか? ポリエチレングリコールから見える免疫応答の基盤. 第 73 回高分子討論会. 新潟, 9 月.
- 7) 白石貢一. (口頭) 適応性と免疫応答. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2024. 仙台, 10 月.

人工知能医学研究部

准教授: 中田 典生 画像診断, 超音波診断, 人工知能

教育・研究概要

I. 大規模言語モデル (LLM) の医療分野における有効性の検討

2024 年度を通じて, 大規模言語モデル (LLM) の医療分野における有効性と限界を, 日本語環境・医療画像・運用面の三つの軸から体系的に検証した。生成 AI の急速な普及を背景に, 私たちが重視したのは, 第一に日本語の医療知識に対する網羅性と正確性, 第二に医療画像読影を含む多モーダル推論の実力, 第三に医療安全と個人情報保護を両立させた実装要件である。具体的には, 日本の医師国家試験 (第 117 回) の設問と, 日本超音波医学会の超音波検査士認定試験問題集を用いて, ChatGPT 系列と医療特化型のオープン LLM の性能を比較した。

医師国家試験に関する検証では, A~E の設問群から代表例を抽出し, ChatGPT 3.5, ChatGPT-4-0125, マルチモーダル機能を備えた ChatGPT-4o に加え, Clinical Camel 70B や Med42-70B といったオープンかつ医療特化のモデルもあわせて評価した。画像問題を含む複数の設問では, 旧来のテキスト専用モデルが誤読に陥る一方, ChatGPT-4o では画像所見の理解が改善し, 例えば外傷後の縦隔気腫が疑われる症例の対応に関する設問では, 臨床状況と画像所見を統合した妥当な意思決定に到達できる場面が観察された。ただし, 医療手技の手順や実地的操作を問う問題では依然として不安定さが残り, モデルの出力をそのまま臨床現場に適用することは慎重であるべき, という結論に至っている。総じて, ChatGPT-4o は日本語医師国家試験相当の設問において合格水準に達する高い性能を示したが, 医療安全上の観点からは, 人間の専門家による監督と検証を前提とした利用設計が不可欠である。

超音波検査士認定試験問題集を用いた検証では, 画像を提示しない試験 (Trial 1) と画像を伴う試験 (Trial 2) の二系統を設けた。前者では基礎領域, 体表, 循環器, 消化器・泌尿器, 健診を含む 127 問をランダムに抽出し, 後者では体表, 循環器, 消化器・泌尿器, 健診から合計 100 問を対象とした。モデルには ChatGPT 3.5 と gpt-4-0125-preview に加え, 院内のローカル環境に量子化導入した Med42-70B-AWQ を用いた。Trial 1 では ChatGPT-4 が最

も安定した成績を示し、超音波物理の基礎分野では臨床教育に使用可能と判断し得る水準の正答率が得られた。Trial 2では、カラードブラによる血流の有無や矢印で示された所見の位置関係といった一次的な画像認識は概ね可能であった一方、最終診断の選択に際しては領域横断的な知識統合が要求される設問で誤りが残存し、画像理解から診断仮説の優先順位付けに至る推論過程の最適化が今後の課題であることが明らかになった。代表的な解答傾向として、スペックルに関する基礎問題では干渉現象の説明に整合性が見られ、腹部横断像の部位同定ではラベリングの誤りを指摘できる場面も確認されたが、最終判断の一貫性という点では改善の余地がある。

技術基盤の整備については、医療データに固有のプライバシー要件を踏まえ、クラウド型LLMの利便性とリスクを比較検討しながら、院内ローカル環境での推論実行を重視した。量子化や蒸留、プルーニングといった軽量化技術を適用し、オンプレミスでのスタンドアロン運用に耐えるモデル環境を構築したほか、高速推論フレームワークの検証を通じて、外部送信を伴わない評価体制を整えた。モデル選定にあたっては、外部の医療LLMリーダーボード等の客観指標を参照しつつ、タスク特性に応じた更新方針を定期的に見直した。これらの運用は、監査ログの取得、プロンプトと出力の保存、再現性の確保など、ガバナンス要件と表裏一体で設計されている。

II. 人工知能を用いた単純X線写真での仙骨骨折検出の研究

骨盤部単純X線写真(XR)上で仙骨骨折を正確に検出できるAIを開発し、その精度を整形外科専門医のものと比較することを目的とした。本研究は、整形外科稲垣直哉先生との共同研究で、本研究部ではAIアルゴリズムの作成とその評価を分担している。対象は骨盤骨折が疑われる患者で、XRとCTスキャンが撮影されているものである。X線写真はCTの結果をもとに仙骨骨折の状態に応じてラベル付けされた。データセットはトレーニングセット(2038画像)とテストセット(200画像)に分けられた。トレーニングセットを用いて8つの畳み込みニューラルネットワーク(CNN)モデルを学習させた。学習後のモデルは識別能力を評価するために用いられた。また、同じテストセットを用いて、経験豊富な整形外科医4名による検出能力も測定した。整形外科医による骨折の評価結果を、曲線下面積の値が上位3つのCNNの結果と比較した。その結果8つの学習済みモデルにおいて、曲線下面積が最も

高かったのは、Inception V3 (0.989)、Xception (0.987)、Inception ResNetV2 (0.984)であった。また、これら3つのCNNでは、整形外科医よりも検出率が有意に高かった。

結論 整形外科医と比較して、AIは仙骨骨折をよりよく検出できる可能性がある。AIを用いることで、仙骨骨折をよりよく検出することができ、整形外科における確率的タスクの処理と伝達を強化できる可能性がある。本研究は、現在製品化のために学習データ、テストデータを増やし、さらなる高性能のモデルの選定を進めている。

III. 画像診断におけるAI活用推進のための教育・啓蒙活動

各種の医学会(業績参照)において、各学会の会員に近未来の画像診断支援へのAI活用の将来性やその原理について解説する教育・啓蒙活動を行った。

IV. 超音波とマイクロバブルの併用による、急性期の重要血管閉塞の快速再開通法に関するin vitro研究

急性期脳梗塞の治療において、閉塞血管の早期再開通が最も根本的な治療法である。経頭蓋超音波、およびそれとマイクロバブルの併用が組換え組織型プラスミノゲンアクチベーター(rt-PA)の血栓溶解を促進できることは既に証明されている。しかし、完全閉塞した血管に対して臨床での血栓溶解治療の失敗例が頻発し、その原因は血流が完全に止まった血管の中に、rt-PAが血栓部位に到達しにくいことに由来すると考えられる。我々は超音波とマイクロバブルの併用がrt-PAの血栓溶解に対する局所的な促進作用以外に、rt-PAを長距離運搬する作用もありうることを理論的に検討した。本研究では、in vitro実験を通じて、この運搬作用の実在性、大きさ、およびそれと超音波の各種パラメータとの関係について研究を進めている。又、新しいマイクロバブルの開発についても研究を進めている。

V. 超音波による血管再開塞予防法の研究

脳血管塞栓症発症後の超急性期のrt-PA静注による血管再開通治療後には、血管の再開塞がしばしば発症する。rt-PA治療後24時間以内に抗凝固療法が禁止されるため、血管の再開塞も致命的な難題である。我々は桐蔭横浜大学医工学部生命医工学科澤口先生と共に、インビトロの血餅成長モデルにおける非侵襲超音波の血栓成長制御効果について研究を進めている。この研究では、非侵襲的な超音波

照射が血栓の成長を制御できること及びその特徴を示してきた。安全かつ単純な超音波照射は、超急性期脳梗塞に対する rt-PA 治療後の再開塞を防止するために使用することが可能であると考えられ、さらなる臨床応用に向けて基礎的研究を進めている。

VI. 超音波によるがん造影及び治療法の研究

固型がんに対する選択的超音波造影法を実現するため、EPR (増強されたがん間質への透過及び保持) 効果を利用して、多種多様なナノサイズの相変化液滴 (PCD) を用いた in vitro 及び動物実験が行われてきた。しかし、臨床応用が安全かつ有効な方法は未だに見つけられていない。我々は、がんの血流及び血管網が特殊で、PCD の相変化で生じたマイクロバブル (MB) を長く保持する作用 (EVR 効果) があるという新しい原理を提言し、新しい選択的超音波造影法を開発している。

「点検・評価・改善」

上記、各研究項目について、業績に記載した原著論文や研究発表を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kobayashi H, Nakata N, Izuka S, Hongo K, Nishikawa M, Using artificial intelligence and promoter-level transcriptome analysis to identify a biomarker as a possible prognostic predictor of cardiac complications in male patients with Fabry disease. *Mol Genet Metab Rep* 2024; 41: 101152.

II. 総説

- 1) 中田典生, 人工知能の発展と耳鼻咽喉科領域における展望. *耳鼻展望* 2025; 68(1): 57-62.
- 2) 中田典生, 視点 医療分野における AI 活用の光と影 AI による医療の進歩はバラ色の未来か, *保険診療* 2025; 80(1): 41-5.

V. 研究費

- 1) 中田典生, 乳腺超音波検査におけるリアルタイム乳癌検出と悪性度予測人工知能 (深層学習) の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2026 年度.
- 2) 王 作軍, 新しい原理による安全かつ有効な、がんの選択的超音波造影法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2020~2024 年度.

VIII. その他

- 1) Nakata N, Performance of ChatGPT and other

Large Language Model on Japanese Sonographer Certification Exam Question Bank. The 16th Congress of the Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine (AFSUMB2024). Seoul, May.

- 2) Nakata N, Current Status and Challenges in the Development and Use of Medical AI in Japan. The Society for Imaging Informatics in Medicine Annual Meeting 2024 (SIIM24). National Harbor, June.
- 3) 中田典生, ChatGPT4o による医師国家試験レベルの医用画像の理解度の評価について. 第3回日本医用画像電子情報・人工知能研究会. 福岡, 10月.
- 4) 中田典生, ChatGPT などの生成系 AI の能力と限界について. 第49回日本足の外科学会学術集会. 東京, 11月.
- 5) 中田典生, ChatGPT と他の大規模言語モデルによる超音波検査士認定試験問題集の正答評価. 日本超音波医学会第36回関東甲信越地方会学術集会. 東京, 10月.
- 6) 中田典生, (シンポジウム) 医療特化型言語処理 AI の進歩と課題: ChatGPT および医療特化型 LLM を用いた日本語医学知識の評価・検討. 第6回日本メディカル AI 学会学術集会. 名古屋, 6月.

神経科学研究部

准教授：石川 太郎 神経科学, 神経生理学
 講師：志牟田美佐 神経科学, 神経生理学
 講師：高橋由香里 神経科学, 神経生理学, 神経薬理学, 疼痛科学

教育・研究概要

神経科学研究部では、「痛み」の中樞神経メカニズムの研究と小脳機能の研究を行っている。痛み研究においては、痛覚に關与する脳内の神経回路を解析し、「痛み」の本質的理解と新たな治療法の開発に貢献することを目指している。小脳研究においては、大脳と小脳の相互作用に着目し、小脳の異常が運動障害のみならず、認知や情動など多様な脳機能の障害をもたらす仕組みを解明することを目標としている。

I. 研究

1. 傍腕核から扁桃体中心核へのシナプス伝達の調節機構

外側傍腕核 (LPB) から扁桃体中心核 (CeA) への単シナプス結合は、脳への痛覚シグナル伝達の基本経路として機能している。LPB は脊髄後角および三叉神経脊髄路核から痛覚情報を受け取り、疼痛関連の情動および痛覚感受性を調節する部位である CeA へと情報を伝達している。この経路で高密度に発現している μ オピオイド受容体 (MOR) の役割を解明するため、我々は、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) を発現する LPB ニューロンに光感受性イオンチャネルを発現させたマウスを用い、外因性オピオイド投与が LPB-CeA 間のシナプス伝達に及ぼす影響を解析した。その結果、MOR 作動薬 (DAMGO) は光刺激によって誘発される興奮性シナプス後電流 (leEPSC) の振幅を有意に減少させ、この振幅の減少は paired-pulse 比の増加と負の相関を示した。また、MOR 拮抗薬はこれらの効果を有意に減弱させるだけでなく、単独で投与した場合にも leEPSC の振幅を有意に増加させた。この拮抗薬の効果は、脳摘出の 2 時間前にリポ多糖を注入したマウスではさらに増強された。これらの結果から、オピオイドはシナプス前機構を介して LPB-CeA シナプスにおける上行性の疼痛受容シグナルを遮断することが示された。さらに、このゲーティングプロセスは内因性オピオイドにより調節されており、その調節機構には自然免疫系が関与する可能性がある [原著 1]。

2. 搔痒刺激による側坐核の領域特異的活性化

かゆみは生体防御反応の一つであり、不快感を伴う感覚である。この不快感は搔く行動を誘発し、一時的な快感や満足感をもたらすが、過度な搔破は痛みや不快感を引き起こすこともある。このような「かゆみ-搔破」サイクルの中で、快・不快や満足・不満足のパランスがどのように脳内で調整されているのかは、未だ明らかでない。本研究では、報酬系の中樞である側坐核に着目し、かゆみ刺激と搔破行動が側坐核内の神経活動にどのような影響を与えるかを解析した。マウスの頸部皮下にヒスタミンまたは生理食塩水を注射し、搔破行動を観察した。さらに、後肢の爪を切除することで搔破の効果を操作し、搔破行動の変化を評価した。その結果、爪を切除したマウスでは搔破行動が増加した。脳内の神経活動の指標として、即時早期遺伝子 c-fos の発現とドーパミン受容体の発現を RNAscope 法を用いて解析した。従来の core-shell 区分に依存せず、側坐核を幾何学的に分割し、モデル非依存的な多変量解析を行った。その結果、側坐核内の複数のサブリージョンが、かゆみ刺激や搔破行動に対して異なる応答を示すことが明らかとなった。また、c-fos 発現の変化や搔破行動との相関に基づいて、類似または対照的な応答を示す神経クラスターが同定された。本研究は、かゆみと搔破行動が報酬系に与える影響を明らかにし、側坐核の領域特異的な機能分化を示した点で意義深い。これにより、慢性かゆみや搔破行動の病態解明、さらには新たな治療戦略の開発に寄与することが期待される [原著 2]。

3. 扁桃体中心核から pre-Böttinger 複合体への神経伝達

呼吸行動は感情によって制御されるが、その根底にあるメカニズムは未だ解明されていない。我々は、感情に關与する脳機能の主要な出力部位である扁桃体中心核と、呼吸の基本的なリズムやパターンを生成する脳幹の pre-Böttinger 複合体との間に、直接的な関連があることを示した。これら二つの部位間の接続は単シナプス性かつ抑制性であり、GABA 作動性の扁桃体中心核ニューロンが関与している。このニューロンからの軸索投射は主にイオンチャネル型 GABAA 受容体を介して作用し、pre-Böttinger 複合体のニューロンに抑制性シナプス後電流を生じさせる。この神経経路は、動物が脅威を評価し防御行動を計画する際に生じるフリーズ状態において、呼吸を抑制するメカニズムとして機能している可能性がある。以上の結果は、感情に關連する脳機能と呼吸制御との関連性を明らかにするものである

〔原著4〕。

4. 痛みが生じているときの脳の活動を可視化するMRI技術の開発

機能的MRI(fMRI)は脳の機能的ネットワークを研究するための重要な手法である。しかし、げっ歯類で一般的に用いられているT2*強調画像によるfMRIには、情動のみならず疼痛の処理にも重要な扁桃体を含む前脳の外側腹側部で信号欠損が生じるという課題がある。そこで本研究では、磁化率や動きによるアーチファクトに強いゼロエコー時間(ZTE)シーケンスを用いて、後肢への侵害刺激後の扁桃体を含む脳全体の活動を画像化した。ZTEは従来のfMRIシーケンスよりも高い時間的信号対雑音比を示した。後肢への電気感覚刺激によって一次体性感覚皮質のZTE信号が増加した。また、後肢へのホルマリン注入によって、扁桃体の各サブ領域を含む脳全域で早期および潜在的なZTE信号の変化が誘発された。さらに、ZTEを用いた安静時fMRIにより、扁桃体を含む機能的結合も示された。以上の結果から、扁桃体を含む全脳を対象としたfMRIにおいてZTEの有効性が示され、疼痛刺激後の扁桃体複合体内の様々なサブ核における急性および潜在的な活動が初めて明らかとなった〔原著5〕。

5. 大脳小脳連関活動に対する睡眠の影響

大脳から小脳への連絡路には皮質橋小脳路(小脳顆粒細胞層への入力路)と皮質下オリブ核小脳路(小脳プルキンエ細胞への入力路)という複数の伝達経路があり、逆に小脳から大脳へは視床を介した伝達経路がある。我々は、これらの経路を介した大脳を小脳の連関信号が脳状態(睡眠・覚醒)の違いによってどのような影響を受けるのかを明らかにし、運動学習やより高次の行動の制御における大脳と小脳の役割の違いを理解することを目指して、睡眠状態を含む自由行動下において大脳と小脳から同時記録する実験を行った。長時間の自由行動中のマウスの覚醒・睡眠状態を、脳活動と筋電図記録から判別し、覚醒中、睡眠中、麻酔下の3つの脳活動状態で、周波数帯域ごとに各脳領域の電場電位の解析を行い、電場電位の振幅の相関を解析した。その結果、大脳皮質と小脳皮質の間の活動の相関性は覚醒中やレム睡眠時に比べてノンレム睡眠時に最も高くなることが明らかになった。さらに、各周波数帯域における位相のずれを解析すると、ノンレム睡眠中には大脳の位相が小脳に対して先行するが、レム睡眠中には逆に小脳側の位相が先行することが明らかになった。これらの結果はノンレム睡眠中に大脳から小脳への

信号伝達が活性化していることを示唆している〔その他(学会発表4)〕。

II. 教育

1. 医学科教育

医学科2年生コース基礎医科学Ⅱユニット「神経系」の計6コマを石川と高橋が分担した。同ユニット「基礎医科学アドバンス」を石川が1コマ担当した。医学科4年生コース臨床医学Ⅱユニット「症候から病態へ(臨Ⅱ)」の2コマを高橋が分担担当した。コース基礎医科学Ⅱ「形態系実習(神経)」に全ての教員(石川、志牟田、高橋、杉村弥恵助教)が参加し、学生の指導補助にあたった。ユニット「症候病態演習(I~Ⅲ)」に全ての教員がチューターとして指導にあたった。ユニット「医学研究」で配属された3年生~6年生の医学科学生の研究を指導した(高橋、杉村)。

2. 大学院教育

大学院共通カリキュラム「脳・神経科学研究法概論」の講義1コマを石川が担当した。大学院の単位として認められている「医学研究の基礎を語り合う集い」を開催した。第494回(シリーズ・神経機能研究の最前線No.70)「記憶を支えるシナプス分子たちの新たなふるまい」掛川渉博士(慶應義塾大学医学部生理学教室・准教授;2024年12月26日)。所属大学院生1名の研究指導を行うとともに、単位取得後研究生の指導も継続した(高橋、杉村)。

「点検・評価・改善」

本年度、神経科学研究部は体制移行の節目を迎えた年であった。前年度末をもって、長年にわたり研究部の中核を担ってきた加藤総夫教授(現・名誉教授)が定年退任したことを受け、年度当初から1月末までは、総合医科学研究センター長である岡野教授が部長を兼任する暫定体制となった。2月より石川准教授が新たに部長として着任し、さらに志牟田講師が新たに加わるなど、研究部の再編が進められた。

このように本年度は、体制上の過渡期にあたる「狭間の年度」と位置づけられるが、専任スタッフが高橋講師および杉村助教の2名という最小構成のもとでも、研究・教育のアクティビティは衰えることなく維持された。特に高橋講師は、加藤前教授が担当していた医学科講義を引き継ぎ、教育面においても大きな責任を担った。これにより、研究部の継続的な運営と教育機能の維持に多大な貢献を果たしたと評価できる。

2月以降は、石川新部長の下、新たな研究体制の構築が進められた。従来からの研究部の柱であった「痛み」の研究に加え、新たに「小脳」に焦点を当てた研究領域が加わり、複数領域の並立・融合を志向する新体制が整えられつつある。特に、研究手法や解析技術においては、「痛み」と「小脳」という異なる対象領域の間に共通する要素が多く、これらを統合的に推進することで、研究の効率化および高度化が期待される。

次年度においては、個々の研究領域の深化を図るとともに、部内における領域横断的な連携を強化し、新たな学際的知見の創出を目指す。研究部としての組織力を再構築しつつ、さらなる研究水準の向上と教育活動の充実に向けて取り組んでいく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Sato N, Takahashi Y, Sugimura YK, Kato F. Presynaptic inhibition of excitatory synaptic transmission from the calcitonin gene-related peptide-containing parabrachial neurons to the central amygdala in mice – unexpected influence of systemic inflammation thereon. *J Pharmacol Sci* 2024; 154(4) : 264-73.
- 2) Inokuchi-Sakata S, Narita R, Takahashi Y, Ishiuji Y, Asahina A, Kato F. Region-specific activation in the accumbens nucleus by itch with modified scratch efficacy in mice – a model-free multivariate analysis. *Mol Brain* 2024; 17(1) : 27.
- 3) Higuchi T, Shimada Y, Takahashi Y, Kato F, Ohashi T, Kobayashi H. Restoration of peripheral neuropathy in Fabry mice via intrathecal administration of an adeno-associated virus vector encoding mGLA cDNA. *Mol Genet Metab* 2024; 143(1-2) : 108545.
- 4) Gu J, Sugimura YK, Kato F, Del Negro CA. Central amygdala-to-pre-Bötzing complex neurotransmission is direct and inhibitory. *Eur J Neurosci* 2024; 60(11) : 6799-811.
- 5) Imamura A, Araki R, Takahashi Y, Miyatake K, Kato F, Honjoh S, Tsurugizawa T. Zero-echo time imaging achieves whole brain activity mapping without ventral signal loss in mice. *Neuroimage* 2025; 307: 121024.

IV. 著書

- 1) 志牟田美佐. 第3章：からだを感じる（感覚）、第5章：からだの中の情報を伝える（神経細胞・自律神経以外の末梢神経）、第6章：からだところの司令

塔(中枢神経系), 第7章：からだのバランスを保つ(自律神経系). 南沢享編集. PT・OT ビジュアルテキスト 専門基礎 生理学. 東京: 羊土社, 2024. p.43-57, 83-143.

V. 研究費

- 1) 石川太郎. 大脳小脳連関の多角的機能解析. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024年度.
- 2) 志牟田美佐. 大脳からのバーチャル刺激は小脳での運動学習を強化するか. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2021~2024年度.
- 3) 釣木澤朋和. 種差を克服した脳機能マッピング法の開発. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (萌芽). 2021~2024年度.
- 4) 山本純偉. 全身麻酔薬の腕傍核における侵害情報伝達への作用の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024年度.
- 5) 高橋由香里. 脳内痛み活性化ニューロンの機能的同定に基づく痛み慢性化ネットワーク変容の解明. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025年度.
- 6) 杉村弥恵. 痛みの認知を担う新規神経回路「扁桃体-前障システム」の役割解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025年度.
- 7) 矢島愛美. 脳内エンドカンナビノイド系と $\alpha_2\delta$ 分子を介した疼痛制御機序の同定. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025年度.

VIII. その他

- 1) 高橋由香里, 奥田崇雄, 内山瑛和子, 佐藤奈保子, 矢島愛美, 加藤総夫. (シンポジウム 疼痛の客観的解明に向けた次世代研究) 痛覚変調をもたらす脳内シナプス可塑性と炎症の連関. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学学会/第98回日本薬理学会合同学会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 2) 矢島愛美, 加藤総夫, 杉村弥恵, 高橋由香里. (口頭) 扁桃体活性化痛覚変調性疼痛動物モデルを用いたミロガバリンとプレガバリンの疼痛制御機序の同定. 第46回日本疼痛学会. 東京, 11月.
- 3) 今村彩子, 荒木力太, 高橋由香里, 宮竹功一, 加藤総夫, 本城咲季子, 釣木澤朋和. (ポスター) Zero-echo time (ZTE) シーケンスはホルマリン侵害刺激による扁桃体の神経活性化を検出する. 第47回日本神経科学大会/第67回日本神経化学学会大会/第46回日本生物学的精神医学会年会/第8回アジアオセアニア神経科学連合コンgres (NEURO2024). 福岡, 7月.
- 4) 志牟田美佐, 紺野大地, 佐々木拓哉, 石川太郎. (ポスター) 睡眠状態に依存する大脳小脳連関. 第47回日本神経科学大会/第67回日本神経化学学会大会/第46回日本生物学的精神医学会年会/第8回アジアオ

セニア神経科学連合コンgres (NEURO2024). 福岡, 7月.

- 5) Yajima M, Takahashi Y, Kato F. (poster) The amygdala-mediated pain regulatory system as the primary target for mitigating nociplastic pain. International Association for the Study of Pain (IASP) 2024 World Congress on Pain. Amsterdam, Aug.
- 6) 守屋正道, 渡辺信博, 高橋由香里, 堀田晴美, 加藤総夫. (ポスター) 角膜侵害刺激誘発脳血流応答の皮質部位特異的な制御機構. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会合同学会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 7) 杉村弥恵, Jeffrey Gu, 高橋由香里, Christopher Del Negro, 加藤総夫. (ポスター) 扁桃体から中枢性呼吸リズム形成機構への抑制性単シナプス投射の同定. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会合同学会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 8) Sugimura YK. (Symposium) Amygdala-to-preBötzing complex neurotransmission constitutes a direct pathway for emotional and pathological modulation of breathing. 16th Oxford Conference. Williamsburg, Oct.
- 9) 高橋由香里. (シンポジウム2: 痛覚変調性疼痛を考える) 痛覚変調性疼痛における創薬ターゲットとしての扁桃体の可能性. 第43回鎮痛薬・オピオイドベプチドシンポジウム. 東京, 8月.
- 10) 高橋由香里. (教育講演) 痛覚変調性疼痛モデルにおける腕傍核扁桃体ベプチド系の役割. 日本線維筋痛症・慢性痛学会第14回学術集会. 東京, 11月.

分子疫学研究部

教授: 浦島 充佳 疫学, 統計学, 国際保健

教育・研究概要

I. 研究概要

人は同じように見えても、ある人は病気になり、ある人は病気にならない。また同じ病名でも、病理組織像が同じでも、ある患者は治癒し、ある患者は不幸な転帰をたどる。これは、実験研究だけでは解明されないし、かといって個々の患者を診療しているだけでも氷解するものではない。そこで我々は分子生物学と疫学を融合させ、新しい臨床研究の分野を切り開くことにより、この点を解明していく。特に数年間ビタミンDとその受容体遺伝子多型解析、ゲノム研究を含めた病気の分子分類を研究室のメインテーマとする。

分子疫学はあくまで手法である。大学院生には個別にテーマを与え、分子疫学的手法を駆使して世界に発信できるエビデンスを構築してもらう。その過程で、仮説設定、研究デザイン、研究計画書、データモニター、統計ソフト (STATA) を用いたの解析、英語論文作成を体験する。並行して、週に1回のラボミーティングにより疫学、生物統計学の基礎、プレゼンテーション能力、コミュニケーション能力、英語能力を養わせる。

II. 研究課題

1. 介入研究

- 1) 母親の: 加工肉除去による児の食物アレルギー発症予防ランダム化比較試験: ABC2 study
- 2) ビタミンDを用いた二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験: AMTERASU2 study
- (1) 消化器癌患者を対象とした術後再発予防試験 (ビタミンD受容体遺伝子解析含)
- (2) p53要請癌患者生存に対するビタミンDの効果

III. 教育活動

1. グローバルヘルス&リーダーシップ

- 1) コース総合教育ユニットI「教養ゼミ」(1年生)

「点検・評価・改善」

令和6年度は分子疫学研究部が発足して16年目

の年であった。ビタミンDサプリメントとプラセボを使った二重盲検ランダム化臨床試験の10万人の個別データを集め、メタ解析を実施したところ、癌による死亡率が12%減少することを国際共同研究により明らかにした。令和6年度の目標は以下である。

1. 癌の再発を予防するためのビタミンDサプリメントを使った二重盲検ランダム化プラセボ比較試験（アマテラス試験2）を継続する。
2. 食物アレルギー予防ランダム化臨床試験を継続する。
3. 消化器癌患者のビタミンD作用のメカニズムに関する研究を推進する。
4. 大学院生の研究をサポートする。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Urashima M](#), [Kasamatsu A](#), [Tachimoto H](#). Low serum adrenic acid levels in infants and subsequent food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2024; 3(3) : 100291.
- 2) [Kato K](#), [Nakashima A](#), [Shinagawa S](#), [Kobayashi A](#), [Ohkido I](#), [Urashima M](#), [Yokoo T](#). Association between serum magnesium levels and cognitive function in patients undergoing hemodialysis. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28(11) : 1187-96.
- 3) [Hayashi A](#), [Ishihara H](#), [Kawabe M](#), [Kato K](#), [Nakashima A](#), [Yamamoto I](#), [Sakano T](#), [Kobashi H](#), [Mori-ta M](#), [Yokoo T](#), [Urashima M](#). Increased serum soluble PD-11 levels in patients with advanced stages of chronic kidney disease. *Front Med (Lausanne)*. 2025; 12: 1530804.
- 4) [Ogasawara R](#), [Urashima M](#). Cord blood IgG for respiratory syncytial virus and subsequent infection during the COVID-19 pandemic. *Medicine (Baltimore)* 2025; 104(1) : e41110.
- 5) [Jolliffe DA](#), [Camargo CA Jr](#), [Sluyter JD](#), [Aglipay M](#), [Aloia JF](#), [Bergman P](#), [Bischoff-Ferrari HA](#), [Borzutzky A](#), [Bubes VY](#), [Damsgaard CT](#), [Ducharme FM](#), [Dubnov-Raz G](#), [Esposito S](#), [Ganmaa D](#), [Gilham C](#), [Ginde AA](#), [Golan-Tripto I](#), [Goodall EC](#), [Grant CC](#), [Griffiths CJ](#), [Hibbs AM](#), [Janssens W](#), [Khadilkar AV](#), [Laaksi I](#), [Lee MT](#), [Loeb M](#), [Maguire JL](#), [Majak P](#), [Manaseki-Holland S](#), [Manson JE](#), [Mauger DT](#), [Murdoch DR](#), [Nakashima A](#), [Neale RE](#), [Pham H](#), [Rake C](#), [Rees JR](#), [Rosendahl J](#), [Scragg R](#), [Shah D](#), [Shimizu Y](#), [Simpson-Yap S](#), [Kumar GT](#), [Urashima M](#), [Martineau AR](#). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of stratified aggregate data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13(4) : 307-20. Epub 2025 Feb 21.

テーマにした研究活動を行っている。

臨床疫学研究部

教授：松島 雅人	疫学，臨床疫学，内科学，地域医療プライマリ・ケア医学
准教授：青木 拓也	疫学，臨床疫学，総合診療医学，地域医療プライマリ・ケア医学
講師：杉山 佳史 (教育センターより出向中)	疫学，臨床疫学，家庭医療学，総合診療医学，地域医療プライマリ・ケア医学

教育・研究概要

臨床疫学研究部は、日常臨床で生ずるさまざまな疑問を疫学的手法にて解決する臨床疫学を軸として、研究、教育を行っている。

I. 研究

研究分野は、従来の疾病中心型の臨床研究のトピックにとらわれず、医療コミュニケーション、医療の質評価、行動科学、質的研究等が含まれている。さらに医療の最前線であるにもかかわらずエビデンスが不足しているプライマリ・ケア、家庭医療学分野でのエビデンス生成を目指している。プライマリ・ケアリサーチネットワークの構築は学外医療人との共同研究や研究支援によって達成されつつある。

II. 教育

卒前教育では妥当で効率的な医療を行える医師を養成する一環としてEvidence-based Medicine 方法論教育を行っている。卒業教育は大学院教育として臨床研究の方法論および生物統計学手法の実践を中心とした教育活動を行っている。また採択された文部科学省・平成19年度地域医療等社会的ニーズに対応した質の高い医療人養成推進プログラム「プライマリケア現場の臨床研究者の育成」プログラムをシステムとして継続し、名称を変更した「プライマリケアのための臨床研究者育成プログラム」の運営を行っている。さらに平成25年度に採択された文部科学省「未来医療研究人材養成拠点形成事業」の創案に携わり、その事業で開設された大学院授業科目：地域医療プライマリ・ケア医学にて、地域医療を担っている医療人を主な対象として社会人大学院生を積極的に受け入れている。そこでは主に、プライマリ・ケアを担う若手医師をclinician-researcherとして育成するとともに、地域での医療問題を

III. 研究課題

主な研究課題について記載する。

1. 多施設共同・在宅高齢者コホート構築と在宅死に関する研究：EMPOWER-JAPAN study (Elderly Mortality Patients Observed Within the Existing Residence)

在宅医療は、わが国において特徴的なシステムである。高齢化社会を迎えるにあたって在宅での終末期の重要性は叫ばれているにも関わらず、在宅高齢者の経過や予後は明らかとは言い難い。そこで本研究は、東京、神奈川、埼玉の1地域病院と10以上の教育診療所における新規に在宅医療を導入された高齢者を対象にコホートを構築し、前向きに4年間観察することによって、在宅死の発生率とそれに関わる因子を明らかにすることを主目的とし、2013年2月より開始された。第1報が2021年度に家庭医療学の分野で伝統あるジャーナルであるFamily Practice誌に、第2報が2022年度にGeriatric & Gerontology International誌に掲載された。さらに複数の2次解析研究（この2次解析研究の一部は研究課題2にも含まれている）、またこの前向きコホート研究のデータを基礎として新たに診療録より測定項目を取得した後ろ向きコホート研究が実施されている。

2. 患者複雑性に関する研究

近年では、全人的医療の重要性が叫ばれており、患者の抱える問題の生物心理社会的要因が複雑に絡み合う「患者複雑性」を評価し、治療やケアに役立てようという動きがみられるようになった。そこで本研究では、プライマリ・ケア現場において、PCAMやMCAM（患者複雑性を評価するツール）で測定した患者複雑性と各種評価項目（通院アドヒアランス・マルチモビディティ・ポリファーマシー・死亡・入院・救急外来受診・臨時往診・死亡した場所・本人の在宅死の希望・家族の在宅死の容認の有無）との関連を明らかにすることを目的とする。また、患者複雑性を評価するためのツールは主に欧米で開発されており、医療制度や社会環境が異なるわが国の患者複雑性を正確に捉えるには限界があるため、日本の固有の文脈や背景を踏まえたツールを開発することも本研究の目的とする。

3. LGBTに関する研究

LGBTの人々はうつ病や不安障害などのメンタルヘルスの問題を経験しやすいことが知られている。これにはマイノリティ特有のストレスが関連してい

る可能性があり、特にアウトティング（本人の性的指向や性自認を他者によって本人の合意なく暴露されてしまうこと）はメンタルヘルスの悪化に大きな影響を与えることが予想されるが、これまで量的な研究は不十分であった。そこで本研究では、日本の性的マイノリティのメンタルヘルスの状況、アウトティングの経験割合、そしてメンタルヘルスとアウトティング経験との関連を明らかにすることを目的とする。

4. プライマリ・ケア機能と医療の質指標との関連に関する研究：NUCS(National Usual source of Care Survey)

国際的に、疾病構造の変化や医療の地域への移行、医療費による財政圧迫などの背景から、従来のヘルスケアシステムからプライマリ・ケアに重点を置いたシステムへの移行が推進している。我が国でも地域包括ケアシステムの文脈から、プライマリ・ケアの機能強化が図られているが、諸外国と比較し、プライマリ・ケア機能と医療の質指標との関連に関するエビデンスは非常に乏しい。本研究は、代表性の高い日本の一般住民サンプルを対象に、全国調査を実施し、プライマリ・ケア医の有無およびプライマリ・ケア機能と様々なプロセス・アウトカム指標との関連を検証することを目的とする。

5. 多疾患併存（マルチモビディティ）患者の治療負担に関する研究

複数の慢性疾患が一個人に併存している状態であるマルチモビディティは、高齢化や疾病構造の変化に伴い、近年国際的な臨床課題として注目されている。本研究は、マルチモビディティ診療において重要な概念である治療負担を測定する日本版尺度を開発・検証し、治療負担と関連する医療提供者の要因、患者の社会的要因、受療行動、健康アウトカムなどを解明することを目的とする。

6. Patient Experience (PX) ベンチマーク評価におけるケースミックス調整法の開発

医療の質の中核特性として、有効性、安全性、患者中心性が挙げられる。そのうち、患者中心性の質指標として Patient Experience (PX) が近年注目を集め、我が国でも普及しつつある。PX を施設間で比較するベンチマーク評価は、各医療機関が質改善の優先課題を特定し、介入効果を評価する上で有用だが、スコアの精緻な施設間比較にはケースミックス調整が望ましい。本研究は、PX スコアのケースミックス調整に用いる患者属性の特定や統計学的手法の開発を目的とする。

「点検・評価・改善」

1. 教育

1) 卒前教育

- (1) コース医療情報・EBM IIIユニット「Evidence-based clinical practice I」の一部を担当
- (2) コース医療情報・EBM IVユニット「Evidence-based clinical practice II」を担当

2) 卒後教育

- (1) 大学院共通カリキュラム「医療統計学」10/5～2/1 全8回
 - ① 統計学の目的、変数の尺度、記述統計
 - ② 確率変数と確率分布（2項分布、正規分布）
 - ③ 推定（中心極限定理、信頼区間）、検定（検定概念、母平均の検定、母比率の検定、2群間の平均値の検定）
 - ④ 比率の検定（ χ^2 検定とFisher検定）、オッズ比とリスク比
 - ⑤ ノンパラメトリック検定（Wilcoxon符号順位検定とWilcoxon順位和検定）、分散分析
 - ⑥ 回帰分析と相関係数
 - ⑦ 重回帰分析とロジスティック回帰分析
 - ⑧ 生命表分析
- (2) 大学院共通カリキュラム「疫学・臨床研究」
 - ① 疫学・臨床研究コースイントロダクション
 - ② 研究デザイン総論
 - ③ 研究結果をいかに解釈するか
 - ④ 疾病頻度と関連の測定
 - ⑤ 記述研究
 - ⑥ ケースコントロール研究
 - ⑦ コホート研究
 - ⑧ 介入研究
 - ⑨ Rの基本的な使い方 演習：1) 記述統計 2) 検定
 - ⑩ 演習：1) 相関 2) 回帰分析
 - ⑪ 演習：1) 一般化線形モデル 2) 生存時間解析
 - ⑫ 演習：1) 傾向スコア分析
 - ⑬ 演習：1) マルチレベル分析
- (3) プライマリ・ケアのための臨床研究者育成プログラム
 - ① e-ラーニングコース
 - a) EBMから始まる臨床研究コース
 - b) 疫学・臨床研究コース
 - c) 生物統計学コース
 - d) 家庭医療学コース
 - e) 質的研究コース

f) 臨床研究実践コース（各自の研究テーマについての指導）

② ワークショップ

a) 2024/4/21 2022年度生第5回ワークショップ（プロトコル発表）

b) 2024/5/25-26 2024年度生第1回ワークショップ（イントロダクション）

c) 2024/9/7-8 2024年度生第2回ワークショップ（概念モデルとリサーチクエスチョン・質問紙セミナー）

d) 2024/10/27 2023年度生第4回ワークショップ（プロトコル中間発表）

e) 2025/3/1-2 2024年度生第3回ワークショップ（リサーチクエスチョン発表・質的研究）

教育について、順調に行われた。特に改善事項はない。

2. 研究

「多施設共同・在宅高齢者コホート構築と在宅死に関する研究：EMPOWER-JAPAN study」については、2次解析研究が実施され、また後ろ向きコホート研究については論文を投稿した。

「プライマリ・ケア現場における患者複雑性と各種評価項目との関連に関する後ろ向きコホート研究」については、データ収集中である。「訪問診療におけるMinnesota Complexity Assessment Method (MCAM) を用いて測定した患者複雑性と各種評価項目（死亡・緊急入院・臨時往診）の関連及びMCAMの妥当性・信頼性：前向きコホート研究の二次分析」については、前述のEMPOWER-Japan studyの2次解析であり、論文作成中である。「二次医療機関における日本語版Patient Centered Assessment Method (PCAM) を用いて測定した患者複雑性と再入院等を含めた各種評価項目の関連及び日本語版PCAMの妥当性・信頼性：前向きコホート研究」は、共同研究機関においてデータ収集中である。「日本の固有の文脈や背景を踏まえた『患者複雑性』評価ツールの開発」については、患者複雑性の構成概念を明らかにすることを目的としたスコアレビューの研究プロトコルを作成し、文献レビューを進めている。

「LGBTに関する研究」については、「日本における性的マイノリティのメンタルヘルスとアウトティング経験との関連」につき、The Japan COVID-19 and Society Internet Survey (JACSIS Study)のデータを用いて2次解析を実施し、研究成果をNorth American Primary Care Research Group 52nd An-

nual Meetingにて発表した。本研究は論文投稿中である。

「プライマリ・ケア機能と医療の質指標との関連に関する研究：NUCS」については、2024年度に第2回の全国調査を実施し、その解析に基づく論文を投稿した。

「多疾患併存（マルチモビディティ）患者の治療負担に関する研究」については、治療負担の測定尺度であるMultimorbidity Treatment Burden Questionnaire (MTBQ) 日本版の信頼性・妥当性検証研究を実施し、論文を投稿した。

「Patient Experience (PX) ベンチマーク評価におけるケースミックス調整法の開発」については、研究計画を倫理委員会に申請し、承認を得た。

それぞれの研究課題について順調に進捗している。特に改善事項はない。

3. 研究課題

- 1) 多施設共同・在宅高齢者コホート構築と在宅死に関する研究：EMPOWER-JAPAN study
- 2) 患者複雑性に関する研究
- 3) LGBTに関する研究
- 4) プライマリ・ケア機能と医療の質指標との関連に関する研究：NUCS
- 5) 多疾患併存（マルチモビディティ）患者の治療負担に関する研究
- 6) Patient Experience (PX) ベンチマーク評価におけるケースミックス調整法の開発

各研究課題について順調に行われた。特に改善事項はない。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Takei J](#), [Inomata T](#), [Aoki T](#), [Nawate S](#), [Hirotsu T](#), [Hatano K](#), [Watanabe M](#), [Noda Y](#), [Matsushima M](#), [Ishibashi T](#), [Tanaka T](#), [Murayama Y](#). Differences in neuroradiological impacts of hematoma volume and midline shift on clinical symptoms and recurrence rate in patients with unilateral chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci* 2025; 135: 111136. Epub 2025 Feb 21.
- 2) [Fujikawa H](#), [Aoki T](#), [Ando T](#), [Haruta J](#). Do family physicians develop ambiguity tolerance as they gain experience? A multicenter cross-sectional study. *J Gen Fam Med* 2025; 26(3): 231-7.
- 3) [Hamada M](#), [Sakaki K](#), [Ebihara M](#), [Omori T](#), [Watanabe A](#), [Kanakubo Y](#). Survey toward inclusive sexual orientation and gender identity school life in a university of nursing school's students, faculties, and staff.

Jikeikai Med J 2024; 71(4) : 57-73.

- 4) Wakabayashi M, Kinjo A, Sugiyama Y, Takada M, Iso H, Tabuchi T. Is flat rate pricing for unlimited alcohol consumption associated with problematic alcohol consumption patterns? A cross-sectional study with the Japan COVID-19 and Society Internet Survey. *BMJ Open* 2024; 14(12) : e079025.
- 5) Fujikawa H, Aoki T, Ando T, Haruta J. Family physicians have greater ambiguity tolerance in the clinical context: a nationwide cross-sectional study. *J Gen Fam Med* 2024; 26(2) : 128-34.
- 6) Fujikawa H, Aoki T, Eto M. Associations between workplace social capital, well-being, and work engagement in medical residents: a multicenter cross-sectional study. *BMC Med Educ* 2024; 24(1) : 1063.
- 7) Shibata M, Aoki T, Matsushima M. Impact of the COVID-19 pandemic on home medical care utilization in Japan: An interrupted time series analysis. *J Gen Intern Med* 2024; 39(16) : 3146-54.
- 8) 青木拓也, 小坂鎮太郎, 小曾根早知子, 福井慶太郎. 我が国のプライマリ・ケア診療所における患者安全管理体制の実態調査. *日プライマリケア連会誌* 2024; 47(2) : 43-8.
- 9) Fujikawa H, Aoki T, Ando T, Haruta J. Associations of clinical context-specific ambiguity tolerance with burnout and work engagement among Japanese physicians: a nationwide cross-sectional study. *BMC Med Educ* 2024; 24(1) : 660.
- 10) Satoi Y, Matsushima M, Iwata H. Reasons for encounters, diagnoses, and admission rate among emergency referrals at an urban primary care clinic in Japan: A retrospective cohort study. *J Gen Fam Med* 2024; 25(5) : 256-66.
- 11) Ueno S, Hayashi T, Tsunoda K, Aoki T, Kondo M. Nationwide epidemiologic survey on incidence of macular dystrophy in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 2024; 68(3) : 167-73.

II. 総説

- 1) Fukuhara S, Kataoka Y, Aoki T, Green J, Shimizu S, Toyoda N. International collaboration and commercial involvement in randomized controlled trials from 10 leading countries, 1997 through 2019. *Cureus* 2024; 16(5) : e61205.

III. 症例報告

- 1) Otake Y, Harada Y, Olson A, Aoki T, Shimizu T. Lessons in clinical reasoning - pitfalls, myths, and pearls: a case of persistent dysphagia and patient

partnership. *Diagnosis (Berl)* 2024; 11(4) : 450-4.

IV. 著書

- 1) 青木拓也. 第4章: 複雑困難事例 122. マルチモビディティのパターン評価. 第10章: 健康の社会的決定要因 161. 現代的SDHのトピックと対応法への示唆: 社会的孤立. 加藤光樹, 喜瀬守人, 長峰由衣子, 福井慶太郎, 三浦太郎, 宮地純一郎, 山本 拓編集. *プライマリ・ケアの理論と実践 完全版*. 東京: 日本医事新報社, 2024. p44-5, 122-3.

V. 研究費

- 1) 青木拓也. 医療の質向上に向けた Patient Experience (PX) 大規模データベース構築とその応用. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023~2025 年度.
- 2) 杉山佳史. 患者複雑性評価尺度「日本語版 PCAM」の妥当性・信頼性及び患者複雑性と再入院の関連. 科学研究費助成事業・若手研究. 2023 年~2025 年度.

VIII. その他

- 1) 青木拓也. (教育講演 5) 患者経験価値 (PX) の評価・活用と医療専門職教育への応用. 第17回日本医療教授システム学会総会・学術集会. 大阪, 3月.
- 2) 青木拓也. (シンポジウム 3) 地域とアカデミアの架け橋: PBRN が実現するプライマリ・ケア研究. Primary Care Research Connect 第6回年次集会. WEB, 12月.
- 3) 青木拓也. (シンポジウム 2 : 君にもできる臨床研究 — 地域の病院で行える研究 —) 地域医療のエビデンスと臨床研究の必要性. 第3回日本地域医療学会学術集会. 富山, 11月.
- 4) Kanakubo Y, Sugiyama Y, Yoshida E, Aoki T, Mutai R, Tabuchi T, Matsushima M. Experience of Outing and Mental Health Among Sexual and Gender Minorities in Japan: A Web-Based Cross-Sectional Study. North American Primary Care Research Group 52th Annual Meeting. Québec. Nov.
- 5) 松島雅人, 杉山佳史, 後藤亮平, 片岡裕貴, 吉田秀平, 小曾根早知子, 青木拓也, 市川周平, 金子 惇, 家 研也, 渡邊隆将, 岡田唯男, 一瀬直日. (インタラクティブセッション 20) ワールドカフェで考えよう! プライマリ・ケア研究キャリア. 第15回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. 浜松, 6月.
- 6) 青木拓也. (シンポジウム 13 : 大学発プライマリ・ケア研究のプレイクスルー ~研究力強化に向けた方策とは?~). 研究との多様な関わり方を包摂するプライマリ・ケア研究推進戦略. 第15回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. 浜松, 6月.
- 7) 青木拓也. (シンポジウム 6 : プライマリ・ヘルス

ケア・システムの強化に向けて：データベース構築・活用の現在地とこれから）プライマリ・ケア研究に利用可能なデータベース概論. 第15回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. 浜松, 6月.

8) 上里彰仁, 藤川君江, 丸谷美紀, 二見 茜, 高岡詠子, 杉山佳史. 外国人高齢者へサービスを提供する訪問介護・看護従事者の声. 第31回多文化間精神医学学会学術総会. 成田, 11月.

9) 杉山佳史, 務基理恵子, 野呂幾久子, 穴澤貞夫. 「『醫』百体」の謎. 第141回成医会総会. 東京, 10月.

10) 一瀬直日, 杉山佳史, 務台理恵子. (ワークショップ: アカデミック GP とアカデミック Ns というキャリアパス 臨床研究×家庭医療・総合診療). 日本プライマリ・ケア連合学会第21回秋季生涯教育セミナー. 大阪, 9月.

再生医学研究部

教授：岡野ジェイムス洋尚 分子神経科学, 再生医学

講師：太田 裕貴 再生医学, 血管外科学

講師：吉丸 大輔 MRI・画像科学

教育・研究概要

再生医学研究部は、神経変性疾患・虚血性疾患等の難治性疾患に対する新規治療法の開発、再生医療の実現を目標に、遺伝子改変による疾患モデル動物、血管撮影装置を用いた臓器虚血モデル動物、疾患iPS細胞、iPS細胞由来オルガノイド、小型霊長類マーマセット疾患モデル、タイムラプス細胞イメージング技術、非侵襲的生体イメージング技術などを駆使して基礎研究を行っている。

I. 小型霊長類マーマセットを用いた脳老化研究

老化プロセスを明らかにする老化生物学の研究成実は人類に多くの恩恵をもたらすと期待されているが、ヒトの老化研究にはいくつかの問題点がある：①個人差：年齢や遺伝的要因、生活習慣、疾患などによって影響を受けるため研究の対象として統一性がない、長期的追跡が脳の老化研究には必要だが長い時間と多額の費用がかかる ②in vivo 研究の限界：ヒトの脳組織は生体を用いた研究が難しく、倫理的措置が厳格であるため実験や観察が制限される。これらの問題解決のため、我々はマーマセットをモデルとして加齢により脳構造の変化が起こるのか、雌雄差はあるのかを検討した。本研究では9.4テスラMRIを用いて、マーマセットの乳児期から成獣期、老齢期までの216個体（オス：91、メス：125）の脳をMRIで撮像した。解剖学的計測によるマーマセットの頭蓋内容積の解析および拡散強調画像（diffusion weighted image: DWI）を利用した大脳皮質領域間の構造的接続（神経白質線維）の可視化・定量化を行なった。その結果、マーマセットは加齢とともに頭蓋内容積が最初は減少し、その後増加し、また減少するという非線形なパターンを示した。拡散定量値からも、領域によってAD値の減少が見られ、組織構造の変化が出ていると考えられた。また、体重と脳容積の間に正の相関、年齢と負の相関が確認されたが、性別は脳容積に有意な影響を与えなかった。領域ごとに容積変化見ると大脳皮質、皮質下、白質、視床、帯状回では減少傾向が見られた

が、脳幹、小脳、海馬、被殻では減少は見られなかった。さらに雌雄において頭蓋内体積に有意差のある領域（小脳）が確認された。近年、ヒトに近い実験動物として小型霊長類であるマーモセットの利用が増えており、特に遺伝子改変による神経変性疾患モデルの登場によりマーモセットにおける老化研究が注目を集めている。ヒトの脳の老化プロセスを理解する上で、本研究は新たな知見を提供するものである〔原著1〕。

II. 高磁場 MRI を用いた画像解析法の開発と臨床研究支援

1. MRI 技術を用いた脳形態・機能評価手法の開発

MRI は脳の機能や形態を評価する重要なツールであり、白質・灰白質の体積変化は神経細胞密度やグリア細胞、髄鞘化の変化を反映している。これらの変化は神経変性疾患や加齢に関連するため、複雑な神経疾患の特徴を捉えるために MRI 研究が広く行われている。我々は、ヒトとの社会性と脳構造の類似性から注目されているコモンマーモセットを用い、種としての脳構造や機能特性を評価することで橋渡し研究の加速に寄与することを目指した。

動物実験においては、組織の詳細評価や MRI 所見との整合性調査のために灌流固定が行われる。ex-vivo 標本では超高分解能 MRI 撮像が可能だが、灌流固定により脱水に伴う微細構造変化が生じ、その変化は脳領域によって異なる。そこで我々は、コモンマーモセットの生体脳と灌流固定後の同一個体脳を MRI で比較評価した。その結果、脳全体では体積減少が見られたが、嗅内皮質や背外側前頭前皮質を含む 10 領域では有意な体積変化が見られなかった。最も重要な知見として、Axial diffusivity（最も制限の少ない方向への水分子拡散）が局所領域の体積減少度と強い相関を示し、脳萎縮に伴う微細構造変化の新たなバイオマーカーとなる可能性が示唆された〔原著3〕。

さらに我々は、71 頭という大規模サンプルを用いて、マーモセット脳の構造的神経接続と機能的接続性の両方を評価した。一般に resting-fMRI の信頼性の高い評価には 50 以上のサンプルサイズが推奨されるが、これまでのマーモセット研究では十分なサンプルサイズでの評価が困難だった。本研究では、独立成分分析と dual regression 法を採用し、確率的に頑健な脳内ネットワークの抽出を行った。その結果、種内の構造的神経接続は極めて高い類似性 (0.9 以上) を示した一方、麻酔下での機能的接

続性は個体間で大きな変動が見られた。また、イソフルラン軽度麻酔下において 7 つの特徴的脳機能ネットワーク（基底核、前頭極、眼窩前頭、聴覚、海馬、辺縁系、側頭葉ネットワーク）を同定した。これらのネットワークの多くは先行研究の無麻酔条件下でも報告されており、2.0% 以下の軽度イソフルラン麻酔状態では基本的な神経活動が維持されることが確認された。この知見は、麻酔下での実験結果が覚醒状態の脳機能のある程度予測できる可能性を示すものである〔原著2〕。

2. 神経変性疾患における神経症状と脳の構造的変化との関係性

パーキンソン病 (PD) では、錯視 (pareidolia) や有形幻視 (visual hallucination) が出現し、運動症状治療薬によって悪化することが知られている。2016 年から 2024 年に当院において MRI 検査と Noise Pareidolia test による錯視回数評価を実施した。薬剤投与前の PD 患者 104 例（男性 63.5%、右利き 93.3%、平均年齢 68.9 ± 9.7 歳）を対象とした。FreeSurfer を用いて、皮質と皮質下灰白質の容積を部位毎に算出した。錯視および有形幻視と関連する皮質領域を surface-based morphometry を用いて探索し、統計的有意差をモンテカルロ法で補正し $p < 0.01$ を優位とした。また、灰白質萎縮に寄与する因子を検索するために、年齢、性別、全脳容積を考慮した重回帰分析を行った。錯視は右視床、右海馬、右側頭回、右眼窩前頭皮質の萎縮と、有形幻視は右視床、右海馬、右被殻、右側頭極、右島回の萎縮と有意に関係していた。有形幻視は視空間認知の経路の中でも、外部からの情報入力経路（視床、海馬、側頭葉）の萎縮と関係しており、存在しない物体の知覚を引き起こしている可能性がある。一方、錯視は外部からの情報入力経路（視床、海馬、側頭葉）に加えて、入力された情報の最終判断領域（眼窩前頭皮質）の萎縮とも関係しており、実在する物体の誤認を引き起こしている可能性がある。脳半球の優劣の影響を除くため、生来右利きの患者のみに限定した解析も行ったが同様の結果が得られた。本結果は PD 患者における錯視と有形幻視のメカニズムを理論的に説明しうる知見である〔原著5〕。

「点検・評価・改善」

再生医学研究部の構成員は教授 1 名、講師 2 名、助教 1 名、2024 年度に再生医学研究部に所属した研究部直属大学院生 1 名、再派遣大学院生 6 名（血管外科 1 名、小児科 1 名、耳鼻咽喉科 3 名、脳神経内科 1 名）、他学大学院生（博士課程）：東京都立大

1名、計7名の研究指導を行った。皮膚科、外科、小児科、耳鼻咽喉科、脳神経内科、分子生物学をはじめとする学内講座のみならず、慶應義塾大（医学部、理工学部）、星薬科大学、東京工業大学、琉球大学、東京都立大学、東京農工大学、産業技術総合研究所、埼玉医科大学、実験動物中央研究所、理化学研究所、脳神経疾患研究所、Johns Hopkins 大学、Stanford 大学、Monash 大等の研究機関および企業と積極的に幅広い共同研究を行っており、専門分野を越えた多角的研究を展開している。特に、次世代の医学研究を担う研究者の育成に力を入れており、臨床の現場で発見した問題の解決策を基礎研究において模索するため、大学院生及び若手研究者・医師とともに長期的かつ挑戦的な課題に取り組んできた。本年度は基礎・臨床共同研究および MRI 技術を用いた診断・評価手法の開発における重要な成果を発表することができた。現在、開発された細胞・動物疾患モデルを利用した創薬・新規治療法研究を展開するとともに、細胞治療用デバイスの開発、MRI 技術を利用した基礎および臨床研究を継続しており、臨床応用を視野に入れた再生医療研究への展開が期待できる。これまでは疾患モデルの開発、病態解明を目指した基礎研究に力点を置いてきたが、今後は開発に成功した複数の有望なシーズの発展を支援していくとともに、企業とタイアップし社会実装を目指していく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Sogabe K, Hata J, Yoshimaru D, Hagiya K, Okano HJ, Okano H. Structural MRI analysis of age-related changes and sex differences in marmoset brain volume. *Neurosci Res* 2024; 206: 20–9.
- 2) Yoshimaru D, Tsurugizawa T, Hata J, Muta K, Marusaki T, Hayashi N, Shibukawa S, Hagiya K, Okano H, Okano HJ. Similarity and characterization of structural and functional neural connections within species under isoflurane anesthesia in the common marmoset. *Neuroimage* 2024; 300: 120854.
- 3) Yoshimaru D, Tsurugizawa T, Hayashi N, Hata J, Shibukawa S, Hagiya K, Oshiro H, Kishi N, Saito K, Okano H, Okano HJ. (2024) Relationship between regional volume changes and water diffusion in fixed marmoset brains: an in vivo and ex vivo comparison. *Sci Rep* 2024; 14(1): 26901.
- 4) Komatsu T, Ohta H, Takeda M, Matsumura Y, Yokoyama M, Zoujung W, Okano HJ, Iguchi Y. Novel rat model of embolic cerebral ischemia using a radiopaque blood clot and a microcatheter under fluoroscopy. *Transl Stroke Res* 2025; 16(4): 1331–9. Epub 2024 Nov 19.
- 5) Ozawa M, Shiraishi T, Murakami H, Yoshimaru D, Onda A, Matsuno H, Komatsu T, Sakuta K, Sakai K, Umehara T, Mitsumura H, Okano HJ, Iguchi Y. Structural MRI study of pareidolia and visual hallucinations in drug-naïve Parkinson's disease. *Sci Rep* 2024; 14(1): 31293.
- 6) Hasegawa S, Yoshimaru D, Hayashi N, Shibukawa S, Takagi M, Murai H. Analyzing the relationship between specific brain structural changes and the diffusion tensor image analysis along the perivascular space index in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol* 2024; 272(1): 56.
- 7) Shibukawa S, Yoshimaru D, Hiyama Y, Ozawa T, Usui K, Goto M, Sakamoto H, Kyogoku S, Daida H. Differential T2* changes in tibialis anterior and soleus: Influence of exercise type and perceived exertion. *J Biomech* 2024; 177: 112437.
- 8) Ouchi K, Yoshimaru D, Takemura A, Yamamoto S, Hayashi R, Higo N, Obara M, Sugase-Miyamoto Y, Tsurugizawa T. Multi-scale hierarchical brain regions detect individual and interspecies variations of structural connectivity in macaque monkeys and humans. *Neuroimage* 2024; 302: 120901.
- 9) Tanaka T, Saito K, Shibukawa S, Yoshimaru D, Osakabe H, Nagakawa Y, Tajima Y. differentiation between abscesses and unnecessary intervention fluid after pancreas surgery using dual-energy computed tomography. *Cureus* 2024; 16(6): e62811.
- 10) Muta K, Haga Y, Hata J, Kaneko T, Hagiya K, Komaki Y, Seki F, Yoshimaru D, Nakae K, Woodward A, Gong R, Kishi N, Okano H. Commonality and variance of resting-state networks in common marmoset brains. *Sci Rep* 2024; 14(1): 8316.
- 11) Ozawa M, Murakami H, Shiraishi T, Matsuno H, Bono K, Umehara T, Omoto S, Sengoku R, Shimizu H, Sarukawa H, Okumura M, Masui M, Kida H, Komatsu T, Sakuta K, Sakai K, Mitsumura H, Okano HJ, Iguchi Y. Sleep disturbance is associated with worsening quality of life in patients with multiple system atrophy. *Clin Neurol Neurosurg* 2025; 250: 108794.

VI. 特許

- 1) 学校法人慈恵大学. 太田裕貴, 寺脇幸四郎, Vo Van Nhat Minh, 岡野ジェイムス洋尚. 控減症候群の診断補助方法およびそれに使用されるプログラム. 特願 2020-200769. 2025.

先端医療情報技術研究部

准教授：高尾 洋之 デジタル医療，脳神経外科，アクセシビリティ，パーソナルヘルスレコード，流体力学

講師：竹下 康平 医療機器（ソフトウェア含む），薬事保険教育，人工知能（AI）

教育・研究概要

先端医療情報技術研究部は，その前身である寄付講座発足の2015年4月より，ICT（Information and Communication Technology：情報通信技術）を医療に用いることを目的に，技術開発の基礎研究から臨床応用まで幅広く取り扱ってきた。

これまで日本で初めて保険適用となったスマートフォン向けアプリ「Join」などの研究開発や利用推進に関わっている。健康管理から，救急現場，病院間ネットワーク，慢性期医療としてのリハビリテーションと介護までの幅広い分野で，ICTを活用し医療の平等化や医療の質の向上を目指す研究を行っている。また，アクセシビリティの普及と利用促進の取り組みを行っている。

I. 医療機器ソフトウェア「Join」の機能拡張に関する研究開発と運用

当部との共同開発により2015年に製品化された医療機器ソフトウェア「Join」について，臨床試用の結果も踏まえながら機能追加，運用改善を実施。

II. アクセシビリティの普及と利用促進

デジタル技術の進展により，わずかな動作で周囲のものを操作し，意思疎通できるアクセシビリティ技術が登場しているが，アセスメントに基づいた適切な機器を選定・セッティングし利用までサポートしていく人材が不足している。これを解決するため，普及啓蒙，人材育成，技術開発を実施。アクセシビリティセミナーを年に1回開催。アクセシビリティ機器貸し出しやアンケートを実施。

III. パーソナルヘルスレコードの普及と促進

個人の健康管理において予防医療に繋げることはもちろん，全国の病院受診時に，場所を問わず個人で医療情報を持っていることにより迅速に必要な情報共有とそれに基づいた適切な治療が出来る利点を

鑑み，普及促進手法の研究を実施。その一環として，電子カルテの情報をネットワークを介さず個人のスマートフォンにパーソナルヘルスレコードとしてデータを移行および取り込みする研究も行なっている。パーソナルメディカルヘルスレコードと言う考え方を提唱し，EHRのような病院電子カルテとパーソナルヘルスレコード（PHR）の連携を行っている。

IV. 社会保障費の最適化に関する研究

民間保険の高度化に必要なPHRや疫学情報について検討を実施。

V. 医療ICTに関する研究，取り組み

1. 共同研究開発を行っている企業が保有する介護データについて，AIを用いた言語解析，リスク解析プログラムの開発を実施
2. 医師の勤怠管理アプリ BECAP here の検証
3. 看護部における業務量調査
4. 3DプリンタやVRを使用した医学教育を実施
5. パーソナルメディカルヘルスレコードの研究

「点検・評価・改善」

2023年度は，日本財団よりアクセシビリティ研究について助成を受け研究を実施。SIP事業を中心に，医療データの解析を実施し，社会実装されるAIの開発を行った。また，新たな取り組みとして医学とアクセシビリティ技術の接点を探り，研究予算の獲得につなげた。厚生労働省の科研費でAIの病院導入のアンケート評価を行なっている。

教育面では，VRや3Dプリンタモデルなどを利用した講義をおこない学生に対してこれからの時代に合った指導を行った。運営管理面では，次年度から本格化する医師の働き方改革に向けて，勤怠時間管理情報に対する技術提供など必要な支援を行った。デジタルを専門的に行う部門として，社会及び大学組織内に対して貢献した。

次年度に向けては，外部発表の場をより増やし，さらにプレゼンスを高めていく所存である。

次世代創薬研究部

准教授：藤田 雄 創薬開発，呼吸器内科学

教育・研究概要

次世代創薬研究部は、2020年10月に産学連携講座として発足したエクソソーム創薬研究講座の研究を引き継ぐ総合医科学研究センターの研究部として2023年4月にスタートしました。本研究部は“細胞外小胞・エクソソーム”に着目した創薬研究を行っている。エクソソームとは、全ての細胞が分泌するナノレベルの細胞外小胞顆粒（Extracellular vesicles: EVs）であり、長い間、細胞が分泌するゴミとして考えられてきた。しかし、このエクソソームがRNA、DNAやタンパク質などの遺伝情報を体内の細胞間で送受することで、生命の恒常性維持やさらには病気の進行にも関与している事実が浮き彫りになり、この研究分野が世界中で加速している。エクソソームを介した遺伝情報の受け渡しは、細胞レベルを超え、近年では母乳を介して母から子へ、日常の食事や飲み物、感染した細菌やウイルスからの送受が明らかになり、まさに種を超えた新しいサイエンスが日々報告されている。エクソソームを介した細胞間コミュニケーションの理解は、疾患の病態機序、バイオマーカー開発、そしてここ数年で治療薬応用へとシームレスな研究が展開されている。特に、昨今のエクソソーム創薬における研究開発は世界中で激化しつつある。本研究部では、エクソソームを用いた創薬開発を中心として、それを分泌する細胞自身をシングルセル解析などを用いて分子細胞学的に解析を行うことや、エクソソームやmicroRNAを用いた体液診断などを軸とした新しいトランスレーショナル研究を目標としている。

I. エクソソーム医薬品開発

本研究を主たる研究テーマとしてエクソソーム医薬品の開発を進めている。呼吸器内科および国内アカデミアとの研究において、肺から分泌されるエクソソームの集団が、いわゆる“善玉エクソソーム”として働き、肺疾患における治療薬としての有効性がある研究結果が得られた。その対象疾患は、臓器線維症を含む様々な難治性呼吸器疾患への効果が期待されている。このエクソソームの効果は、複数の内包物が重要であり、それらが様々なシグナルの抑制によりマルチターゲットな効果を誘導することが判明している。エクソソームを用いた医薬品の創薬

研究は、これまで国内で先行例がない新規モダリティである。そこで、細胞からどのように回収するのか、品質の均一性をどのように担保するのか、また様々な複合物を内包する薬剤の規格をどのようにするのか、実用化に至るまでに様々な課題がある。

我々は、産学連携でこの医薬品の製造工程および品質管理・規格化を進めている。細胞の供給体制の構築、エクソソーム濃縮器開発に関して複数の企業とともに開発を行った。また製造したエクソソーム医薬品の品質管理・規格に関して国内外の学会やPMDA、厚生省と連携を行いその具体的な提言をまとめている。現在AMED規制調和事業の石井班と連携し天然型エクソソーム製剤の品質ガイドラインをまとめている。エクソソーム医薬品を製造する連携企業の製造システムおよびGMP施設は構築が完了している。医薬品を用いた毒性試験、薬効試験などを実施し、最終的には、エクソソーム医薬品による医師主導治験を本学附属病院にて実施することを目標とする。本研究は、この他にも国内の様々な企業と共同研究で、エクソソームの製剤化技術開発、さらなる細胞供給体制の構築などの連携を行なっている。これらの研究課題は日本医療研究開発機構（AMED）からの支援も受け、国、アカデミア、各企業の産学官が連携することで、日本で初めてとなるエクソソーム医薬品の開発に取り組んでいる。現在、さらなる基礎研究の知見を蓄積しており、これらのエクソソーム医薬品製造基盤を用いて、改変型エクソソーム製剤の開発やワクチンへの応用研究を進めており、呼吸器疾患だけでなく、アレルギー疾患、自己免疫疾患、また悪性腫瘍などの全身病態にも効果が期待できる創薬の開発など、本学の各診療科や講座と連携を行い、日本で初めての“エクソソームメディスン”の創出を目指している。特に改変型製剤は、今後の研究部に核となる研究テーマへの発展が見込まれている。

II. エクソソームを用いた liquid biopsy

エクソソームは、脂質二重膜に囲われ体液中でも安定的に存在する。さらにRNA、DNAやタンパク質などの遺伝情報を内包しており、これらは細胞や体内の状況を反映することが知られている。つまり、これらを検出することは疾患の診断や病勢評価に使用することができ、エクソソームの体液診断への臨床応用が世界中で加速している。大学病院としての個性を生かし、多様ながん種における診断や特に免疫チェックポイント阻害剤における効果予測バイオマーカー研究を行っている。本学の各診療科お

よび共同研究先と連携し、エクソソームの発現プロフィールを評価することによる薬剤効果予測や有害事象の発症との相関解析を行っており、論文発表している。特に内視鏡講座と連携を行い、難治癌の代表である膵癌の早期診断を目指し、大規模なエクソソーム解析を血液検体を用いて解析を行い、優れたバイオマーカー候補を同定した。現在企業との共同研究が進み、膵癌バイオマーカーコンソーシアムへの参画により社会実装を加速していく。今後とも各診療科と積極的な連携を行い、診断研究を進めていく。

Ⅲ. 線維化・老化・炎症に関する基礎的研究

トランスレーショナルリサーチにおいて基礎研究により新たなシーズを探索し続けることは最も重要な点だと考えている。呼吸器疾患やがんを軸として様々な疾患における線維化、老化および炎症・免疫病態を中心とした基礎研究をおこなっている。これまでに、国立がん研究センター研究所との共同研究でシングルセルレベルでの発現解析技術、single cell transcriptome 解析をすすめ、線維化や老化病態における新しい細胞不均一性に関する成果を上げている。さらに、慢性疾患の凍結切片を用いた空間的 transcriptome 解析により、慢性・難治性疾患がなぜ起こるのか、その時空間における新たな解析を行うことにより病態の発症における分子細胞学的な解析をシングルセルレベルで行っており、論文発表を予定している。さらにアカデミアとの共同研究にて、Hippo 経路を介した線維化分子機序の解明を行っており、CRISPER-Cas9 によるゲノム編集を導入し、conditional KO マウスを用いた解析を進める計画である。また、2021 年度より複数の学内連携が実現でき、様々な診療科との基礎共同研究を行っている。今後は、疾患への治療的效果が期待できる間葉系幹細胞由来エクソソームを用いた新しい治療法を展開していく。これらの成果は、将来的に新しい診断および治療薬シーズとして、トランスレーショナルリサーチに繋げていくことを目標とする。

「点検・評価・改善」

本講座の目標は、エクソソームを中心とした診断から治療薬開発までのトランスレーショナルリサーチを本学で推進していくことである。これらの取り組みは、本年度も引き続き、いくつかのメディアや、学会、研究会において発表する機会が与えられ、また国の大型研究費の継続的な獲得に至った。中心的に取り組んでいるエクソソームは、着実に進展が得

られている。一方で、現状の大きな課題は、エクソソーム医薬品の製造に関してであるが、新しい医薬品を作り上げていくプロセスには非常に多くの労力が必要であり、産学官連携による総力でこの課題に取り組んでいく必要がある。特に伴走する様々な企業との連携を進め、早期に非臨床安全性試験を終了することを目標とする。また、基礎研究や臨床サンプルを用いた体液診断研究を通じて、学内の診療科との橋渡しを行い、本学のより一層の研究力向上に寄与するように連携を進めていく。また学内における若手医師及び学生なども積極的に受け入れ、将来的にトランスレーショナルリサーチに関わる人材育成の推進に努める。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Fujita Y, Kadota T, Kaneko R, Hirano Y, Fujimoto S, Watanabe N, Kizawa R, Ohtsuka T, Kuwano K, Ochiya T, Araya J.](#) Mitigation of acute lung injury by human bronchial epithelial cell-derived extracellular vesicles via ANXA1-mediated FPR signaling. *Commun Biol* 2024; 7: 514.
- 2) Yagishita S, Yamanaka Y, Kurata T, Watanabe K, Hosomi Y, Horinouchi H, Ohe Y, Nakahara Y, Naoki K, Asao T, Takahashi K, Saeki S, Sakagami T, Nakashima K, Tsubata Y, [Fujita Y, Wakui H](#), Furuta M, Konishi JS, Ohuchi M, Ando Y, Mizugaki H, Hamada A. Multicenter pharmacokinetic and pharmacodynamic study of pembrolizumab for non-small-cell lung cancer in patients aged 75 years and older. *Clin Pharmacol Ther* 2024; 116: 1042-51.
- 3) Greene TT, Jo Y, Chiale C, Macal M, Fang Z, Khatri FS, Codrington AL, Kazane KR, Akbulut E, Swaminathan S, [Fujita Y](#), Fitzgerald-Bocarsly P, Cordes T, Metallo C, Scott DA, Zúñiga EI. Metabolic deficiencies underlie reduced plasmacytoid dendritic cell IFN-I production following viral infection. *Nat Commun* 2025; 16: 1460.

V. 研究費

- 1) [藤田 雄](#). 特発性肺線維症に対するエクソソーム医薬品開発および実用化. AMED・橋渡し研究戦略的推進プログラム. 2022~2024 年度.
- 2) [藤田 雄](#). エクソソーム表面糖鎖を基軸とした COPD サルコペニア病態解明と senotherapy の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究(B). 2024~2028 年度.
- 3) [藤田 雄](#). エクソソームの糖鎖で切り拓く若い克服技術の創出. JST 創発的研究支援事業. 2024~2027

年度.

- 4) 藤田 雄. 吸入ハイブリッドEVを用いた非環状型人口核酸送達による肺癌治療法の確立. AMED・次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業. 2024~2030 年度.

VI. 特許

- 1) 学校法人慈恵大学. 藤田 雄, 荒屋 潤. 疾患の治療薬又は予防薬. 特願 2024-083185. 2024 年.

VIII. その他

- 1) 藤田 雄. 肺線維症に対する次世代モダリティ・エクソソーム治療製剤開発. 第64回日本呼吸器学会学術集会. 横浜, 4月.
- 2) 藤田 雄. 再生医療におけるエクソソームの位置付けと安全性確保. 第42回日本美容皮膚科学会総会・学術大会. 名古屋, 9月. [Aesthe Derma 2024 : 32 : 259]
- 3) 藤田 雄. (Session 1: Future Application of Extracellular Vesicles) Extracellular Vesicle-Based Therapy for Regenerative Medicine. 4th ROHTO Forum for Regenerative Medicine. Web, Sept.
- 4) 藤田 雄. (Session 5: Toward the Industrialization of Extracellular Vesicles for Therapeutic Use) Development of Therapeutic products using Extracellular Vesicles and associated challenges. 9th DIA Cell and Gene Therapy Products Symposium in Japan. 東京, 12月.
- 5) 藤田 雄. 臨床応用に向けた細胞外小胞治療の開発戦略. 第24回日本再生医療学会総会. 横浜, 3月.

プロジェクト研究部

アミロイド制御研究室・腎臓応用再生医学研究室・免疫細胞治療研究室

教授：岡野ジェイムス洋尚 再生医療
 教授：坪田 昭人 肝臓病学
 室長：杉本 真也 細菌学, 生化学, 分子生物学

(アミロイド制御研究室)

室長：山中修一郎 腎臓病学, 腎臓再生, 異種移植, 老化治療

(腎臓応用再生医学研究室)

室長：佐藤 洋平 遺伝子治療
 (免疫細胞治療研究室)

教育・研究概要

I. アミロイド前駆体タンパク質を分解するプロテアーゼの機能解析

大腸菌のバイオフィルム形成や宿主への感染・定着に重要な役割を果たす細胞外アミロイド線維 Curli の主要な構成タンパク質である CsgA が、ペリプラズム（内膜と外膜の間の領域）において Prc によって分解されるメカニズムを解明した (Sugimoto et al. bioRxiv 2024)。Prc は基質タンパク質の C 末端を切断する tail-specific protease として見出されたペリプラズム局在のセリンプロテアーゼであるが、CsgA 内部の複数の箇所を順次切断することが質量分析により明らかとなった。また、Prc はペリプラズムに局在する分子シャペロン CsgC と共に、CsgA のアミロイド様凝集体がペリプラズムに蓄積することを抑制することもわかった。さらに、Prc に相同性を示すヒトのタンパク質 X が、アルツハイマー病などに関わるアミロイドβペプチドのアミロイド形成を抑制することを見出し、その分子機構を詳細に解析した。その結果、タンパク質 X のアミロイド抑制機能には複数のドメインが重要な役割を果たすことが示唆された。また、プロテアーゼ活性を欠失した Prc 変異体も同様の活性を示した。これらの知見は、アミロイド制御タンパク質の分子進化に関する新たな洞察を与えるものである。

II. JDP の機能的ヒエラルキーに関する研究

Hsp70 は J-domain protein (JDP) と共同的に基質タンパク質のフォールディングを介添える分子

シャペロンである。大腸菌には、DnaK を含む 3 種類の Hsp70 ホモログと 6 つの JDP が同定されている。主に細胞質に局在する DnaJ と CbpA、および内膜に局在する DjlA という 3 つの JDP は DnaK と協調的に機能するが、それらの使い分けはよく分かっていない。我々は、多くのタンパク質が変性・凝集する高温ストレス条件下では、最も活性の高い DnaJ が必須であり、Curli の産生のように限定されたタンパク質のみのハンドリングが必要な場合は、中程度の活性を有する CbpA でも十分機能しうるが、最も活性の低い DjlA では DnaJ/CbpA の機能を相補できないことを見出し、JDP の機能的ヒエラルキーという新しい概念を提唱した (J Mol Biol 2021; 433(3): 166750.)。しかし、何故このような機能の違いが生じるのかはよくわかっていない。本研究では、(1) 分子間相互作用、(2) 基質特異性、(3) および染色体上の位置の重要性の観点から DnaJ と CbpA の違いを調べた。その結果、DnaJ と CbpA では DnaK との親和性は同等であったが、基質特異性に若干の違いが見られた。また、これらの JDP が機能を発揮する上で、DnaK と共にオベロンとして発現することが重要であった。特に、CbpA は本来の座位から発現する場合は近傍にコードされた CbpM によって機能が抑制されるが、DnaJ の座位から発現する場合は CbpM による抑制から解放され、DnaJ と同程度の機能を発揮できることもわかった。以上の結果は、JDP の機能的ヒエラルキーを規定する分子基盤の理解に資するものである。

III. 大腸菌の必須タンパク質の機能を解き明かす APLICoT 法の開発

大腸菌には約 350 個の必須タンパク質が存在する。しかし、これらの遺伝子欠損株は作製できないため、何故、大腸菌の生育に必須なのかは多くのタンパク質について不明である。このような必須タンパク質の解析には、タンパク質の新生成を抑制する RNAi 法やプロモーター置換法などが用いられてきたが、これらの方法では半減期の長い安定なタンパク質を細胞内から除去することが困難であるため、表現型の変化を追跡することは困難であった。本研究では、ClpXP プロテアーゼによる標的タンパク質特異的分解システムと大腸菌の死滅過程を可視化するライブセルイメージング技術を融合した

Aimed Proteolysis and Live cell Imaging Coupled Technology (APLICOt: アプリコット) 法の開発を目指した。大腸菌の細胞分裂に必須である FtsZ と RNA ポリメラーゼの σ サブユニットの一種で必須タンパク質である RpoD (σ^{70}) を用いて、APLICOt 法の妥当性を評価した。FtsZ ノックダウン株では、細胞分裂が阻害されることによって長く伸長し、12 時間ほどで細胞膜に孔が開き、そこから内容物が漏出して死滅することがわかった。一方、RpoD ノックダウン株では、コロニー形成能が著しく低下するものの、細胞の形状に大きな変化は観察されなかった。以上、大腸菌の必須タンパク質の機能を解析する新たな手法を開発できた。本研究に関する発表は、第 107 回 日本細菌学会関東支部総会にて優秀学生発表賞 (石川李津, 他) を受賞した。

IV. 大腸菌の生育に必須な GrpE の細胞機能の解明

DnaK は ATPase 活性を有し、基質タンパク質のフォールディングを担う分子シャペロンである。DnaK のスクレオチド交換因子 GrpE は、ATP 加水分解によって生じた ADP 結合型 DnaK から ADP と基質タンパク質を解離させる。DnaK は大腸菌の生存に必須ではないが、GrpE は必須である。APLICOt 法を用いて GrpE ノックダウン株を構築し観察したところ、FtsZ ノックダウン株と同様に細胞が伸長し、最終的に細胞膜が破綻して溶菌する様子が観察された。さらに、DnaK と相互作用できない変異型 GrpE を GrpE ノックダウン株に発現させたところ、細胞分裂と増殖が回復した。また、GrpE ノックダウン株では、一部の細胞分裂関連タンパク質の分裂面への局在化が阻害され、ペプチドグリカンの新生合成にも影響が及んでいることが明らかとなった。本研究に関する発表は、第 20 回 21 世紀大腸菌研究会にてトラベルアワード (重盛林太郎, 他) を受賞した。

V. 移植用臓器開発に向けた異種胎子の機能解析

胎生期の腎臓は、血管も未熟で尿産生能もない。しかし、胎子腎臓を成獣の後腹膜下へ移植すると、レシピエント側の血管と統合しながら、2~3 週間後には体内で成熟化し、尿が産生される。重度先天性腎疾患の治療に向けて胎子臓器移植技術を発展させるため、ラット胎子に同種胎子腎臓を移植した。その結果、移植腎は胎子皮下で発育し、持続的に尿を産生することを確認した。尿産生は 150 日を超えて継続し、本成果を *Communications Biology* (*Commun Biol* 2025; 8(1): 349.) に発表した。本研究は、

第 141 回成医学会総会で発表され、成医学会優秀ポスター賞を受賞するとともに、*Nature* 誌の News セクションでも紹介された (<https://www.nature.com/articles/d41586-024-01152-y>)。現在、他施設との共同研究も進行中であり、移植腎の機能評価および安全性・有効性のさらなる検証を予定している。

VI. 誘導性アポトーシス機構を利用した新規動物モデル研究

アポトーシス誘導システム iCaspase9 を導入し、胎仔期に標的細胞を除去できる初のモデルを確立した。ネフロン前駆細胞を標的として胎生期に選択的除去することで、慢性腎臓病 (CKD) を再現するマウスモデルの構築に成功し、この成果を *Nature Communications* (*Nat Commun* 2025; 16(1): 2572.) に発表した。

さらに、第 67 回日本腎臓学会学術総会において、本学腎臓内科学大学院生の松井賢治が「内因性アポトーシス経路を活用したネフロン前駆細胞誘導死マウスの開発とその応用」を発表し、第 1 回優秀若手基礎研究者賞を受賞した。

VII. 老化細胞除去による腎性老化治療の研究

アポトーシス誘導システムはバイスタンダー効果が低いため、老化細胞除去の評価に適した手法とされる。本研究では、老化細胞マーカー p21 を標的に iCaspase9 を導入し、選択的に老化細胞を除去できるマウスモデルを樹立した。系統固定 (ホモ化) を完了させており、現在は 18 か月齢以上の高齢マウスを用いた機能評価を進めている。

VIII. ゲノム編集によるヒト免疫細胞の機能解析

本年度は血液系の細胞株 (Jurkat 細胞) やヒト初代培養細胞 (CD4 陽性細胞, 制御性 T 細胞) に対して、CRISPR/Cas9 によるノックイン (ノックアウト) 実験を行った。また、Prime editing と呼ばれる次世代ゲノム編集方法を用いて、ケモカインレセプター (CXCR4) の遺伝子改変をおこなった。制御性 T 細胞における非古典的 NF- κ B 経路の果たす役割に関して、筆頭責任著者として論文投稿を行った。来年度以降の研究費獲得のため、科研費・JST・民間財団等の研究助成に積極的に応募を行った。

IX. ヒト組織から免疫細胞の分離・解析方法の確立

獨協医科大学, 東邦大学耳鼻咽喉科と共同で副鼻腔ポリープから免疫細胞 (B 細胞, T 細胞, NK 細胞, 好酸球, 好中球, マクロファージ等) を回収する方

法を検討した。ソーティングや磁気ビーズにより単離した免疫細胞を、フローサイトメトリーやRNA-seqを用いて評価する方法の検討を行った。本研究に関して学内研究費（大学間共同プロジェクト研究費）に応募し、採択された。得られた成果をまとめ論文発表を行なった。

X. 遺伝子細胞治療製品の品質評価方法の検討

これまで遺伝子細胞治療製品の品質評価は施設毎に行われており、ベクターコピー数（VCN）等の標準的な評価項目の施設間格差に関しては十分に検討されていなかった。新規の核酸定量方法であるddPCRを用いて、施設間や実験者間での再現性を考慮したアッセイ系の構築を目指して実験を行った。AMEDの医薬品等規制調和・規制科学推進事業に採択され、1細胞毎にVCNを測定する方法の開発に取り組んだ。

「点検・評価・改善」

【アミロイド制御研究室】

アミロイド制御研究室は、日本科学技術振興機構（JST）創発的研究支援事業の支援を受けた研究「アミロイドの制御分子から開拓する感染症・神経変性疾患の融合領域（2023-2025年度）」を推進するため、本学の総合医科学研究センター・プロジェクト研究部の一研究室として2023年7月に設立された。

アルツハイマー病などの神経変性疾患は未だ治療法が確立されておらず、社会の高齢化に伴って患者数が増加している。また、細菌がカテーテルなどの医療器具に付着してバイオフィームと呼ばれる集合体を形成すると、その内部の細菌は薬剤や生体の防御機構に抵抗性を示すため、感染症の治療が難しくなる。一見、関連がないと思われる神経変性疾患とバイオフィームであるが、「アミロイド」と呼ばれる共通の線維状タンパク質凝集体が関与する。体内へのアミロイドの蓄積は細菌でもヒトでも致命的な問題であり、生物にはそれを回避するための仕組みが備えられていると推定される。アミロイド制御研究室では、そのような基本的かつ重要な仕組みを分子・細胞・個体レベルで解き明かすことを目標としている。そして、これらの疾患に対する予防法・治療法・診断法の開発につなげることで、ヒトの健康寿命の延伸への貢献を目指している。

2024年度の研究成果としては、大腸菌のバイオフィーム形成や宿主への感染・定着に重要な役割を果たす細胞外アミロイド線維 Curli の主要な構成タンパク質である CsgA がペリプラズムで分解される

メカニズムを解明したことがあげられる（Sugimoto et al. bioRxiv 2024）。また、所属する大学院生と医学科生が学会や研究会にて優秀発表賞を受賞するなど、若手研究者の育成という観点からも本研究室の取り組みが実を結んでいる。現在、投稿中・投稿準備中の論文が複数あり、今後も継続的な研究成果の発信が期待できる。今後も、学内外の研究機関との共同研究をさらに活性化させ、最新の研究成果を継続的に発表していくとともに、若手研究者の育成にも尽力していくことが課題である。また、ポストドクや研究補助員などの人材を確保することで、研究力のさらなる向上が望まれる。

【腎臓応用再生医学研究室】

本年度、私たちは腎臓再生を目的としたアポトーシス誘導型細胞除去システムをマウスからラットへと応用し、BACトランスジェニック法により Six2-ATTAC9 ラットを樹立した。これにより、ネフロン前駆細胞の選択的除去を介して低ネフロン数を呈する慢性腎臓病（CKD）モデルを確立し、残存ネフロンの糸球体過剰濾過を忠実に再現することに成功した。現在、このモデルを用いて SGLT2 阻害薬をはじめとする、糸球体過剰濾過の是正を主作用とする腎保護薬のバリデーション試験を計画している。

研究アウトプットとしては、国際誌に原著論文5報、国内誌に総説2報を発表し、学会発表も共同演者を含めて7件行った。また、資金面ではAMED「再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム」基礎応用課題の2年目、JST創発的研究支援事業（FOREST）フェーズ2の初年度を順調に進めた。教育面では、指導下の大学院生1名が博士号を取得した。

今後は、民間研究費の獲得をさらに強化し、これらのマウスおよびラット CKD モデルを活用したトランスレーショナルリサーチを推進することで、腎臓病治療への実用化と研究成果のさらなる飛躍を目指す。

【免疫細胞治療研究室】

本年度は順調に研究が進み、制御性T細胞に対するゲノム編集法が確立し、研究費獲得、学会発表から論文発表につなげることができた。今後はさらなる研究の発展を目指し、研究費獲得や実験系のセットアップに努める。また、獨協医科大学、東邦大学大橋医療センター耳鼻咽喉科との共同研究に関しても、RNA-seqを含めた解析が進み論文発表につなげることができた。これまではあまり研究が進んでいなかった、NK細胞の機能に着目した研究を進めていく予定である。また、昨年度は十分な教育

時間の確保ができなかったため、教育機会を増やすために研究室配属や文部科学省高度人材養成拠点形成事業に積極的に参画し、医学生や若手医師への教育を行った。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yoshida S, Kawamura A, Aoki K, Wiriyaerkmkul P, Sugimoto S, Tomiyoshi J, Tajima A, Ishida Y, Katoh Y, Tsukada T, Tsuneoka Y, Yamada K, Nagamori S, Nakayama K, Yoshida K. Positive regulation of Hedgehog signaling via phosphorylation of GLI2/GLI3 by DYRK2 kinase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2024; 121(28) : e2320070121.
- 2) de Castro PA, Akiyama DY, Pinzan CF, Dos Reis TF, Delbaje E, Rocha P, Izidoro MA, Schenkman S, Sugimoto S, Takeshita N, Steffen K, Aycock JL, Dolan SK, Rokas A, Fill TP, Goldman GH. *Aspergillus fumigatus* secondary metabolite pyrripyropene is important for the dual biofilm formation with *Pseudomonas aeruginosa*. *mBio* 2025; 16(4) : e0036325.
- 3) Fujimori K, Yamanaka S, Shimada K, Matsui K, Kawagoe S, Kuroda T, Ikeda A, Inoue M, Kobayashi E, Yokoo T. Generation of human-pig chimeric renal organoids using iPSC technology. *Commun Biol* 2024; 7(1) : 1278.
- 4) Morimoto K, Yamanaka S, Yokoo T. Recent progress in xenotransplantation and its application to pediatric kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2025 Jan 30. [Epub ahead of print]
- 5) Kinoshita Y, Kobayashi E, Matsui K, Inage Y, Morimoto K, Yamamoto S, Iwai S, Kitada K, Iwasawa K, Saito Y, Fujimoto T, Matsumoto K, Nagamori S, Nishiyama A, Kume H, Takebe T, Yokoo T, Yamanaka S. Life-supporting functional kidney replacement by integration of embryonic metanephros-bladder composite tissue transplants. *Kidney Int* 2025 Mar 22; S0085-2538(25)00251-0. [Epub ahead of print]
- 6) Morimoto K, Yamanaka S, Matsui K, Kinoshita Y, Inage Y, Yamamoto S, Koda N, Matsumoto N, Saito Y, Takamura T, Fujimoto T, Fukunaga S, Tajiri S, Matsumoto K, Ozawa K, Wada S, Kobayashi E, Yokoo T. Fetal-to-fetal kidney transplantation in utero. *Commun Biol*; 8(1) : 349.
- 7) Matsui K, Watanabe M, Yamamoto S, Kawagoe S, Ikeda T, Ohashi H, Kuroda T, Koda N, Morimoto K, Kinoshita Y, Inage Y, Saito Y, Fukunaga S, Fujimoto T, Tajiri S, Matsumoto K, Kobayashi E, Yokoo T, Yamanaka S. Caspase 9-induced apoptosis enables efficient fetal cell ablation and disease modeling. *Nat Commun* 2025; 16(1) : 2572.
- 8) Osada E, Manome Y, Sato Y. A dataset on NFKB1/NFKB2 knockout Jurkat cells and primary CD4+ T cells generated by CRISPR/Cas9 mediated gene disruption. *Data Brief* 2025; 59 : 111359.
- 9) Sato Y, Inoue N, Osada E, Tsunemi Y, Nakashima D, Hirota T, Otori N, Yoshikawa M, Haruna SI, Nakayama T. Resident memory B cells are enriched in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2024; 4(1) : 100349.
- 10) Sato Y, Hanawa Y, Tsubota A. CRISPR/Cas9-mediated RELA and RELC knockout in human regulatory T cells abrogates FOXP3 expression and suppressive function. *Clin Immunol Commun* 2024; 6 : 15-25.
- 11) Sato Y, Osada E, Ushiki T, Maeda T, Manome Y. UDP-glucose ceramide glucosyltransferase specifically upregulated in plasmacytoid dendritic cells regulates type I interferon production upon CpG stimulation. *Biochem Biophys Res Commun* 2024; 733 : 150703.

II. 総説

- 1) 森本啓太, 山中修一郎, 横尾 隆. 異種腎臓移植の最前線と未来への展望. *日透析医会誌* 2024; 39(3) : 504-10.
- 2) 山中修一郎, 横尾 隆. 【日常診療で診るCKD-乗り遅れないための最新情報】最新のトピックス 腎不全治療の未来 腎臓再生医療の新たな展望と課題. *診断と治療* 2024; 112(5) : 637-41.
- 3) Sato Y. Forkhead Box Protein P3 in the Immune System. *Allergies* 2025; 5(1) : 6.
- 4) 佐藤洋平. RELA・RELC 遺伝子は制御性T細胞におけるFOXP3の発現維持に貢献している. *アレルギーリウマチ性疾患* 2025; 45(1) : 1250-1.
- 5) 佐藤洋平. 制御性T細胞における非古典的NFκB経路の果たす役割の解明. *アレルギーの臨* 2024; 44(11) : 917-9.

IV. 著書

- 1) Matsui K, Yamanaka S, Yokoo T. Organ Regeneration: Progress in Organoids and the Challenges of Exploiting Animal Developmental Niches. In: Morimoto Y, Nakahara T, eds. *Cell Processing Technology*. Singapore : Springer, 2024. p.147-65.

V. 研究費

- 1) 杉本真也. アミロイドの制御分子から開拓する感染

- 症・神経変性疾患の融合領域研究。JST 創発的研究支援事業。2023～2025 年度。
- 2) 杉本真也。バイオフィルムマトリクス構成分子のムーンライト機能の開拓。科学研究費助成事業・基盤研究 (B)。2024～2027 年度。
 - 3) 杉本真也。DnaK シャペロンシステムの機能的ヒエラルキーを規定する分子基盤の解明。発酵研究所一般研究助成。2023～2024 年度。
 - 4) 杉本真也。アミロイド形成タンパク質の細胞内品質管理機構の解明。熊本大学発生医学研究所共同研究導入研究支援。2024 年度。
 - 5) 山中修一郎。臓器再生早期実現に向けた誘導前駆細胞による胎仔キメラ作製とマルチケメラ腎臓の開発。AMED・再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム。2023～2025 年度。
 - 6) 山中修一郎。異種体内ヒト腎臓による腎再生医療の実装と薬剤性腎障害の克服。JST 創発的研究支援事業。2021～2027 年度。
 - 7) 山中修一郎。動物胎仔腎臓を用いた高機能移植用腎臓の開発と種間バリアの解明。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2024～2026 年度。
 - 8) 佐藤洋平。遺伝子治療用製品の品質及び安全管理に有用な新規評価手法の開発。AMED・医薬品等規制調和・評価研究事業 医療品・医療機器・再生医療等製品等に係るレギュラトリーサイエンスに関する研究 (若手育成枠)。2023～2025 年度。
 - 9) 佐藤洋平。ハイブリッド Prime Editing を用いた WHIM 症候群に対するゲノム編集治療法の開発。科学研究費助成事業・基盤研究 (C)。2024～2026 年度。
 - 10) 佐藤洋平。鼻粘膜組織における組織常在性メモリー B 細胞の生理学的・病理学的機能の解析。東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費 (東邦大学との共同研究)。2024 年度。
- ## VI. 特許
- 1) 学校法人慈恵大学。山中修一郎, 松井賢治, 横尾隆。腎臓オルガノイド及びその製造方法。PCT/JP2023/013642 特願 2024-514261。2024 年。
- ## VII. 賞
- 1) 重盛林太郎, 杉本真也, 金城雄樹。第 20 回 21 世紀大腸菌研究会トラベルアワード。DnaK のコシャペロン GrpE の大腸菌の生存に必須な細胞機能の解明。2024 年 6 月。
 - 2) 藤田かのん, 奈良萌子, 大瀧琴音, 重盛林太郎, 原慧一郎, 杉本真也, 金城雄樹, 成医会学生ポスター賞。第 141 回 成医会総会。分子シャペロン DnaK のヌクレオチド交換因子 GrpE は大腸菌の細胞外アミロイド産生のファインチューニングに必要である。2024 年 10 月。
 - 3) 石川李津, 重盛林太郎, 原慧一郎, 金城雄樹, 杉本真也。第 107 回 日本細菌学会関東支部総会優秀学生発表賞。大腸菌の必須タンパク質の機能を解き明かす APLICoT 法の開発。2024 年 12 月。
 - 4) 山中修一郎。東京慈恵会医科大学慈恵内科グランドカンファレンス研究奨励賞。iPS 細胞と動物胎仔腎臓を用いた腎臓再生技術。2024 年 2 月。
 - 5) 森本啓太, 山中修一郎, 松井賢治, 木下善隆, 稲毛由佳, 山本修太郎, 向田風沙, 松本 啓, 小澤克典, 和田誠司, 小林英司, 横尾 隆。成医会優秀ポスター発表賞。第 141 回成医会総会。先天性腎疾患に対する胎仔腎臓移植を目指して。2024 年 10 月。
 - 6) 木下善隆, 山中修一郎, 小林英司, 横尾 隆。第 27 回日本異種移植研究会優秀賞。ブタ胎仔腎尿路組織を scaffold とした異種再生医療を目指した小動物モデルにおける機能的検証。2025 年 3 月。
- ## VIII. その他
- 1) 杉本真也, 山中邦俊, 金城雄樹。(ポスター) アミロイド線維形成タンパク質 CsgA の分解におけるプロテアーゼ Prc と分子シャペロン CsgC の協同性。第 20 回 21 世紀大腸菌研究会。宮崎, 6 月。
 - 2) 杉本真也。(招待講演) アミロイドの制御分子に着目した感染症・神経変性疾患の分野横断的研究。第 507 回熊本大学発生研セミナー。熊本, 9 月。
 - 3) 杉本真也, 山中邦俊, 金城雄樹。(ポスター) アミロイド線維形成タンパク質 CsgA の大腸菌ペリプラズム内品質管理。第 47 回日本分子生物学会年会。福岡, 11 月。
 - 4) 石川李津, 重盛林太郎, 原慧一郎, 金城雄樹, 杉本真也。(口頭) 大腸菌の必須タンパク質の機能を解き明かす APLICoT 法の開発。第 107 回日本細菌学会関東支部総会。東京, 12 月。
 - 5) 重盛林太郎, 石川李津, 原慧一郎, 金城雄樹, 杉本真也。(口頭) APLICoT 法を用いたヌクレオチド交換因子 GrpE の必須機能の解明。第 107 回日本細菌学会関東支部総会。東京, 12 月。
 - 6) 山中修一郎。(特別招待講演 1: 異種間生体腎移植の最前線) ハイブリッド腎臓開発と新規移植技術, 末期腎不全治療への新たな取り組み。第 10 回 血液浄化心不全研究会。東京, 10 月。
 - 7) 山中修一郎。新たな医療への挑戦, 移植用臓器開発とバイオインフォマティクスの連携。第 3 回データサイエンス医療研究部門シンポジウム。野田, 11 月。
 - 8) 山中修一郎。(シンポジウム: 複雑多様な腎疾患に生化学的アプローチで挑む) 内因性アポトーシス誘導を利用した腎疾患モデルと腎臓再生。第 97 回日本生化学学会。横浜, 11 月。

9) 山中修一郎. 移植用臓器の開発における腎トランスクリプトーム解析と連携. 第8回東京慈恵会医科大学・東京理科大学合同シンポジウム. 東京, 12月.

10) Sato Y, Yura M, Chandler A, Hanawa Y, Tsubota A. Integrated transcriptomic, metabolomic, and lipidomic analyses reveal a unique lipid profile of regulatory T cells upon activation. *BioRxiv* 2024 Dec 15. doi: <https://doi.org/10.1101/2024.12.15.627377>

基盤研究施設

教授：鐘ヶ江裕美	遺伝子治療, 分子ウイルス学
教授：岩瀬 忠行	微生物学, 光免疫療法, 研究計画法
教授：山澤徳志子	薬理学, 生理学
准教授：矢野 真人	分子神経生物学
講師：池田 恵一	分子細胞生物学, 内分泌学
講師：佐藤 洋平	免疫学, 細胞治療学

教育・研究概要

I. 研究概要

1. ウイルスベクターを用いたB型肝炎ウイルスゲノム編集治療法の開発

B型肝炎ウイルスのゲノムを搭載したアデノウイルスベクターを用いたHBV1.03-AdVシステムを用いて, ウイルスゲノム複製に必須である新たなゲノム領域の特定に成功し, 本領域を破壊するゲノム編集治療法を開発するために, 汎用されている Cas9 だけでなく日本初のゲノム編集酵素である Cas3 を用いて検討し, 良好な結果を得た。

2. 新規抗微生物戦略の開発

本学消化器・肝臓内科の光永真人講師とともに進めていたこれまでの検討によって得られた知見を基に新たな概念を構築することによって, がんに対する光免疫療法と病原微生物に対する光免疫抗微生物戦略とを統合し, 新たに「光免疫テクノロジー・光免疫治療戦略」として, その標準となる手法を確立した。がんに対する光免疫療法をその原理に基づき, 対象を細菌やウイルスまでに拡大できることを世界で初めて実証し, 新たな感染症治療法となりうる「光免疫抗微生物戦略」を報告した。なお本成果は特許として成立した(特許第7622946号)。

3. 骨格筋における Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 放出(CICR)機構の意義

筋小胞体膜に存在する1型リアノジン受容体(RyR1)を介した Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 放出 (Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release; CICR) 機構は, 約50年前に骨格筋で初めて発見された。しかし, 骨格筋の生理的な収縮においては, T管膜のジヒドロピリジン受容体(DHPR)とRyR1が相互作用して膜の脱分極で開口する脱分極誘発性 Ca^{2+} 放出(Depolarization-induced Ca^{2+} release; DICR) 機構だと考えられている。これまでDICRとCICRを明確に区別して検証する手段がなかったため, 骨格筋における

CICR の機能的意義は未解明のままであった。近年、RyR1 の Ca^{2+} 結合部位が同定されたことを受け、DICR には影響を与えず、CICR のみを特異的に抑制する変異を導入したノックインマウスを作製することに成功した。この CICR 抑制マウスを用いて、骨格筋における CICR の生理的役割を細胞および個体レベルで明らかにすることを目的とした。本年度は、CICR が DICR の増幅に寄与するかについて検証した。CICR 抑制マウスは、野生型と同様に正常な発育を示し、筋張力、筋重量、筋線維タイプ、さらに X 線 CT による骨量・筋量・脂肪量にも大きな差は認められなかった。これらの結果から、通常の骨格筋機能において CICR の関与は限定的である可能性が示唆され、これらの成果は、現在論文投稿中である。

4. がん細胞内におけるウロコルチンの細胞内輸送に関する検討

2009 年に腎がん細胞株において corticotropin-releasing hormone (CRH) 関連ペプチドのウロコルチンが、腎がん細胞の細胞核に免疫活性が報告されたことから、こうしたがん細胞株での異常な輸送系の存在が示唆された。当施設に保存されているがん細胞株を含めたいくつかのがん細胞株を用いて、蛍光標識ヒトウロコルチン I および CRF 受容体 (1 型) の発現ベクターを用いてがん細胞に蛍光タンパクを発現させ、ヒトウロコルチン I のがん細胞での核移行のメカニズムを検討した。この研究の途中で、研究に関連するタンパクも核移行することが判明し、このタンパクの核移行機序を検討することでヒトウロコルチン I の核移行機序を解明することが可能となることが予想されたため、現在、詳細の検討を行い投稿準備中である。

5. ゲノム編集によるヒト免疫細胞の機能解析

本年度は血液系の細胞株 (Jurkat 細胞) やヒト初代培養細胞 (CD4 陽性細胞, 制御性 T 細胞) に対して、CRISPR/Cas9 によるノックイン (ノックアウト) 実験を行った。また、Prime editing と呼ばれる次世代ゲノム編集方法を用いて、ケモカインレセプター (CXCR4) の遺伝子改変をおこなった。制御性 T 細胞における非古典的 NF- κ B 経路の果たす役割に関して、筆頭責任著者として論文投稿を行った。来年度以降の研究費獲得のため、科研費・JST・民間財団等の研究助成に積極的に応募を行った。

6. 神経系 RNA 結合蛋白質の機能解析

本年度は、神経細胞の中で、運動ニューロンらしさを規定する因子、RNA 結合蛋白質 Qki5 による RNA 制御機構とその生理学的意義の解析結果を纏

め、本研究結果が、責任筆者として米国科学アカデミー紀要 PNAS 誌に掲載された。また、本年度より AMED・CREST 根本的な老化メカニズム (老化における細胞外廃棄の生理学) における RNA 老化に関する研究を開始した。

II. 教育

コース基礎医科学 I, II, コース臨床基礎医学ユニット「ウイルスと感染」, 「細菌学実習」, 「免疫学実習」及びコース臨床医学 II ユニット「症候から病態へ」を担当した。またコース臨床基礎医科学ユニット「症候病態演習 I, II」, コース外国語 III ユニット「医学英語専門文献抄読 I」, そしてコース研究室配属を担当した。大学院教育では、共通カリキュラム (微細形態学), 選択カリキュラムとして分子診断・治療学を担当した。その他、看護学科においては「微生物学」と「免疫学」の講義、また看護専門学校においては、「感染と免疫」「生体の調節機能」「薬理学」の講義を担当した。がんプロフェッショナル事業の連携校として、慈恵医大のがんゲノム医療人養成コースを担当し、e-learning 用の教材を作成した。

「点検・評価・改善」

1. 施設

今年度の登録研究員数は 180 名で、例年とほぼ同様であった。

受託件数は、シーケンス受託 2,406 件、走査型電子顕微鏡受託 89 件、透過型電子顕微鏡受託 137 件、GC/MS 受託 13 件、MALDI 受託 12 件、LC/MS 受託 36 件であった。

HP の相談窓口を分かりやすく変更しており、今年度は生化学系相談 12 件、形態学研究相談 8 件に対応した。更に 9 件のセミナー、2 件の機器デモンストレーション及びキーエンスのオールインワン顕微鏡サポートを 11 件を開催した。

2. 研究

2024 年 1 月より矢野准教授が着任されたため、教授 3 名、准教授 1 名、講師 1 名とテニユアトラック講師 1 名の体制となった。今年度は施設業務を鐘ヶ江教授と池田講師が主に担当する形として教員の研究時間を担保したため、研究も順調に推移し学会等において発表を行った。

研究業績

I. 原著論文

1) Yamasaki M, Sawa R, Muramatsu H, Yamamoto Y,

- Umekita M, Kubota Y, Kanegae Y, Igarashi M. Catenulopyrizomicins, new anti-Hepatitis B virus compounds, from the rare actinomycete *Catenuloplanes* sp. MM782L-181F7. *J Antibiot (Tokyo)* 2024; 77(2) : 85-92.
- 2) Ito M, Liu J, Fukasawa M, Tsutsumi K, Kanegae Y, Setou M, Kohara M, Suzuki T. Induction of phospholipase A2 group 4C by HCV infection regulates lipid droplet formation. *JHEP Rep* 2024; 7(1) : 101225.
- 3) Murayama T, Otori Y, Kurebayashi N, Yamazawa T, Oyamada H, Sakurai T, Ogawa H. Dual role of the S5 segment in type 1 ryanodine receptor channel gating. *Commun Biol* 2024; 7(1) : 1108.
- 4) Hayakawa-Yano Y, Furukawa T, Matsuo T, Ogasawara T, Nogami M, Yokoyama K, Yugami M, Shinozaki M, Nakamoto C, Sakimura K, Koyama A, Ogi K, Onodera O, Takebayashi H, Okano H, Yano M. Qki5 safeguards spinal motor neuron function by defining the motor neuron-specific transcriptome via pre-mRNA processing. *Proc Natl Acad Sci USA* 2024; 121(37) : e2401531121.
- 5) Osada E, Manome Y, Sato Y. A dataset on NFKB1/NFKB2 knockout Jurkat cells and primary CD4+ T cells generated by CRISPR/Cas9 mediated gene disruption. *Data in Brief* 2025; 59: 1113592025.
- 6) Sato Y, Inoue N, Osada E, Tsunemi Y, Nakashima D, Hirota T, Otori N, Yoshikawa M, Haruna SI, Nakayama T. Resident memory B cells are enriched in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2024; 4(1) : 100349.
- 7) Sato Y, Hanawa Y, Tsubota A. CRISPR/Cas9-mediated RELA and RELC knockout in human regulatory T cells abrogates FOXP3 expression and suppressive function. *Clin Immunol Commun* 2024; 6: 15-25.
- 8) Sato Y, Osada E, Ushiki T, Maeda T, Manome Y. UDP-glucose ceramide glucosyltransferase specifically upregulated in plasmacytoid dendritic cells regulates type I interferon production upon CpG stimulation. *Biochem Biophys Res Commun* 2024; 733: 150703.
- 2) 山澤徳志子. 骨格筋機能維持・改善にむけた分子栄養学的基盤研究. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022~2024 年度.
- 3) 山澤徳志子. 筋肉熱シグナリング破綻・暴走の個体解析. 科学研究費助成事業・学術変革領域研究 (B). 2022~2024 年度.
- 4) 山澤徳志子. 新規モデル動物を用いた骨格筋におけるリアノジン受容体 CICR 機構の意義. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (萌芽). 2023~2024 年度.
- 5) 矢野真人. Rochs-Tsf712 経路による RNA 代謝-脂質代謝フィードバックループ制御機構. 第 55 回内藤記念科学奨励金・研究助成. 2024 年度.
- 6) 佐藤洋平. 遺伝子治療用製品の品質及び安全性管理に有用な新規評価手法の開発. AMED・医薬品等規制調和・評価研究事業 医療品・医療機器・再生医療等製品等に係るレギュラトリーサイエンスに関する研究 (若手育成枠). 2023~2025 年度.
- 7) 佐藤洋平. ハイブリッド Prime Editing を用いた WHIM 症候群に対するゲノム編集治療法の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.

VI. 特許

- 1) 学校法人慈恵大学. 光永真人, 岩瀬忠行. 殺菌剤. 出願番号 2021-524799. 特許第 7622946 号. 2025 年.

VIII. その他

- 1) 山澤徳志子. (会長企画シンポジウム：筋肉と病態・健康：トランスレーショナルリサーチの最前線) 悪性高熱症モデルマウスにおける細胞内 Ca²⁺ 放出機構. 第 66 回日本平滑筋学会総会. 東京, 8 月.
- 2) 山澤徳志子. (シンポジウム：マルチ？トランス？一階層のある生命システムを分野横断的な技術開発で理解する) 悪性高熱症モデルマウスにおける体温上昇・Ca²⁺ 放出機構. 第 130 回日本解剖学会／第 102 回日本生理学会／第 98 回日本薬理学会合同学会 (APPW2025). 千葉, 3 月.
- 3) 矢野真人, 矢野佳芳, 小笠原貴久, 横山一剛, 古川貴子, 原 裕恵, 橋上健太郎, 辻 勇, 竹林浩秀, 岡野栄之, 湯上真人. オリゴデンドロサイト特異的 RNA 結合蛋白質 Sbp2L がオリゴデンドロサイトの成熟に寄与する. 第 47 回日本神経科学大会／第 67 回日本神経化学会大会／第 46 回日本生物学的精神医学学会年會／第 8 回アジアオセアニア神経科学連合コンgres (NEURO2024). 福岡, 7 月.
- 4) Furukawa T, Hayakawa-Yano Y, Kondo A, Yano M. Roles of SECIS binding protein2 (SBP2) in selenoprotein synthesis and neuronal function. 第 25 回日本 RNA 学会. 東京, 6 月.
- 5) Sato Y. Foxp3 in the Immune System. Preprints. org.

II. 総説

- 1) Sato Y. Forkhead Box Protein P3 in the Immune System. *Allergies* 2025; 5(1) : 6.

V. 研究費

- 1) 岩瀬忠行. 宿主細菌の遺伝子発現を制御する新規プロファージ遺伝子の解析. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.

- 6) Sato Y, Yura M, Chandler A, Hanawa Y, Tsubota A. Integrated transcriptomic, metabolomic, and lipidomic analyses reveal a unique lipid profile of regulatory T cells upon activation. BioRxiv.

実験動物研究施設

教授：嘉穂 洋陸 寄生虫感染と衛生動物学
 講師：櫻井 達也 分子寄生虫学

教育・研究概要

I. ブタの病原体スクリーニングの基盤整備

現在、再生医学等の分野で、ブタが注目されている。ブタは、臓器のサイズがヒトと近いため、疾患モデルの作製や移植臓器の作製等に関する研究が活発に行われている。本学でも腎臓・高血圧内科を中心とした、ブタを用いた臓器作製・異種移植等に関する研究が実施されている。異種移植には、厚生労働省の『異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針』にもあるように、移植に用いる細胞・組織・臓器に随伴する異種動物由来感染症への対策が必要不可欠である。そこで、現在、本邦初の異種移植の実現に向けて、ドナーブタの病原体スクリーニングを実施する基盤の整備を進めている。上記厚生労働省指針に示された「ドナーブタからヒトへの感染の危険性が排除されるべき病原体リスト」から、文献や疫学情報等を基に、スクリーニングの対象とする病原体を選択した。選択した病原体に対する高感度なスクリーニング系を確立するために、qPCR法を中心とした病原体検出法の検討を進めている。

II. 低体温療法によるマラリア制御の新規方略

マラリアは、熱帯熱マラリア原虫 *Plasmodium falciparum* に代表されるマラリア原虫の感染によって発症する、最もよく研究されている感染症の1つである。タイ・カンボジア国境にて初めて報告されたアルテミシニン耐性原虫の増加により、マラリアによる被害が拡大している。犠牲者の大半は抵抗力・免疫力の未発達な5才未満の幼児であることなどから、有効なワクチンはまだない。地球温暖化などの影響からマラリア媒介蚊ハマダラカの生息地域が変容・拡大している。マラリア制御に資する新たな概念の研究基盤の構築とともに、既存の方法とは作用点を異とする治療法の開発が強く求められている。

低体温療法は、体温の低下により代謝活動を抑制し酸素や栄養素の消費を減少させることで、組織や臓器の損傷を軽減する治療法である。この治療法は、主に脳の保護を目的としており、敗血症や外傷性脳損傷の回復を支援するだけでなく、脳卒中や重症急性呼吸窮迫症候群に対する治療効果も期待されている。さらに、近年、低体温状態が免疫細胞の活動を

調整し、炎症性サイトカインの生成を抑制し過剰な炎症反応を防ぎ、組織の損傷を低減させることが明らかにされている。日本国内では、2022年の診療報酬改定により保険適用され、一般的な治療法として普及し始めている。

本年度、マラリアに対する低体温療法の有効性を検討するため、低温環境におけるマラリア原虫の性状についての基礎的な研究を実施した。まず、低体温療法施術中の患者体温と同程度の低温環境(33℃)において、ヒトマラリア原虫 *Plasmodium falciparum* を培養した。その結果、マラリア原虫の増殖性が顕著に低下した。次に、33℃において、キニーネおよびアーテスネートなど各種抗マラリア薬との併用試験を実施した。その結果、抗マラリア薬を通常の培養温度(37℃)で培養した場合と比較して、マラリア原虫の増殖が顕著に低下した、これらの結果から、低体温療法と抗マラリア薬の併用は相加効果を有することが示唆された。我々はさらに、RNA-seq法を用いて、原虫遺伝子の発現動態を網羅的に解析した。その結果、環境温度の低下に伴って発現量が上昇もしくは減少する遺伝子群を見出した。これらは、マラリア原虫が、低温環境に反応する遺伝子を複数有する可能性を示唆する。現在は、得られたデータを元に、マラリア治療に資する知見の獲得を試みている。

Ⅲ. コモンマーモセットの麻酔法と合併症に関する研究

コモンマーモセット (*Callithrix jacchus*) は、ヒトに類似した解剖学的・生理学的特性を有する小型霊長類であり、創薬、再生医療、感染症及び神経科学研究におけるモデル動物として優れている。本種はコンパクトな体躯と高い繁殖効率を特徴とし、遺伝子改変技術の適用も進んでいるが、マカク等の大型のサル類に比べ脆弱であり、飼育環境や実験操作の影響により健康状態が急速に悪化する傾向がある。そのため、動物福祉と研究の再現性を確保するためには、適切な獣医学的管理が不可欠である。

実験操作における主要な課題の一つは、麻酔導入時および覚醒時に頻発する術後悪心嘔吐 (Post Operative Nausea and Vomiting: PONV) である。本研究では、マーモセットにおける PONV の発生要因を系統的に解析し、吸入麻酔および長時間の全身麻酔が PONV の発生率と有意に相関することを確認した。さらに、薬理的介入として、ニューロキニン 1 (NK-1) 受容体拮抗薬および 5-HT₃ 受容体拮抗薬の前投与が、嘔吐の発生を有意に抑制するこ

とを確認した。また NK-1 受容体拮抗薬は、その作用機序により最小肺胞濃度 (MAC) を低下させ、麻酔薬の用量を低減させることが示唆されていることから、制吐薬を麻酔前投与薬として組み込んだバランス麻酔プロトコルの最適化を進めている。本プロトコルでは従来のプロトコルに比べ覚醒時間の短縮が認められており、より安全で負荷の小さい麻酔法として期待できる。

「点検・評価・改善」

1. 施設

実験動物研究施設では、in vivo 研究に不可欠な実験動物の飼育管理だけにとどまらず、洗練された動物実験環境の提供を研究者に行い、またさらに動物実験の立案や手技などに関するコンサルテーションに応じている。2024年度の実験動物研究施設利用登録者は、臨床系等 30 講座、基礎系 14 講座・研究室、総合医科学研究センター15部門等からあわせて1,177名(2025年3月31日時点)であり、前年度と比べて約60名増加した。この傾向は数年来続いており、本学で実施される医科学研究において、実験動物研究施設の果たす役割と重要性が年々増していることを表していると考えられる。当施設では、本学の研究者が動物実験を行うためのコアファシリティとして、多様化する in vivo 研究技術や実験動物種の飼養に対応すると同時に、実験動物福祉の基本理念である 3Rs の精神に則って、より少ない動物数で低侵襲的に高機能な解析が実施可能な環境の整備を推し進めている。嘉穂洋陸施設長の指示のもと、櫻井達也講師が中心となって、動物実験環境・機器の整備、動物飼育室・実験室のスペースの更なる拡充と利便性向上、独自のセラピードッグ育成事業等を推し進め、施設の高機能化を図っている。今年度は、特殊環境下での動物実験実施サポート体制の整備を推し進めた。水素や窒素、高濃度酸素など、漏出した場合に危険を伴うガスを用いた研究の実施環境の整備を実施した。酸素濃度計を設置し、漏洩事故発生時の対応に関するマニュアル等を整備することで、ユーザー、施設教職員、実験動物の安全に配慮した実験環境の整備を図った。次年度以降も、ユーザー目線に立った改善を積み重ね、施設利便性とユーザー満足度の更なる向上に努める。

2. 教育

大学院医学研究科では、共通カリキュラムにおいて実験動物学の講義および動物実験実習を担当し、大学院生の要望に応じ各自の研究課題の中で必要な動物実験の計画立案や手技の指導を随時行った。大

学院生との意見交換会でのフィードバックを基に適宜内容をブラッシュアップし、初心者サポートの充実等、大学院生の満足度向上に努めた。学部教育について、数年来、医学生が研究室配属や選択実習において動物実験に関わる機会が増えていることから、施設教員が持てる専門知識・能力を発揮することで医学科カリキュラムに積極的に参加し、貢献していくことが望まれている。そこで、櫻井講師と齊木助教が、医学英語専門文献抄読でも2名の医学部生（3年生）を担当し、科学論文の読み方、特に構成や特有の英語表現等について解説した。また、医学部生（3年生）を対象とした『寄生虫と感染』の講義および寄生虫学実習の一部を担当した。さらに、小泉助教が、1年生を対象とした生命基礎科学実習生物系において、ラットの解剖の指導を行った。このほか、今年度から櫻井講師が2年生の学生生活アドバイザーを担当することになった。来年度以降も、大学院・学部教育への貢献度をさらに高められるように努めていく。

当施設専任教員は、獣医学の専門知識を有する委員として本学動物実験委員会の運営に参画し、動物実験委員長の下に、本学動物実験規程に基づいて行われる動物実験教育訓練および動物実験計画審査の講師・審査員を担当した。また、随時、動物実験計画申請者や *in vivo* イメージング機器使用者等からのコンサルテーションに応じ、本学所属の研究者の円滑な研究開始・遂行に寄与した。来年度以降も、3Rsの理念がさらに遵守・実践されるように、教育・運営の充実に努める。

3. 研究

研究概要に示したように、施設教職員が各々の専門領域の下で研究活動を展開し、論文発表や学会発表等を行った。また、医学以外の専門知識（特に獣医感染症学、医動物学、臨床獣医学）を活用することで、研究支援を行った。その中で、共同研究の可能性や大型予算獲得に貢献する方策等を積極的に検討した。その結果、今年度は、櫻井講師が研究分担者としてAMEDの大型予算2件の獲得（継続課題）に貢献した。来年度以降も、独自の研究活動や共同研究を通じて研究成果を挙げられるように努める。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Tsuboi E, Ono SF, Cordeiro IR, Yu R, Kawanishi T, Koizumi M, Shigenobu S, Sheng G, Okabe M, Tanaka M. Immobilization secondary to cell death of muscle precursors with a dual transcriptional signature con-

tributes to the emu wing skeletal pattern. *Nat Commun* 2024; 15(1): 8153.

- 2) Somda Z, Zanré N, Wangrawa DW, Toé HK, Sombié A, Saiki E, Fukumoto S, Sakurai T, Sanon A, McCall PJ, Kanuka H, Weetman D, Badolo A. High pyrethroid resistance is associated with high frequencies of I014F and I014S *kdr* mutations in *Anopheles arabiensis* (Diptera: Culicidae) from Ouagadougou, Burkina Faso. *J Med Entomol* 2025; 62(2): 381-8.
- 3) Yaméogo F, Sombié A, Oté M, Saiki E, Sakurai T, Wangrawa DW, McCall PJ, Weetman D, Kanuka H, Badolo A. Three years of insecticide resistance evolution and associated mechanisms in *Aedes aegypti* populations of Ouagadougou, Burkina Faso. *PLoS Negl Trop Dis* 2024; 18(12): e0012138.

VIII. その他

- 1) 小泉 誠. (第29回シンポジウム 講演1座長) 動物実験委員会の教育訓練. 2024年度公私立大学実験動物施設協議会定期総会. 盛岡, 6月.
- 2) 小泉 誠. (招待講演1) Animal Caregiverの共感疲労. サルの疾病と病理のための研究会第32回サル疾病ワークショップ. 犬山, 7月.
- 3) 小泉 誠. (招待講演) 動物実験委員会の教育訓練. 第13回厚生労働省関係動物実験施設協議会総会・実験動物管理者等研修会. 東京, 7月.
- 4) 小泉 誠. (特別講演会: プタ・ウサギ・マーモセット類の麻酔および安楽死処置の最新の話) ウサギ・マーモセットの麻酔と致死処置の実践. 日本実験動物技術者協会東北支部総会及び講演会. WEB, 8月.
- 5) 荒木梨沙, 小泉 誠, 小沼直子, 進藤大典, 浅野吉政, 和田 平, 樺葉繁紀. (ポスター) ダイゼイン摂取と運動による骨粗鬆症予防効果の検討. 第78回日本体力医学会大会. 佐賀, 9月.
- 6) 小泉 誠. (口頭) 実験動物の麻酔, 鎮静, 鎮痛. 第20回日本実験動物学会実験動物管理者等研修会. 東京, 12月.
- 7) 小泉 誠. (シンポジウム: 動物実験および実験動物飼養におけるケミカルセーフティを見直そう) 大学の動物実験施設における有害化学物質管理の特徴と実践. 第76回日本実験動物環境研究会2024年度総会. 東京, 12月.
- 8) 小泉 誠. (特別講演) マウスとラットの麻酔, 鎮痛, 安楽致死. 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター慰霊祭. 東京, 1月.
- 9) 小沼直子, 浅野吉政, 和田 平, 進藤大典, 荒木梨沙, 小泉 誠, 樺葉繁紀. (ポスター) ダイゼイン摂取と運動によるエクオール産生菌の変化が骨粗鬆症予防効果に及ぼす影響. 日本薬学会第145年会. 福岡, 3月.

アイソトープ実験研究施設

准教授：箕輪はるか 放射化学・環境科学
 講師：青木 勝彦 生化学

教育・研究概要

I. 福島原発事故の影響による環境放射能調査

2011年3月に起きた福島第一原子力発電所事故により環境中に放出された放射性物質の分布と挙動について調査を行っている。福島県近郊および関東地方から土壌や植物などの環境試料を採取し、放射性物質の定量とイメージングプレートを用いた画像解析を行った。環境中に放出された放射性物質の中には、放射性セシウムを含む不溶性の微粒子（いわゆるセシウムボール）が含まれていることが明らかになっている。この放射性微粒子の分布状況から、環境中の放射性物質の循環・移動の推定を目指している。事故から10年以上が過ぎ、帰還困難区域が徐々に解除され住民が戻りつつある。居住地域の環境中放射性物質はかなり減少しているが、環境中での循環に留意して分布状況を把握し安心して生活するためには今後も調査が必要である。

II. 放射性ストロンチウム分析法の開発

原子力施設の海洋モニタリングに利用するため、海水中の放射性ストロンチウムの分析法を検討した。ケイ酸バリウムを主成分とする収着剤（ピュアセラム[®]MAq, 日本化学工業）を用いた分析方法を⁸⁵Srおよび⁹⁰Srを用いて実験的に検証し、複雑な化学操作を要さずに攪拌のみでSrが選択的に収着することを示した。海水100mLあたり収着剤150mgを使用し4時間の攪拌によりSrが90%以上収着した。回収した収着剤を(1)ガスフローカウンタによる測定(LBC法)、(2)プラスチックシンチレーションボトル(Plastic Scintillation Bottle, PSB)を用いた液体シンチレーションカウンタによる測定(PSB法)、(3)乳化シンチレータを用いた液体シンチレーションカウンタによる測定(汎用LSC法)、(4)ゲル懸濁シンチレーションカクテルを用いた液体シンチレーションカウンタによる測定(ゲル懸濁法)により測定した。この収着剤を用いた分析法により、化学操作の時間は5時間以下、劇物は使用せず、60分測定で検出下限濃度0.6 Bq L⁻¹での測定が可能となった。迅速・安全・安価な、海水中放射性ストロンチウムのスクリーニング方法を提案した。

III. 放射線耐性生物における耐性機構の解明

乾燥や電離放射線などの極限環境に耐性を持つことが知られているクマムシの電離放射線への耐性機構を明らかにするため、X線照射によるDNA損傷を分析した。西新橋校周辺の苔から採取したオニクマムシ(*Milnesium Tardigradum*)を実験に用いた。最大200 GyのX線をクマムシに照射しコメットアッセイを行った結果、クマムシの身体からDNAが流れている様子(テイル)が見られた。この方法によりクマムシDNAの損傷の可視化が可能となった。

IV. プライマーゼポリメラーゼ(PrimPol)の機能に関する研究

DNA複製に関与する酵素であるDNAプライマーゼは複製フォーク上でDNAポリメラーゼの足場となるRNAプライマーを合成する。一方、PrimPolは一本鎖DNAを鋳型とし、DNAをプライマーとして合成できる新たなプライマーゼとして同定された。この特徴からPrimPolの遺伝子工学への利用が期待されるが、その機能解析は現在までほとんど行われていない。PrimPolの機能解析が進まない理由として組換えタンパク質の産生が困難であることが推察された。そこでまず、既に報告がある高度好熱菌*Thermus Thermophilus* HB27のPrimPol(*Tth* PrimPol)についての発現解析を行った。大腸菌のコドン使用頻度をもとに合成した人工遺伝子を大腸菌へ導入し、*Tth* PrimPolの組換えタンパク質を合成させたところ、可用性のタンパク質として回収することはできなかった。*Tth* PrimPolの立体構造をAlphaFoldで予測したところ、6つのプロリン残基が連続する領域(P6配列)の前後に独立したドメイン構造が存在することが予測された。そこでP6配列前のN末ドメインとP6配列後のC末ドメインをそれぞれ合成させたところ、それらは共に可溶性のタンパク質として産生された。この結果から、*Tth* PrimPolのタンパク質合成の難しさはP6配列が立体構造形成に与える影響によるものであると考えられた。そこで*Tth* PrimPolのアミノ酸配列に対して相同性検索を行い、連続するプロリン残基を持たないPrimPolを2種類同定した。これらのP6配列に相当する部分を*Tth* PrimPolに導入して発現を解析したところ、いずれも可溶性画分への発現は観察されなかった。一方、*T. Thermophilus* HB27のゲノムDNAからクローニングした*Tth* PrimPolは、発現量は少ないものの、若干の可溶性を示した。以上より、*Tth* PrimPolのタンパク質合成には、P6配列の存在よりもむしろ、翻

訳速度などの影響によるドメイン間の正しい位置関係の形成が重要であることが示唆された。

V. クルクミンの抗腫瘍効果の検証

天然化合物であるクルクミンは、生体内のさまざまな因子を制御することで抗腫瘍効果を示すことが知られている。我々は、生体内の β グルクロニダーゼによりクルクミンに変換され活性体となるプロドラッグ型クルクミン製剤 (CMG) を開発し、多発性骨髄腫に対する有効性を検討した。CMG は、ボルテゾミブ耐性多発性骨髄腫担癌マウスにおいて有意な抗腫瘍効果を示した。また CMG は β グルクロニダーゼを介して活性本体であるクルクミンに変換され、複数の標的を介して多発性骨髄腫に抗腫瘍効果を発揮することが示された。また、クルクミンの薬剤耐性について調べるため、クルクミンと従来の抗がん剤をそれぞれがん細胞に3-6カ月処理することで、薬剤耐性の上昇度を比較した。その結果、全ての細胞株においてクルクミンに対する耐性は既存抗がん剤に対する耐性を下回り、クルクミンが従来の抗がん剤に比べて薬剤耐性が生じ難いことが示された。さらに、クルクミンの抗がん活性を検討した結果、クルクミンは薬剤耐性が生じ難く、薬剤耐性がんに対しても効果を示す新規抗がん剤となる可能性が示された。さらに、親株、クルクミン処理細胞、抗がん剤処理細胞をトランスクリプトーム解析とエキソーム解析で比較したところ、クルクミン処理細胞は抗がん剤処理細胞よりも、より親株に近い遺伝子発現パターンを示し、ゲノム変異も少ないことがわかった。このことから、クルクミンの抗腫瘍効果は既存抗がん剤よりも遺伝子発現やゲノム変異に対する影響が少ないために、薬剤耐性が生じ難い可能性が考えられた。

〔点検・評価・改善〕

1. 研究

1) 原発事故から14年経過してもなお、環境中に放出された放射性セシウムを含む不溶性微粒子が苔類などに付着したまま存在していることがわかっている。樹皮表面に繁殖する苔類による放射性セシウム保持についての研究を進める予定である。

2) 海水中の放射性ストロンチウムの迅速測定法(検出下限値 0.6 Bq L^{-1}) を確立し、日本放射化学会討論会・日本放射線安全管理学会・環境放射能研究会・東日本震災原子力災害学術集会等の国内学会において発表した。今後はこの吸着剤を用いて、より低レベル(平時の環境レベル 0.1 Bq L^{-1}) の放射

性ストロンチウムを分析する手段の開発を目指している。

3) 放射線耐性生物における耐性機構の解明について、 comet assay 方法によりクマムシ DNA の損傷の可視化が可能となった。この方法を用いてクマムシの電離放射線に対する耐性機構を明らかにすることを目指している。

4) AlphaFold を用いた解析により、*T. Thermophilus* HB27 以外の好熱性細菌について複数の候補を得ており、その一つに関しては純度の高い PrimPol を精製できることを確認している。この組換え PrimPol を用いて機能解析を進める予定である。

5) クルクミンの抗腫瘍効果の検証については、CMG の薬物動態および代謝の解明を行うことを目的とし、マウスによる実験を計画している。また、クルクミンの免疫を介した抗腫瘍効果を検証するために、免疫正常マウス(野生型マウス)を使った担がん実験を実施し、免疫細胞(ヘルパーT細胞、細胞傷害性T細胞、NK細胞、樹状細胞など)に対するクルクミンの作用と抗腫瘍効果に関して調査することを計画している。

2. 教育

大学院教育として、大学院共通カリキュラム「アイソトープ」において、放射性同位元素の取扱い技術の取得を目的とした実習を行った。2024年度には3名が受講した。これまで4日間であった日程を2日間ずつ2回に分けることで個別の単位取得を可能にし、内容を一新して、 ^3H を用いたチミジンの細胞取り込み実験、および無細胞タンパク合成とその ^{14}C を用いた測定を行った。

学部生の講義・実習としては、医学科2年:コース基礎医科学Iユニット「分子から生命へ」講義(青木)、「分子から生命へ」演習・実習(青木・箕輪)、医学科3年:コース臨床基礎医学ユニット「ヒトの時間生物学」(青木)、「免疫と生体防御」(青木)、「免疫学実習」(青木)、「症候病態演習II」(青木・箕輪)、コース外国語IIIユニット「医学英語専門文献抄読I」(青木・箕輪)、コース研究室配属(青木・箕輪)の各科目を担当した。また、2024年度の医学科3年の研究室配属では、本施設において6週間の実習を2名が行った。「極限環境生物における放射線耐性機構の解明」をテーマとして指導した。

施設を利用する教職員・学生に対して、放射性同位元素等の規制に関する法律に基づくRI教育訓練を実施し、2024年度は41名が受講した。

一般向け放射線教育としては、NPO法人放射線教育フォーラムの勉強会に共催・協力した。また、

大阪大学・放射線科学基盤機構が主導する学生教育プログラム「福島浜通り地区環境放射線研修会」に協力した。一般向け・子供向けの講演会・測定会等も継続して行った。

3. 施設運営・研究支援

アイソトープ実験研究施設は、本学における放射性同位元素 (RI) を用いた基礎医学・生化学研究の実施と支援を行っている。また、RI を使用しない (non-RI) 生化学実験・動物実験・遺伝子組換え実験等も積極的に受け入れ、施設の有効利用をはかっている。現在、使用許可を受けている核種は、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{32}P 、 ^{33}P 、 ^{35}S 、 ^{45}Ca 、 ^{51}Cr 、 ^{54}Mn 、 ^{59}Fe 、 ^{60}Co 、 ^{75}Se 、 ^{85}Sr 、 ^{89}Sr 、 ^{90}Sr 、 ^{109}Cd 、 ^{125}I 、 ^{131}I 、 ^{134}Cs 、 ^{137}Cs 、 ^{152}Eu の 20 核種である。これらの RI の購入・使用・保管・廃棄を円滑に進行できるようサポートした。2024 年度は 41 名が施設に登録し、実験・研究を行った。2024 年度の RI 受入件数は 1 件であり、使用核種は、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{51}Cr 、 ^{85}Sr 、 ^{90}Sr であった。本施設では、学外施設を利用する放射線業務従事者の被ばく管理も行っており、高エネルギー加速器研究機構において 2024 年度には 6 名が実験を行った。

RI 実験および non-RI 実験を行いやすい環境を整え、棚・実験台の配置の検討を行い、共同研究施設として保有する設備・機器が広く利用されるように努めている。マイクロプレートリーダー、サーマルサイクラー、イメージアナライザー、血液アナライザーなど、non-RI で利用できる機器の利用が増え、有効に利用されている。当施設内において遺伝子組換え実験等ができるよう、P1、P2、P3 実験室を整備した。P3 実験室は新型コロナウイルス関連の実験・研究に使われている。また、施設内で動物の飼育および実験ができるように飼養保管室 P1A および動物実験室 P1A の施設も整備した。動物実験室および動物飼育室は、年間を通して常に利用されている。施設のメンテナンスとして、年 1 回定期的に、安全キャビネットの点検、貯留層清掃、排気排水設備の点検、および排気フィルタの交換を行っている。今後も利用しやすい施設を目指し環境を整えるよう努める。

学内の放射線設備に関する支援として、新外来棟 6 階の細胞加工施設に設置された X 線照射装置について、必要な手続きや学内規程および教育・記録等に関するアドバイスをを行った。半年に一度の X 線装置の漏洩検査の際には放射線線量計を持参し測定に立ち会っている。また、学内の少量核燃料物質の管理についてのアドバイスも行っている。使用頻

度の低い顕微鏡染色用のウラン試薬を適切に保管するため当施設にて預かり、管理区域内の貯蔵施設で保管している。今後も継続して適切に学内研究の支援をしていく予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Yoshida S](#), [Kawamura A](#), [Aoki K](#), [Wiriyaermkul P](#), [Sugimoto S](#), [Tomiyoshi J](#), [Tajima A](#), [Ishida Y](#), [Katoh Y](#), [Tsukada T](#), [Tsuneoka Y](#), [Yamada K](#), [Nagamori S](#), [Nakayama K](#), [Yoshida K](#). Positive regulation of Hedgehog signaling via phosphorylation of GLI2/GLI3 by DYRK2 kinase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2024; 121(28): e2320070121.

VIII. その他

- 1) [箕輪はるか](#), [緒方良至](#), [小島貞男](#), [有信哲也](#), [加藤結花](#), [杉原真司](#). ストロンチウム収着剤を用いた海水中の放射性ストロンチウムの迅速定量法の改良. 第 61 回アイソトープ・放射線研究発表会. 東京, 7 月.
- 2) [緒方良至](#), [小島貞男](#), [有信哲也](#), [箕輪はるか](#), [加藤結花](#), [杉原真司](#). ケイ酸バリウムを主成分とするストロンチウム収着剤を用いた海水・陸水中の放射性ストロンチウムの迅速分析法 II. 第 13 回環境放射能除染研究発表会. いわき, 9 月.
- 3) [箕輪はるか](#), [緒方良至](#), [小島貞男](#), [有信哲也](#), [加藤結花](#), [杉原真司](#). ケイ酸バリウムを主成分とする Sr 収着剤への Sr イオンおよび他の陽イオンの収着・吸着特性. 日本放射化学会第 68 回討論会 (2024). 静岡, 9 月.
- 4) [吉田彩舟](#), [河村明良](#), [青木勝彦](#), [Pattama Wiriyasermkul](#), [杉本真也](#), [富吉淳之介](#), [田島彩沙](#), [石田大和](#), [加藤洋平](#), [塚田岳大](#), [恒岡洋右](#), [山田幸司](#), [永森收志](#), [中山和久](#), [吉田清嗣](#). Hedgehog シグナルの新規な活性化制御分子の同定. 第 97 回日本生化学会大会. 横浜, 11 月.
- 5) [吉田彩舟](#), [河村明良](#), [青木勝彦](#), [Pattama Wiriyasermkul](#), [杉本真也](#), [富吉淳之介](#), [田島彩沙](#), [石田大和](#), [加藤洋平](#), [塚田岳大](#), [恒岡洋右](#), [山田幸司](#), [永森收志](#), [中山和久](#), [吉田清嗣](#). Hedgehog シグナルの新規な活性化制御因子の探索. 第 47 回日本分子生物学会年会. 博多, 11 月.
- 6) [緒方良至](#), [箕輪はるか](#), [小島貞男](#), [有信哲哉](#), [加藤結花](#), [杉原真司](#), [末木啓介](#). ストロンチウム収着剤を用いた環境水中の放射性ストロンチウムの迅速分析法の開発. 第 5 回日本放射線安全管理学会・日本保健物理学会合同大会. 大阪, 12 月.
- 7) [緒方良至](#), [小島貞男](#), [箕輪はるか](#), [加藤結花](#), [有信](#)

哲哉, 杉原真司, 末木啓介. ケイ酸バリウムを主成分とするストロンチウム収着剤の収着特性. 第26回「環境放射能」研究会, つくば, 3月.

細胞加工施設 JIKEI-CPF

教授: 村橋 陸了 GMP, 細胞加工施設(CPF), 細胞治療, 遺伝子治療

教育・研究概要 (2024 年度)

I. 製造支援

対象期間に細胞加工施設で実施された製造プロジェクトは、腫瘍・血液内科の再生医療等製品の原料製造と、耳鼻咽喉科学教室の再生医療プロジェクトのテストラン製造の2件であった。また腫瘍・血液内科が投与を実施するCAR-T製剤について、2製剤の保管管理対応を実施した。これらのプロジェクトにおいて重大な逸脱は発生していない。

1. 「キムリア点滴静注」の製造支援

2021年2月に再生医療等製品である「キムリア点滴静注」の原料製造施設認定を取得しており、2024年度も継続して製造支援を行った。原料製造件数は計2件、不適合率0%であった。

2. 「鼻粘膜上皮細胞シートを用いた再生医療」の製造支援

2024年1月よりテスト製造を開始しており、2024年度も継続して製造支援を行った。製造件数は1件であった。

3. CAR-T製剤の入出庫・保管管理支援

2021年2月に「キムリア点滴静注」の原料製造施設認定を取得し、原料製造と併せてCAR-T製剤の入出庫対応・保管管理支援を実施した。また2024年4月にCAR-T製剤「イエスカルタ点滴静注」の保管管理施設の認定を取得し、入出庫対応・保管管理支援を行い、対象期間内に計11製剤の入出庫を実施した。また腫瘍・血液内科が投与を予定するCAR-T製剤「アベクマ点滴静注」「プレヤンジ静注」の保管管理施設認定を2024年12月に取得し、今後に両製剤の入出庫対応を予定している。

II. JIKEI-CPFの運用について

1. 日本再生医療学会施設認定に向けた取り組み

日本再生医療学会は下記を目的として、施設認定制度を制定し、2024年7月より申請開始となった：「再生医療等に関する法的規制に則り、再生医療等を実施する医療機関または細胞培養加工施設が適切に運用管理され、かつ再生医療等の提供を行うための人材、資源等を兼ね備えている機関を再生医療認定施設として認定すること等により、安全で有効な再生医療等の提供と社会実装を促進し、その発展を

もって医療の質および保健衛生の向上に寄与すること」。この制度により、施設ごとに差がみられる治療の質や安全性を保証し、再生医療の信頼性向上につなげる狙いと考えられる。本学 CPF もこの施設認定を取得すべく要件の充足に向けて取り組んでいく。施設認定の要件となる上級臨床培養士と細胞培養加工施設管理士の資格取得に向けて、臨床培養士の資格を持つ百田と同学会認定医で施設管理者である村橋がそれぞれ資格取得の準備を進めている。今後、施設認定要件に必要となる各種資格の取得に向けた指導を本学の関連部署と連携して推し進める。

2. JIKEI-CPF でのウイルス製造基盤整備について

国内では GMP 準拠の高品質な臨床用ウイルスベクターの製造を可能とする施設が不足しており、JIKEI-CPF では、非臨床研究・臨床研究や臨床試験を行うための高品質なウイルスベクター製剤が製造可能な設備と製造・品質管理体制を整備し、ウイルスベクターの安定した継続的な製造を可能とする拠点施設を構築することを目標として準備を進めている。具体的には、JIKEI-CPF に、浮遊系培養及び接着系培養に対応し、様々な培養スケールに適應できうるウイルスベクター製造設備を準備する。また、閉鎖系での遺伝子導入等の自動化機器の採用を含むウイルスベクター製造の体制整備を進めており、2024 年度に完全閉鎖式自動細胞調製装置「Prodigy」の施設への移設対応を完了させた。その他、2023 年度は「慈恵大学特別研究設備」においてウイルスベクター精製機器が採択され、また 2024 年度は「慈恵大学一般研究設備」において、ウイルスベクターの濃縮・バッファー交換を行う限外ろ過システムが採択された。これらの機器配備と併せて、ウイルスベクター製剤の特性や関連するレギュレーションを理解したうえで、適切な封じ込め・不活化処理機器を整備していく予定である。

「点検・評価・改善」

1. 製造支援について：

2021 年度以降に開始された 2 プロジェクトの製造支援を継続する。今後もこれらプロジェクトの製造支援を行うとともに、新規プロジェクトの施設利用の促進に向けた対応を実施する。また今後症例数の増加が見込まれる各種 CAR-T 製剤の入出庫・保管管理対応を継続する。

2. JIKEI-CPF 運用について：

2025 年度以降も、ウイルスベクターを用いる遺伝子治療や腫瘍溶解ウイルスのプロジェクトの受け

入れ対応・製造支援を推進する。また並行してウイルスベクター製造に向けた設備機器の整備と各種レギュレーションの対応を実施し、GMP 管理体制での早期の臨床用ウイルスベクター製剤の製造体制の構築を目指す。また、日本再生医療学会施設認定を目指し、各種資格取得に向けた指導も継続して実施する。

高次元医用画像工学研究所

准教授：服部 麻木 医用生体工学，医用画像工学，医用高次元画像，医用バーチャルリアリティ

教育・研究概要

I. リアルタイムイメージングによる高次元医用画像の臨床応用

X線CTやMRI等の画像診断装置から得られる、生体の機能、および形態データを用いた高次元医用画像技術の開発と臨床応用に関する研究を行っている。本研究では、X線CTデータから再構築した骨格および骨格筋モデルをモーションキャプチャによって得られた動作データにより駆動する、ヒトの運動時の上肢、および下肢の四次元動作解析システムの開発等を行なっている。今年度も整形外科学講座との共同研究において、外反母趾、および強剛母趾の症例における足部荷重前後のX線CTデータを用いた足部の骨の変化について健常者と比較解析を行なった。

II. 様々な手術手技に対応した手術シミュレータの開発

術前の患者のX線CTデータを用い、開腹下手術や鏡視下手術など様々な手術に対応可能なシミュレータの開発を行なっている。本年度より整形外科学講座との共同研究において、人工股関節置換術における人工関節挿入のシミュレーションとナビゲーションを術中に行なう、シミュレーテッド・ナビゲーションと名付けたシステムの開発を開始した。シミュレーションパートについては、これから行なう人工関節の挿入を患者のX線CTデータを用いて術中に試行することができるシステムとし、ナビゲーションパートについては、シミュレーションで決定した人工関節挿入の軌跡を実際の手術に反映できるように情報提示が可能なシステムの開発を目指している。本研究は、科学研究費・基盤研究Cの研究課題として採択された。

III. 術中ナビゲーションシステムの開発

術中に術野の奥に存在する血管や腫瘍などを三次元形状モデルとして術野画像上に重ね合わせて表示し、より直感的な術中ナビゲーションが可能なシステムの開発を行なっている。本年度は、昨年度から開始したICG蛍光内視鏡とAR型ナビゲーション

を融合させたシステムの開発を外科学講座との共同研究として継続して行なっている。開発したシステムでは、対象臓器を多方向からのICG画像として取得し、これをステレオマッチング法によって蛍光輝度濃度分布のある臓器表面形状の三次元モデル化を行ない、その内部構造である血管と腫瘍の三次元モデルを配置してひとつの仮想空間内に統合した。この手法によりICGで明らかとなった肝亜区域の区分の奥にある腫瘍や血管などの三次元的位置関係を立体像として観察できる手術ナビゲーションシステムとすることができた。また、術中の臓器変形に対応するシステムの開発も継続して行なっており、手術の際に腹腔鏡画像を利用し、対象臓器の映像を多くの方向から撮影してステレオマッチング法を用いることにより、この画像から表面形状の三次元再構築可能なシステムの開発し、臨床試験を行なった。

IV. 法医学における高次元医用画像解析技術の応用

これまでに開発を行なってきた高次元医用画像解析技術を応用し、新しい犯罪捜査手法、新しい裁判資料の作成手法の確立を目的とした、事件被害者のX線CTデータの解析を行なっている。また開発してきた解析手法を応用し、交通事故死した天然記念物指定の動物のX線CTデータを用いた事故死の原因の解析や、シベリアの永久凍土から発掘された動物のX線CTデータによる解析を行なっており、研究成果の一部が科学雑誌に掲載された。

「点検・評価・改善」

教育については、1年生のコース医学総論Iユニット「医学総論I演習」において、「医用画像工学の基礎と応用」をテーマとしたオンデマンド講義を行なった。講義では、X線CTやMRIなど臨床で用いられている様々な医用画像の基本的な動作原理について触れるとともに、本研究所での医用画像を用いた研究内容について講義を行なった。また3年生の研究室配属では、学生2名を受け入れ、「高次元医用画像の基礎と応用」を研究課題とした実習を行なった。MRI画像を用いた下肢骨格の三次元再構築の実習を行なうとともに、モーションキャプチャシステムで計測した動作データを用いて作製した骨格モデルを駆動させて動作解析を行なった。学生自身が被験者となり、数種類のテーピングで足首を固定した状態で段差を上り下りする動作を計測し、テーピングの違いによる足首の動きを解析した。

大学院教育については、本研究所の大学院修了者の学位審査が3月に行われ合格した。

学内共同研究について、外科学講座と手術ナビゲーションシステムの開発を継続して行なっている。前述のように、ICG 蛍光内視鏡と AR 型ナビゲーションを融合させたシステムや術中の臓器変形に対応するシステムの開発について臨床試験を行ないながら進めている。整形外科学講座との共同研究については、本研究所の大学院修了者 2 名との外反母趾、および強剛母趾症例の解析を継続して行っており、その研究成果を関連学会の大会や論文において精力的に発表した。また前述のように新たに共同研究を開始した人工股関節置換術におけるシミュレーテッド・ナビゲーションシステムの研究課題が科研費で採択されたため、できるだけ早い時期に臨床試験ができるよう研究を進めていきたいと考える。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kimura T, Kubota M, Kihara T, Suzuki N, Hattori A, Saito M. First ray mobility in hallux rigidus, hallux valgus, and normal feet based on weightbearing computed tomography and three-dimensional analysis: a case-control study. *J Orthop Sci* 2025; 30(2): 320-4.
- 2) Kimura T, Kubota M, Kihara T, Suzuki N, Hattori A, Saito M. 3D Analysis of metatarsal torsion by computed tomography in normal, hallux valgus, and hallux rigidus feet. *Foot Ankle Orthop* 2024; 9(4): 24730114241294074.
- 3) Kihara T, Kimura T, Suzuki N, Hattori A, Saito M, Kubota M. Dysfunction of the windlass mechanism is associated with hallux rigidus: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am* 2025; 107(6): 558-64.

VIII. その他

- 1) 木原 匠, 窪田 誠, 木村 正, 鈴木直樹, 服部麻木, 斎藤 充. (ポスター) 荷重位 CT を用いた、健常者・強剛母趾患者における Windlass Mechanism と Metatarsus Primus Elevatus の 3 次元解析. 第 97 回日本整形外科学会学術総会. 福岡, 5 月.
- 2) Kihara T, Kimura T, Saito M, Suzuki N, Hattori A, Kubota M. (Poster) Three-dimensional analysis of windlass mechanism and metatarsus primus elevatus using a weightbearing computed tomography in patients with hallux rigidus and healthy volunteers. The 8th Scientific Meeting of the International Federation of Foot and Ankle Societies. Seoul, May.
- 3) Kimura T, Kubota M, Kihara T, Suzuki N, Hattori A, Saito M. (Poster) 3D analysis of metatarsal torsion in hallux valgus, hallux rigidus and normal feet.

The 8th Scientific Meeting of the International Federation of Foot and Ankle Societies. Seoul, May.

- 4) Okamoto T, Yasuda J, Kanehira M, Onda S, Ikegami T, Hattori A, Suzuki N. (Poster) The usefulness and problems of recognized position-guided navigation system. The 20th Asian Conference on Computer Aided Surgery. Daegu, Sep.
- 5) 木原 匠, 窪田 誠, 木村 正, 鈴木直樹, 服部麻木, 斎藤 充. (ポスター) 荷重 CT による、強剛母趾患者、健常者における windlass mechanism と metatarsus primus elevatus の 3 次元解析. 第 39 回日本整形外科学会基礎学術集会. 東京, 10 月.
- 6) 木原 匠, 窪田 誠, 木村 正, 鈴木直樹, 服部麻木, 斎藤 充. (パネルディスカッション 5: 強剛母趾の病態と治療 - どう治療していくのか-) 強剛母趾の病態. 第 49 回日本足の外科学会学術集会. 東京, 11 月.
- 7) 鈴木直樹, 服部麻木, 岡本友好, 安田淳吾, 二川康郎, 兼平 卓, 恩田真二, 池上 徹, 半田晴久. (口頭) 腹腔鏡下手術において臓器変形を考慮できる AR 型手術ナビゲーションのための試み. 第 33 回日本コンピュータ外科学会大会. 東京, 11 月.
- 8) 鈴木直樹, 服部麻木, 岡本友好, 安田淳吾, 二川康郎, 兼平 卓, 恩田真二, 池上 徹, 半田晴久. (口頭) ICG 蛍光内視鏡情報を活用した AR 型腹部ナビゲーション手術の開発. 第 33 回日本コンピュータ外科学会大会. 東京, 11 月.
- 9) 小野千尋, 花房昭彦, 高木基樹, Shahrol Mohamaddana, 鈴木直樹, 服部麻木. (口頭) 豚肺空気注入時の外形変形解析—肺葉ごとに空気注入条件を変えた時の解析—. 第 33 回日本コンピュータ外科学会大会. 東京, 11 月.
- 10) 安田淳吾, 岡本友好, 坂本太郎, 二川康郎, 兼平 卓, 恩田真二, 池上 徹, 服部麻木, 鈴木直樹. (口頭) イメージガイド型ナビゲーション手術の臨床応用の変遷と変形を克服のための挑戦. 第 33 回日本コンピュータ外科学会大会. 東京, 11 月.

臨床医学研究所

教授：岡野ジェイムス洋尚	分子神経科学, 再生医学
教授：渡部 文子	神経科学, 神経生理学
講師：河野 緑 (臨床検査医学講座より出向中)	臨床微生物学
講師：伊藤 正紀	腫瘍免疫学

教育・研究概要

2024年度は岡野ジェイムス洋尚(所長, 兼任)および渡部文子(専任)のもとに研究・教育が行われた。教員としては河野 緑(講師, 臨床検査医学講座より出向), 伊藤正紀(特任講師), 永瀬将志(助教), 永嶋 宇(助教), 技術員としては青木正隆研究技術員と, 今年度より新たに柴原和子研究技術員とが研究所の業務に携わった。この体制のもと, 本研究所独自の研究と診療部の研究に対する支援を主たる業務とするとともに, 医学部ならびに大学院における学生教育にあたった。東京理科大学から学生2名を研究実習生として受け入れ, 光遺伝学, 電気生理学, 行動学的手法を組み合わせた先端的研究活動の指導を続けた。さらに附属柏病院診療部の研究への支援活動として消化器・肝臓内科(ヒト進行膵臓癌に対する樹状細胞ワクチン療法ほか), 臨床検査医学講座(動脈硬化性疾患リスクとリポ蛋白ほか), 糖尿病・代謝・内分泌内科, 呼吸器内科(肺血管内皮細胞の組織学的解析の支援)等から登録された教員が一般研究員として存分に活動できるよう支援を行い, それぞれの研究テーマに進捗があった。

I. 情動価値の生成と変容を支える神経回路メカニズムの解明

糖尿病, COPD, リウマチ, 炎症性腸疾患など, 一見脳とは直接関係しないような様々な慢性疾患において, うつ, 不安障害, 味覚障害, 快情動の欠落(アンヘドニア)などの「情動制御破綻」が知られ患者のQOLを大きく損なっている。このような快・不快や好き・嫌いといった情動の制御は, 進化的には「毒や危険を避け, 安全な食べ物や巣を選ぶ」という生存にとって大切な意義を有し, 精緻に制御されている。その制御メカニズムのどこかに破綻が生じることで様々な疾患に繋がると考えられるが, 未だその発症機序やタイムコースについては不明点が多い。本研究では, このような情動制御の中核と

して, 五感を通じた感覚情報とストレスや飢餓などの内的情報が集約する脳幹から扁桃体の神経回路に着目した。これまでの研究で, 腕傍核から扁桃体中心核への直接経路が恐怖記憶の形成に必要であること, 腕傍核が痛みのみならず飢餓や味覚情報, 温度や代謝制御など多様な感覚情報の統合の部位となり, 経路特異的なシナプス可塑性が異なる感覚情報に伴う情動価の可塑的変容に関与することを見出している。今年度の進捗として, シナプス可塑性に関与するセカンドメッセンジャーを光で操作する新規ツールを相次いで開発し, 腕傍核から扁桃体中心核への経路におけるシナプス可塑性の人工操作や(Nagase et al., *Cell Rep. Meth.*, 2024), 恐怖記憶への介入に成功した(Kim et al., *Cell Chem. Biol.*, 2024)。さらに, 腕傍核から扁桃体中心核への経路が, 情動価を介した経験依存的な学習ルールの調節に機能していることを明らかにして論文を投稿した(Tohyama, et al., in revision)。また, 研究実習生(東京理科大学修士大学院生)とともに, ドパミンによる扁桃体シナプス伝達の制御機構の解析を進め, 研究実習生がその成果を第47回日本神経科学大会において発表した。また学内の共同研究としては, 遺伝子治療研究部においてライソゾーム病モデルマウスにおける高次脳機能の解析, および遺伝子治療法の研究を展開している。具体的には, 各種モデルマウスにおける行動学的解析, および改変型ウイルスを用いた介入等を用いて治療戦略の開発に繋がる予備的知見を得ることができ, 学術誌に論文を投稿できた。さらに, 学外との共同研究として, セプチン細胞骨格サブユニットSEPT3を介したシナプス可塑性機構と(Ageta-Ishihara et al., *Cell Rep.*, 2025), カルシウム/カルモジュリン依存性タンパク質リン酸化酵素CAMKII α のバリエーションによる長期増強亢進と学習障害(Pan et al., *Transl. Psychiatry*, 2025)を報告した。以上の研究は, 渡部が研究代表を務める科学研究費助成事業・基盤研究(B), 挑戦的研究(萌芽), AMED・革新脳/脳統合, および研究分担者を務めるムーンショットなどの支援により行われた。

II. 進行膵臓に対する免疫療法と抗腫瘍免疫機序

進行膵臓に対し, 標準化学療法(ゲムシタピン+アブラキサン)併用WT1樹状細胞(jRCTc030190195)の試験を実施した。その結果, この免疫化学療法にて, 切除が出来ないと判断された進行膵臓10名中7名が手術可能となった。著しく治療効果が認められた方は4名にみられ, 現時点で3名は6年以上におよび生存中である。長期生存例は, 腫瘍抗原であ

る WT1 に対して、強い免疫反応が長期間誘導・維持できていた。また、長期生存例の腫瘍局所には抗腫瘍免疫に関連するリンパ球が多く集まっていた。また、制御性 T 細胞の集簇は少なかった。従来、肺癌局所は免疫が抑制された状態であるが、この免疫化学療法にて抗腫瘍免疫が活性化された状態に変化している可能性ある。以上の研究は、小井戸薫雄が研究代表を務める科学研究助成事業・基盤研究 (C) などの支援により行われた。

Ⅲ. 脂質代謝異常に関する研究

日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドラインおよび本循環器学会に一次予防ガイドラインの作成委員を担当し、それぞれ Journal of Atherosclerosis and Thrombosis (JAT) および Circulation Journal 誌に発表した。日本医学会連合 TEAM 事業の代表として、テーマ「動脈硬化性疾患 (ASCVD) 予防および治療を目標としメタボリックシンドローム・脂質異常症に対して日本食パターンを基にした生活習慣改善の周知普及」に取り組み、システムティックレビューに基づく成果を日本医学会連合に報告した。AMED 吉田班の代表として、テーマ「脂肪肝関連疾患にともなう動脈硬化性心血管疾患の二次・三次予防に資するヘルスケアサービスの指針策定およびシステム開発に関する研究」に取り組み、システムティックレビューの成果に基づき中間段階の成果として纏めた。その一部は 2025 年 6 月の日本肝臓学会および 7 月の日本動脈硬化学会で発表する予定である。2 型糖尿病患者の血清亜鉛およびホモシステイン濃度に対するメトホルミン治療の影響を検討し、Diabetes International 誌に採択された。その他、慢性腎臓病で HDL 機能 (コレステロール引き抜き能) が低下することを明らかにし、日本動脈硬化学会等で発表した。(吉田 博)

Ⅳ. 生体ガス (呼気) 中の揮発性有機化合物 (VOCs) と炎症性病態

呼気や皮膚ガスなどの生体ガスは人体から非侵襲的に採取が可能で、ガスクロマトグラフィー (GC) と質量分析 (MS) を用いることで、それに含まれる極微量な揮発性有機化合物 (VOCs) を検出し様々な病態に関連する生体情報を引き出すポテンシャルを持つ。私たちはこれまでにヒトの呼気を専用バッグに採取したのちに熱脱着式の小捕集管に VOCs を吸着する独自の方法により、GC 等大型の分析機器から隔れた場所 (病院、在宅) でも分析可能な方法を開発した。この方法で一回採取の呼気内に数千

個に及ぶ VOC entities を安定的に測定できる。2023 年度にはこれにより、多変量解析と関連分析の結果から 9 つの要素がリウマチ性疾患の活動性と強く相関して変動する極微量 VOCs であることを見出した。これらの entities については National Institute of Standards and Technology (NIST) の質量スペクトルデータベースに照合しその結果を論文文化した (Anal Biochem 2023; 671: 15155)。続く 2024 年度は慈恵医大と島津製作所の包括連携協定に則り、従来の方式で検出した GC ピークの物質を新たな GC-MS 機器に連結することでこれらを正確に物質として同定することを計画した。従来見出したリウマチ性疾患に特異的な要素の MS による正確な同定を行うため、新たな方法について再度基盤的な設定を行い従来検出したピークとの整合性を確認したところである。今後は大学倫理委員会で承認された研究計画により患者さんのリクルートをさらに進め、物質の同定を行うところにある。またこのような原発性のリウマチ性疾患だけではなく、同様な自己免疫性の機序による免疫チェックポイント阻害薬使用時に観られる炎症性疾患にも応用する計画を立て、倫理委員会に申請した。本研究は河野 緑講師 (臨床医学研究所、臨床医学講座)、根本昌実教授 (葛飾医療センター総合診療部)、佐々木敬客員教授 (公益財団法人佐々木研究所) らが参加し、共同研究にて行った。

Ⅴ. 2 型糖尿病治療薬メトホルミンによる腸内細菌叢の変化

メトホルミンは、2 型糖尿病治療薬の 1 つであり、主に肝臓での糖新生を阻害することにより耐糖能を改善する。そのメカニズムは未だ不明の点が多いが、AMP 活性化キナーゼの活性化による糖新生に関与する遺伝子発現の抑制や AMPK 経路を介さないアデニルシクラーゼやグリセロリン酸シャトル抑制などが関与しているとされている。また、メトホルミンが腸内細菌叢を変化させることにより治療効果を高めているという報告もある本研究では、2 型糖尿病モデルマウス (C57BL/6JHamSLc-ob/ob) 等を用いて、メトホルミンによる腸内細菌叢の変動を 16S amplicon 解析や糞便から胆汁酸分画を抽出し、LC MS/MS による網羅的解析を行って調べている。(河野 緑)

Ⅵ. 新型コロナウイルス S (スパイク) 領域の変異検出

柏病院中央検査部において、使用されている核酸

増幅検査 TRC 法（東ソー株式会社）で精製された残余 RNA を用いて、新型コロナウイルス S（スパイク）領域の塩基配列の決定方法を開発し、変異箇所の検出を行っている。新型コロナウイルス遺伝子検出検査（TRC 法）後の残余核酸抽出液を利用してウイルスゲノム解析を行い、新型コロナウイルス院内感染クラスター症例の疫学調査に貢献した（本学倫理委員会承認番号 35-064（11687）を得た上で実施）（河野 緑, 政木隆博）

Ⅶ. MelLec を介した B 細胞応答の解明と肺アスペルギルス症に対する新規治療法の開発

新規メラニン感知型 C 型レクチン受容体 (MelLec) は, *Aspergillus fumigatus* などのメラニン産生真菌が持つ 1, 8-dihydroxynaphthalene (DHN)-melanin を認識し, 免疫応答において重要な役割を果たす。MelLec は好中球の気道への誘導を促進し, *A. fumigatus* 感染マウスモデルや造血幹細胞移植患者における侵襲性アスペルギルス症の防御に中心的な役割を果たす。これまでに MelLec が DHN-melanin を介して Th17 応答および好中球性気道炎症を引き起こすことを明らかにした。近年, DHN-melanin が気道上皮のカルシウムフラックスとアクチン重合を阻害することで直接的に CXCL1 および CXCL8 の産生を抑制し, 好中球の誘導を阻害する免疫逃避機構として働くことが報告されており, MelLec はこの逃避機構を補完して好中球誘導を維持していることが示唆されている。さらに, MelLec は Th17 応答に加え, B-cell activating factor (BAFF) の産生を促進して B 細胞応答にも関与していることを見出した。MelLec が B 細胞応答および DHN-melanin 抗原特異的免疫記憶にどのように関与しているかを解明し, 難治性真菌感染症に対する新たな治療法・予防法の開発を目指し研究を行っている。（戸根一哉）

Ⅷ. 肝炎ウイルスによる癌抑制性マイクロ RNA の機能障害とその分子メカニズム

肝癌の予後は不良であり, 発癌や悪性化の病態解明が急務である。近年, 遺伝子発現制御に関わる小分子 RNA であるマイクロ RNA (miRNA) の発現・機能異常が癌化に関与することが報告されている。特に, 肝臓で高発現している癌抑制性 miRNA である miR-122 の発現低下, 機能障害が肝癌の発症や悪性化と強く関連することが指摘されている。申請者はこれまでの研究において, C 型肝炎ウイルス (HCV) の感染により miR-122 の機能障害が引き起

こされ, これが HCV 関連肝癌の発症および悪性化に関与することを報告してきた。2024 年度は, miR-122 の機能障害が HCV 生活環に及ぼす影響を調べるために, HCV 感染により発現が亢進する miR-122 標的宿主因子の同定を試みた。以下の 3 条件に合致する宿主因子 (① mRNA の 3'UTR に miR-122 結合配列を有する, ② HCV 感染後に遺伝子発現が 1.5 倍以上上昇, ③ 合成 miR-122 及び miR-122 阻害剤の細胞導入実験で miR-122 の標的であることを確認) を *in silico* 解析及び細胞培養実験で探索し, 3 つの宿主因子を同定した。次に, これらの宿主因子をノックダウンし, HCV 生活環に与える影響を解析したところ, 1 つは HCV の細胞内侵入過程に, 1 つは HCV の粒子形成過程に関与する (いずれも正の制御) 宿主因子であることが分かった。以上より, HCV 感染により誘発される miR-122 の機能障害は, HCV の感染性維持 (持続感染) にも寄与する可能性が示唆された。（政木隆博）

Ⅸ. がん細胞の免疫原性を修飾する因子の探索

新たながん免疫療法の開発を目指して, がん細胞の免疫原性を修飾する因子の探索を進めている。腫瘍抗原 Wilms Tumor 1 (WT1) と MHC-I の発現が両方高い悪性胸膜中皮腫細胞と, HLA-A*24 拘束性 WT1 エピトープ (WT1-235: CMTWN-QMNL) 特異的 TCR レポーター細胞を用いて, がん細胞の免疫原性増強因子として免疫型プロテアソームサブユニット LMP7 の選択的阻害剤 (ONX-0914) を特定した。中皮腫細胞内では, LMP7 が恒常的に WT1-235 エピトープ内でペプチド分解を引き起こしている事, ONX-0914 はこのエピトープ内ペプチド分解を抑制する事によって WT1-235 特異的免疫原性増強を引き起こす事を明らかにし論文として発表した。(Ito M. et al. PloS One 2024; 19(8): e0308330)

発現量は中皮腫細胞に比べ低い WT1 を内因性に発現している HLA-A*24, HLA-A*02 発現 293 細胞 (胎児由来腎細胞株) を, HLA-A*24 拘束性 WT1-235, HLA-A*02 拘束性 WT1-126 (RMFP-NAPYL) 特異的 TCR レポーター T 細胞と反応させても免疫原性が認められない事がわかった。我々が独自に開発した WT1 エピトープを組み込んだ人工タンパク質抗原を発現させると WT1 特異的免疫原性が認められた。293 細胞では内因性 WT1 の抗原提示が何らかのメカニズムで抑制されている事が示唆される。内因性 WT1 と人工タンパク質抗原の抗原提示経路の違いを調べる事により, 細胞の免疫

原性を規定する新たな抗原提示メカニズムの解明につながると思われ、本研究は、小井戸薫雄講師（附属柏病院 消化器・肝臓内科）との共同研究であり、伊藤正紀が研究代表を務める科学研究費助成事業・基盤研究（C）などの支援により行われた。

「点検・評価・改善」

渡部らが進めている情動研究では、特定の神経核の特定の細胞種を操作・介入する技術開発が期待される。また、遺伝子治療研究部をはじめとする学内共同研究のさらなる推進、および山梨大学、新潟大学、東京理科大学、名古屋大学、順天堂大学との共同研究など、学内外研究機関との連携を介した新たな研究拠点の構築と発展が期待される。また各診療部への研究支援については、研究部としての活動だけではなく附属病院診療部における研究の発展に重要であると考えられ、今後も使命感を持って進めるものである。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Pan M, Liu P, Ozawa Y, Arima-Yoshida F, Dong G, Sawahata M, Mori D, Nagase M, Fujii H, Ueda S, Yabuuchi Y, Liu X, Narita H, Konno A, Hirai H, Ozaki N, Yamada K, Kidokoro H, Bito H, Mizoguchi H, Watabe AM, Horigane S, Takemoto-Kimura S. A hyper-activatable CAMK2A variant associated with intellectual disability causes exaggerated long-term potentiation and learning impairments. *Transl Psychiatry* 2025; 15(1): 95.
- 2) Ageta-Ishihara N, Fukazawa Y, Arima-Yoshida F, Okuno H, Ishii Y, Takao K, Konno K, Fujishima K, Ageta H, Hiok H, Tsuchida K, Sato Y, Kengaku M, Watanabe M, Watabe AM, Manabe T, Miyakawa T, Inokuchi K, Bito H, Kinoshita M. Septin 3 regulates memory and L-LTP-dependent extension of endoplasmic reticulum into spines. *Cell Rep* 2025; 44(3): 115352.
- 3) Kim Y-J, Tohyama S, Nagashima T, Nagase M, Hida Y, Hamada S, Watabe AM, Ohtsuka T. A light-controlled phospholipase C for imaging of lipid dynamics and controlling neural plasticity. *Cell Chem Biol* 2024; 31(7): 1336-48.
- 4) Ito M, Koido S, Iwamoto T, Morimoto S, Fujiki F, Sugiyama H, Matsumoto S, Effenberger C, Kiyotani K, Shiba K. Enhancing the immunogenicity of Wilms tumor 1 epitope in mesothelioma cells with immunoproteasome inhibitors. *PLoS One* 2024; 19(8): e0308330.
- 5) Koido S, Taguchi J, Shimabuku M, Kan S, Bito T, Misawa T, Ito Z, Uchiyama K, Saruta M, Tsukinaga S, Suka M, Yanagisawa H, Sato N, Ohkusa T, Shimodaira S, Sugiyama H. Dendritic cells pulsed with multi-functional Wilms' tumor 1 (WT1) peptides combined with multiagent chemotherapy modulate the tumor microenvironment and enable conversion surgery in pancreatic cancer. *J Immunother Cancer* 2024; 12(10): e009765.
- 6) Tone K, Nagano Y, Sakamoto K, Komori A, Tamura T, Alshahni MM, Kobayashi T, Masaki T, Araya J, Makimura K. First identification of domestic clade I *Candida auris* in Japanese otitis externa patients without travel history. *Med Mycol J* 2025; 66(1): 21-5.
- 7) Okamura T, Tsukamoto K, Arai H, Fujioka Y, Ishigaki Y, Koba S, Ohmura H, Shoji T, Yokote K, Yoshida H, Yoshida M, Deguchi J, Dobashi K, Fujiyoshi A, Hamaguchi H, Hara M, Harada-Shiba M, Hirata T, Iida M, Ikeda Y, Ishibashi S, Kanda H, Kihara S, Kitagawa K, Kodama S, Koseki M, Maezawa Y, Masuda D, Miida T, Miyamoto Y, Nishimura R, Node K, Noguchi M, Ohishi M, Saito I, Sawada S, Sone H, Takemoto M, Wakatsuki A, Yanai H. Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2022. *J Atheroscler Thromb* 2024; 31(6): 641-853.
- 8) Yamashita S, Hirano T, Shimano H, Tsukamoto K, Yoshida M, Yoshida H. Managing hypertriglyceridemia for cardiovascular disease prevention: lessons from the PROMINENT trial. *Eur J Clin Invest*. 2024; 54(9): e14227.
- 9) Fujiyoshi A, Kohsaka S, Hata J, Hara M, Kai H, Masuda D, Miyamatsu N, Nishio Y, Ogura M, Sata M, Sekiguchi K, Takeya Y, Tamura K, Wakatsuki A, Yoshida H, Fujioka Y, Fukazawa R, Hamada O, Higashiyama A, Kabayama M, Kanaoka K, Kawaguchi K, Kosaka S, Kunimura A, Miyazaki A, Nii M, Sawano M, Terauchi M, Yagi S, Akasaka T, Minamino T, Miura K, Node K; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2023 Guideline on the Primary Prevention of Coronary Artery Disease. *Circ J* 2024; 88(5): 763-842.
- 10) Yoshida H. Transformational Insights on dairy foods beyond saturated fatty acids might be needed for cardiovascular health. *J Atheroscler Thromb* 2025; 32(5): 565-6. Epub 2025 Mar 5.
- 11) Matsui S, Hiraishi C, Sato R, Kojima T, Matoba K, Fujimoto K, Yoshida H. Association of metformin ad-

- ministration with the serum levels of zinc and homocysteine in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Diabetol Int* 2025; 16(2): 394-402.
- 12) [Tanaka T](#), [Tamura R](#), [Takei J](#), [Morimoto Y](#), [Teshigawara A](#), [Yamamoto Y](#), [Imai R](#), [Kuranari Y](#), [Tohmoto K](#), [Hasegawa Y](#), [Akasaki Y](#), [Murayama Y](#), [Miyake K](#), [Sasaki H](#). An exploratory and prospective phase I/II study of combined therapy with preoperative neoadjuvant bevacizumab for patients with newly diagnosed glioblastoma. *J Neurooncol* 2024; 166(3): 557-67.
- 13) [Tachi R](#), [Fuga M](#), [Tanaka T](#), [Teshigawara A](#), [Kajiwara I](#), [Irie K](#), [Ishibashi T](#), [Hasegawa Y](#), [Murayama Y](#). The white-collar sign after Neuroform Atlas stent-assisted coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. *Neuroradiol J* 2024; 37(5): 593-602.
- 14) [田中俊英](#), [栃木 悟](#), [長島弘泰](#), [勅使川原明彦](#), [東本杏一](#), [長谷川譲](#), [村山雄一](#). 多様性ある脊椎脊髄手術における手術イラストの留意点. *日本メディカルイラストレーション学会雑誌* 2024; 5(1): 33-40.
- 15) [Ezaki T](#), [Tanaka T](#), [Tamura R](#), [Ohara K](#), [Yamamoto Y](#), [Takei J](#), [Morimoto Y](#), [Imai R](#), [Kuranai Y](#), [Akasaki Y](#), [Toda M](#), [Murayama Y](#), [Miyake K](#), [Sasaki H](#). Status of alternative angiogenic pathways in glioblastoma resected under and after bevacizumab treatment. *Brain Tumor Pathol* 2024; 41(2): 61-72.
- 16) [Fuga M](#), [Ishibashi T](#), [Aoki K](#), [Kato N](#), [Kan I](#), [Hataoka S](#), [Nagayama G](#), [Sano T](#), [Tanaka T](#), [Murayama Y](#). Intermediate catheter use is associated with intra-procedural rupture during coil embolization of ruptured cerebral aneurysms: A retrospective propensity score-matched study. *Front Neurol* 2024; 15: 1401378.
- 17) [Teshigawara A](#), [Fuga M](#), [Tanaka T](#), [Tachi R](#), [Horiuchi K](#), [Ishibashi T](#), [Hasegawa Y](#), [Murayama Y](#). "TIPS" and technical nuances of digital illustration in neurointerventional surgery. *World Neurosurg* 2024; 190; 187-91.
- 18) [Takei J](#), [Maeda M](#), [Fukasawa N](#), [Kawashima M](#), [Miyake M](#), [Tomoto K](#), [Nawate S](#), [Teshigawara A](#), [Suzuki T](#), [Yamamoto Y](#), [Nagashima H](#), [Mori R](#), [Fukushima R](#), [Matsushima S](#), [Kino H](#), [Muroi A](#), [Tsurubuchi T](#), [Sakamoto N](#), [Nishiwaki K](#), [Yano S](#), [Hasegawa Y](#), [Murayama Y](#), [Akasaki Y](#), [Shimoda M](#), [Ishikawa E](#), [Tanaka T](#). Comparative analyses of immune cells and alpha-smooth muscle actin positive cells under immunological microenvironment between with and without dense fibrosis in primary central nervous system lymphoma. *Brain Tumor Pathol* 2024; 41(3-4); 97-108.
- 19) [Tanaka T](#), [Takei J](#), [Sasaki H](#). Response to correspondence on an exploratory prospective phase II study of preoperative neoadjuvant bevacizumab and temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. *J Neurooncol* 2024; 170(2): 465-6.
- 20) [Yamamoto Y](#), [Tomoto K](#), [Teshigawara A](#), [Ishii T](#), [Hasegawa Y](#), [Akasaki Y](#), [Murayama Y](#), [Tanaka T](#). Significance and priority of surgical resection as a therapeutic strategy based on clinical characteristics of brain metastases from renal cell carcinoma. *World Neurosurg* 2024; 191; e556-66.
- 21) [Iwauchi A](#), [Fukasawa N](#), [Takei J](#), [Maeda M](#), [Tomoto K](#), [Teshigawara A](#), [Yamamoto Y](#), [Akasaki Y](#), [Hasegawa Y](#), [Murayama Y](#), [Miyake K](#), [Shimoda M](#), [Tanaka T](#). Comparative analyses of erythroblast transformation specific-1 gene (ERG) expression before and after neoadjuvant bevacizumab therapy for newly diagnosed glioblastoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2024; 17(10): 346-59.
- 22) [Fuga M](#), [Ishibashi T](#), [Aoki K](#), [Tachi R](#), [Irie K](#), [Kato N](#), [Kan I](#), [Hataoka S](#), [Nagayama G](#), [Sano T](#), [Tanaka T](#), [Murayama Y](#). Intermediate catheter use is associated with complete occlusion and dense packing in coil embolization of unruptured cerebral aneurysms: a propensity score matched study. *J Neurointerv Surg* 2025; 17(2): 174-80.
- 23) [Matsuzaki H](#), [Kai K](#), [Komohara Y](#), [Yano H](#), [Pan C](#), [Fujiwara Y](#), [Yamada R](#), [Iwauchi A](#), [Fukasawa N](#), [Tanaka T](#), [Shimoda M](#), [Watanabe H](#), [Maruyama T](#), [Takeo T](#), [Mikami Y](#), [Mukasa A](#). Abnormal vessel permeability accelerates glioblastoma proliferation by inducing the protumor activation of macrophages. *Cancer Sci*. 2025; 116(4): 897-909. Epub 2025 Feb 7.
- 24) [Takei J](#), [Inomata T](#), [Aoki T](#), [Nawate S](#), [Hirotsu T](#), [Hatono K](#), [Watanabe M](#), [Noda Y](#), [Matsushima M](#), [Ishibashi T](#), [Tanaka T](#), [Murayama Y](#). Differences in neuroradiological impacts of hematoma volume and midline shift on clinical symptoms and recurrence rate in patients with unilateral chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci*. 2025; 135: 111136. Epub 2025 Feb 21.

II. 総説

- 1) [日吉加菜映](#), [渡部文子](#). 【大規模データ・AIが切り拓く 脳神経科学 見えてきた行動、感情、記憶の神経基盤と精神・神経疾患の生物学的なサブタイプ】(第1章) 実験動物を中心とした基礎研究 感覚信号に伴う情動値の生成と変容を担う神経回路機構. *実験医* 2024; 42(7): 1055-61.

- 2) 吉田 博. 【“とりあえずスタチン”から脱却! - 動脈硬化性疾患一次予防・最新の考え方】NAFLD (MASLD) と NASH (MASH). *Medicina* 2024; 61(8): 1328-34.
- 3) 吉田 博. 脂質異常症・動脈硬化の窓から学び歩んだ臨床栄養との出会いとこれまで, そして未来. *臨床栄養* 2025; 146(1): 72.
- 4) 吉田 博. 【検体検査のポイントとピットフォール診察室にこの1冊】スクリーニングに用いる検査 生化学的検査 コレステロール, 中性脂肪. 診断と治療 2025; 113(Suppl): 101-5.
- 5) 吉田 博. 【検体検査のポイントとピットフォール診察室にこの1冊】脂質代謝関連検査 (リポ蛋白分画, アポリポ蛋白, リポ蛋白 (a), LPL, LCAT など). 検体検査のポイントとピットフォール. 診断と治療 2025; 113(Suppl): 246-50.
- 6) 田中俊英. 転移性脳腫瘍に対する外科治療の役割～分子標的治療の進歩を踏まえた多様性疾患に対する治療戦略とその原則～. *慈恵医大誌* 2024; 139(3): 81-9.
- 2) 渡部文子. 脳-身体連関を介した代謝制御による摂食行動と味覚情動の相互作用. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022～2025 年度.
- 3) 渡部文子. 自発的行動と受動的行動における情動価値の二重性を司る神経回路メカニズム. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (萌芽). 2024～2026 年度.
- 4) 永瀬将志. 入力統合によるシナプス可塑性と情動記憶制御のドパミン性修飾. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023～2025 年度.
- 5) 永嶋 宇. 情動と社会性のシグナル統合による摂食/代謝の短-長期変容メカニズムの解明. 科学研究費助成事業・若手研究. 2024～2026 年度.
- 6) 伊藤正紀. 免疫ペプチドドーム修飾による免疫チェックポイント阻害剤の適応範囲拡大. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023～2025 年度.
- 7) 河野 緑. 2 型糖尿病治療薬メトホルミンによる腸内細菌叢の変動. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2019～2024 年度.

Ⅲ. 症例報告

- 1) Teshigawara A, Tomoto K, Hasegawa Y, Murayama Y, Tanaka T. Comparative volumetric analyses following bevacizumab therapy for a patient with co-occurrence of glioblastoma, meningioma, and dural arteriovenous fistula: a case report and review of literature. *Cureus* 2024; 16(9): e69794.

Ⅳ. 著書

- 1) 吉田 博. 脂質検査. 臨床検査ポケット資料集 2024 年版. 東京: バルクルランド, 2024. p.501-17.
- 2) 吉田 博. 第 3 章: 生化学的検査 (I). 日本臨床検査医学会編著. 最新検査・画像診断辞典 2024-25 年版. 東京: 医学通信社, 2024. p.65-96.
- 3) 吉田 博. 第 4 章: 生化学検査 F. 脂質・リポ蛋白. 山田俊幸, 大西宏明編. 標準臨床検査医学. 第 5 版. 東京: 医学書院, 2023. p.122-37.
- 4) 吉田 博. (策定委員会ワーキンググループ)「日本人の食事摂取基準 (2025 年版)」策定検討会報告書. 東京: 厚生労働省, 2024.
- 5) 森 真理, 吉田 博. 第 1 編: 農産品のおいしさ 第 4 章: 豆類・芋類・野菜 (加工品) 第 2 節. 高野豆腐とおから. 山野善正監修. 伝統食品のおいしさの科学. 東京: NTS, 2024. p.145-52.

Ⅴ. 研究費

- 1) 渡部文子. シナプス可塑性による情動値変容と共感性制御のダイナミクス解明. AMED・脳神経科学統合プログラム. 2024～2029 年度.

Ⅷ. その他

- 1) 永嶋 宇, 渡部文子. (シンポジウム: 内部状態依存的な感覚モジュールと行動適応メカニズム) 内的状態依存的な情動制御を支える神経回路メカニズム. 第 47 回日本神経科学大会/第 67 回日本神経化学会大会/第 46 回日本生物学的精神医学会年会/第 8 回アジアオセアニア神経科学連合コンgres (NEURO2024). 福岡, 7 月.
- 2) 江崎未来, 永瀬将志, 斎藤顕宜, 渡部文子. (ポスター) ドパミンによる扁桃体中心核ニューロンの細胞種および経路特異的なシナプス修飾メカニズム. 第 47 回日本神経科学大会/第 67 回日本神経化学会大会/第 46 回日本生物学的精神医学会年会/第 8 回アジアオセアニア神経科学連合コンgres (NEURO2024). 福岡, 7 月.
- 3) Watabe AM. (Invited lecture) Synaptic mechanisms underlying state-dependent modulation of affective behaviors. International Brain Initiative Daegu Conference 2024. Daegu, July.
- 4) Watabe AM. (Invited lecture) Neuronal mechanisms underlying state-dependent modulation of aversive learning and affective behaviors in mice. The 3rd Taiwan Society for Neuroscience Meeting (TSfN). Taipei, Aug.
- 5) Watabe AM. (Invited lecture) Neuronal mechanisms underlying state-dependent modulation of affective behaviors. Molecular and Cellular Cognition Society 2024 Annual Meeting. Chicago, Oct.
- 6) Watabe AM. (Invited lecture) Neuronal Mechanisms Underlying State-dependent Modulation of Af-

- fective Behaviors. US-Japan synaptic plasticity meeting - Synaptic Basis of Cognition. Pacific Grove, Nov.
- 7) 伊藤正紀, 小井戸薫雄, 岩本武夫, 森本創世子, 藤木文博, 杉山治夫, 清谷一馬, 芝 清隆. (ポスター) 免疫プロテアソーム阻害剤による中皮腫細胞における Wilms Tumor 1 エピトープの免疫原性増強. 第47回日本分子生物学会. 福岡, 11月.
 - 8) 根本昌実, 筒井健介, 河野 緑, 中川 良, 岩本武夫, 佐々木敬. 呼気のGC/MS分析によるリウマチ性炎症疾患へのアプローチ. 第121回日本内科学会総会・講演会. 東京, 4月.
 - 9) 河野 緑, 政木隆博, 永野裕子, 齊藤正二, 河合昭人, 秋月摂子, 吉田 博. 新型コロナウイルス遺伝子検出検査後の残余核酸抽出液を用いたウイルスゲノム解析. 第64回日本臨床化学会年次学術集会. 宇都宮, 8月.
 - 10) 河野 緑, 永野裕子, 政木隆博, 秋月摂子, 河合昭人, 越智小枝, 吉田 博. MALDI-TOF MSを用いたMRSA型別方法. 第71回日本臨床検査医学会学術集会. 大阪, 11月.

先端医学推進拠点群

痛み脳科学センター

教授：上園 保仁	分子神経薬理学, 支持緩和医療学, 疼痛学
教授：加藤 総夫	神経科学, 神経生理学, 神経薬理学, 疼痛科学
准教授：石川 太郎	神経科学, 神経生理学
講師：高橋由香里	神経科学, 神経生理学, 神経薬理学, 疼痛科学
講師：志牟田美佐	神経科学, 神経生理学
講師：野中 美希	循環薬理学, 支持緩和医療学

教育・研究概要

I. 痛み脳科学センター概要

本学先端医学推進拠点群の第1号である痛み脳科学センターは、文部科学省「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業：痛みの苦痛緩和を目指した集学的脳医科学研究拠点の形成（S1311009）」（2013年度～2017年度）の支援を受け、痛み脳科学研究を推進する拠点組織として2014年4月に発足した。2017年度で同事業は終了したが、本学先端医学推進拠点群の規程に従い、当時のセンター長加藤総夫が、獲得した関連領域競争的研究費（科研費およびAMED事業）などを基盤にセンター内の研究を継続することとなり、併せて共同研究も進めた。2020年4月より痛み脳科学センターに新設の支持療法疼痛制御研究室（産学連携講座疼痛制御研究講座に併設）も加わり、研究を深化させた。2024年度より、加藤センター長の慈恵大学定年退任に伴い、支持療法疼痛制御研究室教授の上園保仁がセンター長に就任し、同センターの活動を継続している。痛み脳科学研究は支持療法疼痛制御研究室ならびに総合医科学研究センター神経科学研究部での活動を中心に行っており、「痛み脳科学」としての社会的影響の重要性、重大さに鑑み、「痛み脳科学センター」の活動としても対外に公表、発信している。支持療法疼痛制御研究室および神経科学研究部を中心に進められた研究活動の詳細は、疼痛制御研究講座および神経科学研究部の項を参照されたい。

「点検・評価・改善」

1. 点検

本センターは、本邦でもユニークな「痛み脳科学」の研究拠点としての基盤を確立しており、本学の特色を生かした臨床医学・基礎医学融合型研究推進体制の下で、構成メンバーによる継続的な研究費獲得により活動を続けている。なかでも、2021年度に国際疼痛学会が新たに定義した第3の痛みの機構分類「nociceptive pain」の日本語訳「痛覚変調性疼痛」は、加藤前センター長を委員長とする日本痛み関連学会連合用語委員会により公表された。本センターは、本邦における新規「痛覚変調性疼痛」を基礎、臨床レベルで研究する birth place として、第3の痛みを有する患者のQOLを向上させる、また適切な治療の実装化も見据えた研究成果を発信している。2024年度は、6月に第2回痛覚変調性疼痛研究会を開催した。

2. 評価

本センターには専任の教職員は在籍しておらず、専ら痛み脳科学関連領域の研究を推進する学内外の研究活動がその業績の中心である。今後、臨床医学と基礎医学を結び、全人的な医学を目指す本学にとって、疼痛医学はさらなる重要性を持つ領域であると考えられる。センター内組織の整備と拡充を図り、文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業のレガシーを引き継ぐとともに、更なる発展をめざす新たな研究推進体制を構築し、本センターの存在ならびに重要性を対外的にアピールしている。特に、本センターは、痛みおよびそれに関連した症候に関する研究を推進しようとする本学の若手研究者、ならびに研究を志向する医学生たちの研究推進や相談、情報交換の場としての実績を有しており、臨床医学各分野と基礎医学研究を融合させうる貴重な学術的「場」として重要な位置を占めている。特に、昨年度より継続して開催されている痛覚変調性疼痛研究会において、本センターは運営の中心的組織であり、痛み脳科学研究する基礎および臨床関連学会員の支柱となり得ていると確信している。

研究会 HP：<https://sites.google.com/view/nociceptive-pain/>

3. 改善

先端医学推進拠点群痛み脳科学センターは、2013年度より文部科学省の支援を受け、その後継拠点と

して活動を続け、すでに12年となる。センターへの大学からの財政的支援、およびセンター専任職員
の大学雇用はないものの、本学における先端医学を
推進する拠点として多くの成果、影響を国、国民へ
示すことができています。今後は、患者および一般市
民を苦しめる最大の要因とも言える「痛み」の本態
解明ならびにその対策および実装化をめざし、さら
に世界に向けての発信が期待される。加えて、他の
先端医学推進拠点群同様、限られた資金を最先端の
医学研究に対してどのように獲得し、そして重点配
分するかなど、効率的な資金の利活用にも注視し、
効率化をめざしながら多くの果実を産む研究体制を
いかにして作り上げていくかという課題の解決に向
け、大学との協働により真摯に進めていきたい。

研究業績

II. 総説

- 1) 加藤総夫, 高橋由香里. 痛覚変調性疼痛 新たに提唱された第3の痛みのメカニズム. 日歯医師会誌 2024; 77(9): 675-82.

IV. 著書

- 1) 加藤総夫. 第4編: 感覚機能 第8章: 体性感覚. 鯉淵典之, 大橋俊夫, 伊佐 正, 河合佳子, 八木田和弘, 横山詩子, 久場博司編集. 標準生理学. 第10版. 東京: 医学書院, 2025. p.223-46.

V. 研究費

- 1) 加藤総夫. 痛覚変調性疼痛における痛み関連シナプス可塑性のグリア・ニューロン間エネルギー連関. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026年度.

上記以外のI~VIIに関しては、総合医科学研究センター・神経科学研究部、および疼痛制御研究講座の項に記載。

VIII. その他

- 1) Kato F. (Invited speaker) Attempt to whole-brain visualization of pain-associated neurons in the central amygdala (CeA) and the parabrachial nucleus (PBN) and their networks. Mechanisms and Therapeutics Conference. Verona, May.
- 2) 加藤総夫. (シンポジウム) 第3の痛みの機構「痛覚変調性疼痛」が開いた「痛み」への扉 侵害受容主義痛み観から脳中心主義的痛み観へのパラダイムシフト. 第2回痛覚変調性疼痛研究会. 東京, 6月.
- 3) 加藤総夫. (特別講演) 慢性疼痛治療の新機軸 痛覚変調性疼痛の概念およびメカニズムから切り拓く.

第28回日本ペインリハビリテーション学会学術大会. 長崎, 6月.

- 4) 加藤総夫. (特別講演) 目の痛みはなぜ苦しいのか? 眼痛の最新脳科学. 第17回日本心療眼科研究会. WEB, 7月.
- 5) Kato F. (Invited speaker) The central amygdala, an active integrator and regulator of nociceptive information for pro-survival risk management. The 54th International Symposium of the National Institute for Physiological Sciences; Frontiers in Neural Circuit Reorganization Regulation and Pathophysiology. Okazaki, Oct.
- 6) 加藤総夫. (基礎と臨床の対話5: 痛みのメカニズムとneuromodulation) 痛覚変調性疼痛 nociplastic painの概念から拓かれた痛みと生体防御ネットワークの新しい理解. 第77回日本自律神経学会総会. 京都, 10月. [自律神経2024; Suppl: 76]
- 7) 加藤総夫. (特別講演) 慢性痛の最新脳科学. 第12回日本筋骨格系徒手理学療法研究会学術大会. 小田原, 11月.
- 8) 加藤総夫. (教育講演4) 痛覚変調性疼痛 update. 第54回日本慢性疼痛学会. 仙台, 2月. [第54回日本慢性疼痛学会プログラム・抄録集2025; 33]
- 9) 加藤総夫. (シンポジウム: 動物を用いる実験と研究の日本における現状と展望) 日本学術会議と動物実験. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会合同学会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 10) 加藤総夫. (シンポジウム: 動物を用いる実験と研究の日本における現状と展望) 生理学会における動物実験倫理. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会合同学会 (APPW2025). 千葉, 3月.

衛生動物学研究センター

教授：嘉糠 洋陸	衛生動物学, 寄生虫学
教授：石渡 賢治	寄生虫免疫学
講師：青沼 宏佳	衛生動物学, 寄生虫学
講師：櫻井 達也	原虫学
講師：大手 学	衛生動物学
講師：前川 絵美	衛生動物学

教育・研究概要

I. 病原体媒介蚊の吸血における中腸の恒常性維持機構の解明

蚊は、わずか2分間の吸血で、自らの体重と同等かそれ以上の量の血液を摂取する。そのため、血液の唯一の流入先である中腸は極端に膨張する。また、蚊は一生の間に幾度も吸血を行う。一方、体積の急拡大と縮小の繰り返しという過酷な環境下にもかかわらず、中腸全体の構造や機能は破綻しない。そこで本研究では、蚊の中腸には反復性の伸縮に適應するための恒常性維持機構が存在している可能性を提起した。これまでの実験から、抗酸化物質を用いてROSレベルを低下させると、中腸伸展後の収縮プロセスが阻害されることが明らかとなり、ROSレベルの維持が中腸の機能的復元力において必須であることが示唆された。本年度は、ROSの減少が中腸上皮の組織・細胞構造に与える影響について詳細な解析を進めた。頂端側を特異的に染色する抗体を用いた免疫染色の結果、抗酸化物質添加により染色パターンが不明瞭となり、細胞形態が球状化する傾向が確認された。また、通常は中腸内腔側に形成される囲食膜が基底側に形成される個体も観察され、ROSレベルの変動が上皮の極性維持に影響を及ぼす可能性が示された。今後は、RNA-seqに加え、機械的刺激応答に関わる細胞骨格系・接着装置・極性マーカーの局在動態の可視化や、遺伝子機能阻害実験などを通じて、機械刺激とROSシグナルを介した上皮恒常性維持機構の統合的理解を目指す。

II. 蠕虫の宿主特異性の分子基盤の解明とその人為的操作

寄生虫は、寄生生物のうち真菌類を除く真核生物を指し、宿主の体内を知り尽くしたプロフェッショナルである。あらゆる組織に侵入し、必要に応じて撤退、別の宿主や環境中で生活し、再び宿主へ戻る。我々は、この宿主を知り抜いている寄生虫の知恵に学び、彼らを上手に使うことができれば、生命現象

の理解と利用において飛躍的な進展が得られるのではないかと考えた。寄生虫は常に免疫監視にさらされており、免疫回避や抑制に長けている。また、あらゆる臓器へ移行が可能であり、血管系、消化管といった既知のルート以外から、体内深部へアプローチする方法を知っている。我々は、系統的、生存戦略的に多様な寄生虫を用い、その操作による生物学的解析の実施、さらに活用に向けた操作の戦略・技術の開発を目指している。ヒトが固有宿主ではない寄生性蠕虫である、豚鞭虫と芽殖孤虫等を対象に、*in vitro* 培養系および *in vivo* の感染モデル系を駆使して、ゲノム編集等による遺伝子改変ツールを適用し、宿主体内で時空間的に遺伝子機能を制御可能な技術開発をおこなった。豚鞭虫について、豚鞭虫卵への微量注入法（マイクロインジェクション）および豚鞭虫卵の人工孵化法の開発に成功した。人工孵化の解析の過程から、卵膜に対する物理的刺激が豚鞭虫の孵化において必要であることを明らかにした。芽殖孤虫について、芽殖孤虫の虫体片を用いた解析により、ワサビ型に比して、メデューサ型（盛んに出芽する部位）で細胞増殖等が更新していることを見出し、ゲノム編集の標的的部位になり得ることを明らかにした。

「点検・評価・改善」

本センターは、蚊やマダニなど吸血節足動物による感染症を対象にした、日本で唯一の研究機関である。2014年秋に先端医学推進拠点群のひとつとして設置され、これまでに特に節足動物媒介性感染症の研究を中心に活動している。加えて、難治性創傷のためのウジ虫治療（マゴットセラピー）の研究もおこなっており、衛生動物学（Medical Entomology）の名にふさわしい研究展開が特徴である。当該年度は、病原体および媒介節足動物種を縦軸と横軸に据え、多角かつ効率的に研究に取り組んだ。本センターは、熱帯医学講座、感染制御科、実験動物研究施設等の教員や研究補助員、大学院生等が参画する、学内横断の組織である。節足動物媒介性感染症の性質上、国際共同研究推進に重きを置いている。当該年度も、共同研究を実施している西アフリカ感染症流行地域（ブルキナファソ・ガーナ）への渡航を継続し、相手国研究者らと直接的な共同研究を推進した。改善点は、次にまとめられる。本センターは、節足動物媒介性感染症の予防医学を念頭に置いた「ファースト・イン・フィールド（First in Field）」を標榜している。常に社会実装を想定しつつ、基盤研究シーズを着実に見つけ出し深化する姿勢を

身に付けることが望まれる。具体的には、感染症流行地域への渡航および現地研究者等との議論の機会をさらに増やし、アンメットニーズの把握に努めることが求められる。また、それらを指向した基盤的研究開発を継続するために、より一層の積極的な外部資金の獲得が必要である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Maiga AA, Sombié A, Zanré N, Yaméogo F, Iro S, Testa J, Sanon A, Koita O, Kanuka H, McCall PJ, Weetman D, Badolo A. First report of V1016I, F1534C and V410L kdr mutations associated with pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* populations from Niamey, Niger. PLoS One 2024; 19(5) : e0304550.
- 2) Ouédraogo WM, Zanré N, Sombié A, Yameogo F, Gnémé A, Sanon A, Costantini C, Kanuka H, Viana M, Weetman D, McCall PJ, Badolo A. Blood-feeding patterns and resting behavior of *Aedes aegypti* from three health districts of Ouagadougou City, Burkina Faso. Am J Trop Med Hyg 2024; 111(6) : 1295-301.
- 3) Hussain S, Kanuka H, Rakotondrifara A, Tani M, Aiuchi D. Pathogenicity and sub-lethal activity of orally administered entomopathogenic fungi against two adult mosquito species, *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae). J Invertebr Pathol 2024; 207 : 108233.
- 4) Yaméogo F, Sombié A, Oté M, Saiki E, Sakurai T, Wangrawa DW, McCall PJ, Weetman D, Kanuka H, Badolo A. Three years of insecticide resistance evolution and associated mechanisms in *Aedes aegypti* populations of Ouagadougou, Burkina Faso. PLoS Negl Trop Dis 2024; 18(12) : e0012138.
- 5) Somda Z, Zanré N, Wangrawa DW, Toé HK, Sombié A, Saiki E, Fukumoto S, Sakurai T, Sanon A, McCall PJ, Kanuka H, Weetman D, Badolo A. High pyrethroid resistance is associated with high frequencies of 1014F and 1014S kdr mutations in *Anopheles arabiensis* (Diptera: Culicidae) from Ouagadougou, Burkina Faso. J Med Entomol. 2025; 62(2) : 381-8.
- 6) Maekawa E, Dahanukar A. Sensory regulation of meal sorting in *Aedes aegypti* mosquitoes. Sci Rep 2024; 14(1) : 31839.

VIII. その他

- 1) 嘉穂洋陸. 生物機能を活用した難治性疾患治療の新時代. PRIME・PROS 第11回学術シンポジウム「難

病のプロテオ医学研究 2023」. 愛媛, 3月.

- 2) 前川絵美, 青沼宏佳, 嘉穂洋陸. 病原体媒介蚊の吸血における腸管の恒常性維持メカニズム. 第47回日本分子生物学会年会. 福岡, 11月.
- 3) 嘉穂洋陸. (教育講演) オリジナリティのある医学研究を目指して: バイオセラピーを例に. 第34回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会. 東京, 1月.
- 4) 嘉穂洋陸. 生物機能を活用した難治性疾患治療の新時代. 第44回バイオベンチャーフォーラム. 東京, 6月.
- 5) Maekawa E, Aonuma H, Kanuka H. The role of reactive oxygen species (ROS) in maintaining epithelial cells in mosquito midgut after blood-feeding. The 27th International Congress of Entomology. Kyoto, Aug.

疲労医科学研究センター

教授：近藤 一博 衛生動物学，寄生虫学

教育・研究概要

疲労医科学研究センターは、2014年私立大学戦略的研究基盤形成支援事業（平成24～28年度）「疲労の分子機構の解明による健康の維持と増進を目的とする医学研究拠点の形成」(研究代表者：柳澤裕之)を基に設立された。平成29～30年度には、私立大学研究ブランディング事業の支援対象校に選定され、本研究センターは、その主軸となって「働く人の疲労とストレスに対するレジリエンスを強化するEvidence-based Methodsの開発」を行った。今後も疲労に関する研究の発展を図っている。とくに、「疲労」はさまざまな疾患の危険因子となることから、講座間で連携し、共同研究を推進している。

現代社会では「疲労」が、心身の機能・活力を低下させ、うつ病や自殺、心臓・脳血管障害、生活習慣病などの健康障害をもたらすことが大きな問題となっている。疲労の機序や疾患との関係など、疲労のメカニズムは不明な点が多く、有効な検査法や確実な予防法もない。本研究センターでは、疲労そのものや疲労に起因する疾患の、分子機構を解明することを最大の目的とする。また、この分子機構研究を応用して、疲労の有効な検査法を確立し、疲労を予防する方法を開発することで、国民の健康や活力の増進に寄与することを目的とする。

本研究センターは、基礎研究と精神医学的な分子機構の研究を行う疲労機構研究部門と、社会疲労や臨床疲労を扱う疲労応用研究部門からなる。両部門は連携し、i) 疲労の分子機構の解明、ii) 分子機構に裏付けされた疲労バイオマーカーの確立と客観的な測定法の開発、これらの成果を利用した、iii) 疲労によって発症または増悪する疾患の発症機構の解明、iv) 抗疲労効果をもつ栄養成分の同定などによる疲労の予防法の開発などの研究に取り組んでいる。

1. うつ病の原因遺伝子の発見-ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) SITH-1によるうつ病発症-

ウイルスが精神疾患の原因となるという説は、1980年代から存在する。その内容は、ヒトの脳内で潜伏感染などの状態で共生するウイルスが、脳炎などの急性疾患は生じず、脳の高次機能に影響を与えることによって、精神疾患や脳神経疾患を生じるというものである。これまでに、多くのウイルスが原因ウイルス候補とされたが、科学的に証明された

例はなかった。その主な理由は、脳内で共生ウイルスが産生している病原因子が発見されていなかったことにある。今回、我々は、これらの問題点を克服するために、HHV-6が脳での潜伏感染時に産生する病原タンパク質SITH-1を同定し、これを解析することで、うつ病との関係を明らかにした。

HHV-6は突発性発疹の原因ウイルスで、小児期にはほぼ100%のヒトに感染した後、血液中のマクロファージで一生涯、潜伏感染する。また、その一部は、嗅球のアストロサイトにおいても潜伏感染を成立させる。潜伏感染状態においては、ウイルスは増殖せず、潜伏感染の維持に必要な少数のタンパク質しか産生しない。まず我々は、HHV-6がアストロサイトでの潜伏感染時に産生するタンパク質SITH-1を発見した。SITH-1は細胞のタンパク質であるcalcium modulating ligand (CAML)と結合して細胞内へのカルシウム流入を促進した。SITH-1をマウスの嗅球で産生させたところ、嗅球のアポトーシスや海馬の神経新生低下が生じ、視床下部-下垂体-副腎系 (HPA axis) の亢進が生じ、うつ病様行動を呈した。

うつ病患者とSITH-1との関係を検討するために、カルシウム流入活性を持つ、SITH-1とCAMLの結合物に対する抗体を測定した。その結果、うつ病患者は有意に高いSITH-1抗体価を示した。陽性率は、うつ病患者で79.8%、健常人で24.4%、オッズ比は12.2であり、SITH-1が非常に大きな効果を高頻度でおよぼす因子であることがわかった。これらのことから、嗅球に潜伏感染しているHHV-6は、SITH-1を産生し、カルシウム流入を亢進させることで嗅球のアポトーシスを誘導し、HPA axisを亢進させることでストレスの影響を増幅し、ストレスが関係するうつ病の発症リスクを著しく高めると考えられる。

2. 身体疲労回復機能を持つ食品成分のスクリーニング

本邦において、疲労は大きな社会問題であると認識され、疲労を抑制・回復する食品に対する世間の関心は非常に高い。しかし、経験的に疲労に効くとされる栄養成分は疲労感だけを抑制している可能性があるため、疲労のメカニズムに基づく検証が必要であると考えられる。我々はこれまでに、真核生物翻訳開始因子2α (eIF2α : eukaryotic Initiation Factor 2α) のリン酸化が日常生活で生じる疲労に大きく関係することを示し、肝臓におけるeIF2αのリン酸化は疲労感を誘導すること、肝臓以外の末梢臓器におけるeIF2αのリン酸化は身体疲労を誘導するこ

と、肝臓以外の末梢臓器における eIF2 α の脱リン酸化酵素の発現は身体疲労の回復を誘導することを見出してきた。

さらに、今回はこれらの知見から、身体疲労を改善する食品成分をスクリーニングしたところ、身体疲労を改善する食品成分として、Curcumin, Quercetin, γ -oryzanol, β -alanine, Spermine, Spermidine を同定した。

3. 新型コロナウイルス感染症の後遺症として生じるうつ症状と疲労の予防および治療を目指した発生機構解明

近年、新型コロナウイルス感染症の後遺症としてうつ症状や疲労が生じることが問題となっている。この疲労の発症機序と我々が明らかにしたうつ症状の発症機序が関連すると考えた。そのため、新たに、新型コロナウイルス感染症の後遺症として生じるうつ症状と疲労の予防および治療を目指した発生機構解明の研究を開始した。AMED 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の研究費を獲得し、一定の研究成果を収めている。さらに、我々は新型コロナウイルス感染症後遺症の治療薬候補を発見し、特許を出願した。AMED の研究助成を得て、これを検証するために治験を開始した。今後、臨床応用、社会実装に向けて、研究を推進していく。

「点検・評価・改善」

新型コロナウイルス感染症の影響が続いているなかで、社会的ニーズに応えるべく、新たな研究として、新型コロナウイルス感染症の後遺症としてうつ症状や疲労が生じるメカニズムを解明する研究を開始している。現在、治療薬候補を発見し、治験を開始した。最終的な研究結果が出るのは2023年度以降の予定である。これらの研究成果はマスコミを通じて報道され、広く社会に知られることになった。これは大きな成果といえる。

研究業績

疲労医学学講座の項に記載

安定同位体医学応用研究センター

教授：永森 收志	生化学，プロテオミクス
教授：越智 小枝	臨床検査医学，災害公衆衛生，関節リウマチ
教授：山澤徳志子	生理学，薬理学
准教授：古谷 裕	創薬科学
講師：宮坂 政紀	データサイエンス，臨床検査医学，循環器内科

教育・研究概要

I. 教育

1. それぞれの所属講座，施設と連携して教育を行った。特に，本学臨床および基礎講座，の大学院生や教員，技術員からや基盤研究施設を介した研究相談を積極的に受け，共同研究の実施，技術的支援や指導，学外研究施設の紹介などを進めた。

2. 他大学で複数の正規講義，特別講義を実施した。また研究実習生を受け入れ，研究指導を進めた。

1) 特別講義

- (1) 田島彩沙。生化学特論，千葉工業大学大学院生命科学専攻 2024年5月17日
- (2) 越智小枝。福島県立医科大学 社会コミュニケーション学 2024年6月28日
- (3) 永森收志。岐阜大学医学部 生体機能学特別講義，岐阜 2024年7月17日
- (4) 越智小枝。福島原発作業員のための教育講習会 2024年7月31日-8月1日
- (5) 越智小枝。福島大学講義 2024年8月24日
- (6) 越智小枝。東京理科大学 マルチハザード都市防災研究拠点セミナー 2024年8月28日
- (7) 永森收志。岩手大学大学院修士課程 応用生物化学特別講義，岩手 2024年9月10日-11日
- (8) 越智小枝。熊本大学医学部大学院セミナー 2024年9月18日
- (9) 越智小枝。SSH Workshop, 大阪大学 2024年10月27日
- (10) 越智小枝。東北大学大学院講義 2024年11月1日
- (11) 永森收志。横浜市立大学大学院 生命医科学特別講義，鶴見 2024年11月15日
- (12) 越智小枝。東京科学大学 医学導入講義 2024年12月3日
- (13) 越智小枝。福島大学 ふくしま未来学講義 2024年12月7日

- (14) 永森収志。富山大学薬学部 生物物理化学特別講義, 富山 2024年12月12日
- (15) 越智小枝。広島大学 公衆衛生学講義 2025年1月8日
- (16) 越智小枝。山脇学園 医学部体験教室 2025年3月18日
- (17) 越智小枝。東北大学大学院講義 2025年6月28日

II. 研究

1. データサイエンスを用いた多階層的研究 (永森, 宮坂, Wiriyasermkul, 坂口 (見学生・訪問研究員))

永森, 宮坂, Wiriyasermkul は生体内の現象を多様なスケールで解析, 連係することで先入観なくトランスポーターなどの生体分子の機能を明らかにする手法, 「多階層のアプローチ」を開発し, 急性腎障害や慢性腎臓病のバイオマーカーとして注目されている D-セリンの輸送メカニズムを明らかにし, eLife 誌に発表し, プレスリリースを行った。さらに, 多階層のアプローチを用いて栄養分子と生体の相互作用を研究する「食理学」の確立を提唱する特集を理化学研究所 小幡と共に企画・執筆した。

また, 坂口, 永森, 宮坂, Wiriyasermkul は, 2024年1月に発表した「Identification of three distinct cell populations for urate excretion in human kidneys」で2024年度第15回日本生理学会 入澤 宏・彩記念 The Journal of Physiological Sciences 優秀論文賞, ならびに同学会の細胞と分子生理の集い・上皮膜研究グループ2024年度 JPS 優秀論文賞をダブル受賞した。

宮坂は, データサイエンスアプローチを用いた医学研究につき, 第36回日本臨床検査医学会関東甲信越支部総会で「スモールデータ解析の実際」を発表した。また, 明治大学との共同研究による人工知能を用いた CT 画像解析の論文を公開した。

2. 質量分析 (LC-MS/MS) を用いたビタミン D 代謝物測定法の確立 (越智, 古谷, 宮坂, 田島)

島津製作所との共同研究で 24, 25 (OH) D の自動測定化に成功し, その成果を日本臨床検査医学会で報告した。また 25 (OH) D 測定が採血管種類により干渉を受けることを発見し, その成果を論文化, 投稿中である。

3. 骨格筋における Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 放出 (CICR) 機構の意義 (山澤)

筋小胞体膜に存在する 1 型リアノジン受容体

(RyR1) を介した Ca^{2+} 誘発性 Ca^{2+} 放出 (CICR) は, 約 50 年前に骨格筋で発見された。一方で, 生理的な筋収縮では, T 管膜上のジヒドロピリジン受容体 (DHPR) と RyR1 の直接的相互作用による脱分極誘発性 Ca^{2+} 放出 (DICR) が主要とされてきたが, これまで CICR と DICR を明確に分離して解析する手法がなく, 骨格筋における CICR の意義は不明だった。近年, RyR1 の Ca^{2+} 結合部位が同定され, DICR には影響せず CICR のみを抑制する変異を導入したノックインマウスが開発された。山澤はこのモデルを用いて, CICR の生理的役割を細胞・個体レベルで解析し, CICR が DICR を増幅するかを検討した。CICR 抑制マウスは正常に発育し, 筋張力, 筋量, 線維タイプ, CT 画像解析でも野生型と差はみられなかった。これにより, 通常の骨格筋機能における CICR の関与は限定的と考えられた。また, CICR 抑制マウスと悪性高熱症モデルとの交配では, 症状の軽減が確認された。これらの成果は現在論文投稿中である。

4. がん促進因子のリン酸化プロテオミクスによる創薬ターゲットの探索 (永森, 田島, Wiriyasermkul, 吉田彩舟)

Hedgehog シグナルは, ほ乳類の発生においてさまざまな器官形成に重要な役割を担っており, さらに, 成体において Hedgehog シグナルの異常活性が腫瘍形成を促進していることから, 有望な創薬ターゲットとなっている。永森, 田島, Wiriyasermkul は, 本学生化学講座との共同研究として 2024 年度大学間共同研究プロジェクトにて Hedgehog シグナルの中核を担う転写因子 GLI2/GLI3 のリン酸化を介した活性化機構の存在を明らかにし, PNAS 誌に報告した。さらに, 創薬ターゲットとなり得る GLI2/GLI3 のリン酸化サイトならびにその責任酵素をあきらかにするため, さらに研究を進めている。

「点検・評価・改善」

1. 点検

教育においては, 講座とは別に研究指導, 外部での講義を中心に行った。研究においては, 多くの招待講演で発表し, 成果の一部を国際的に評価の高い雑誌に論文を発表した。さらに, D アミノ酸国際学会, 臨床検査医学会支部総会の運営に関わり, 複数の研究会, シンポジウムを企画した。

2. 評価

1) 教育に関しては, 臨床検査医学講座との協働やそれぞれの構成員の所属先との連携により, 研究センターとして十分に行った。

2) 研究においては、国際的に評価の高い雑誌に複数論文を発表した。また、2024年度第15回日本生理学会 入澤 宏・彩記念 The Journal of Physiological Sciences 優秀論文賞、ならびに同学会の細胞と分子生理の集い・上皮膜研究グループ2024年度JPS優秀論文賞をダブル受賞し、対外的にも大きく評価された。

3) 第36回日本臨床検査医学会関東・甲信越支部総会の主催(越智), IDAAR2024の運営委員(永森), シンポジウム, 研究会を開催し, 研究コミュニティに貢献した。

3. 改善

1) 教育に関しては、今後は学内における研究指導を増やす努力をする。

2) 研究に関しては、引き続き、質の高い研究を進めると共に、よりアウトプットに注力する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Murayama T, Otori Y, Kurebayashi N, Yamazawa T, Oyamada H, Sakurai T, Ogawa H. Dual role of the S5 segment in type 1 ryanodine receptor channel gating. *Commun Biol* 2024; 7(1): 1108.
- 2) Wiryasermkul P, Moriyama S, Suzuki M, Kongpracha P, Nakamae N, Takeshita S, Tanaka Y, Matsuda A, Miyasaka M, Hamase K, Kimura T, Mita M, Sasabe J, Nagamori S. A multi-hierarchical approach reveals D-serine as a hidden substrate of sodium-coupled monocarboxylate transporters. *ELife* 2024; 12: RP92615.
- 3) Chen F, Nakanishi H, Sekizawa Y, Ochi S, So M. Investigating the causal effects of COVID-19 vaccination on the adoption of protective behaviors in Japan: Insights from a fuzzy regression discontinuity design. *PLoS One* 2024; 19(6): e0305043.
- 4) Yoshida S, Kawamura A, Aoki K, Wiryasermkul P, Sugimoto S, Tomiyoshi J, Tajima A, Ishida Y, Katoh Y, Tsukada T, Tsuneoka Y, Yamada K, Nagamori S, Nakayama K, Yoshida K. Positive regulation of Hedgehog signaling via phosphorylation of GLI2/GLI3 by DYRK2 kinase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2024; 121(28): e2320070121.
- 5) Sato T, Miyasaka M, Tada N, Kobayashi T, Sakurai M, Kasahara S, Suzuki S, Taguri M, Machida Y, Ueda T. Non-contrast enhanced MR angiography in pre-procedural assessment of aortic annulus for transcatheter aortic valve replacement. *Tohoku J Exp Med* 2024 Nov 7. [Epub ahead of print]
- 6) Asano T, Maeno Y, Nakano M, Taguri M, Miyasaka M, Nakai D, Miyazaki I, Nasu T, Tanimoto S, Masuda N, Morino Y, Isshiki T, Ogata N. Validation of a new scoring method to assess the efficacy of rapid initiation and titration of combination pharmacotherapy for patients hospitalized with acute decompensated heart failure with reduced and mildly reduced ejection fraction. *J Clin Med* 2024; 13(10): 2775.
- 7) Ochi S, Sonomoto K, Nakayamada S, Tanaka Y. Predictors of functional improvement and pain reduction in rheumatoid arthritis patients who achieved low disease activity with disease-modifying antirheumatic drugs: A retrospective study of the first registry. *Arthritis Res Ther* 2024; 26(1): 140.
- 8) Ochi S, Sonomoto K, Tanaka Y. Residual symptoms: Unmet needs for rheumatoid arthritis patients who achieved low clinical disease activity. *Curr Rheumatol Res* 2024; 4(1): 19-27.
- 9) Xu Y, Mishra H, Furutani Y, Yanaka K, Nishimura H, Furuhashi E, Takahashi M, Gailhouse L, Suenaga Y, Hippo Y, Yu W, Matsuura T, Suzuki H, and Qin XY. A high-throughput screening platform to identify MYCN expression inhibitors for liver cancer therapy. *Front Oncol* 2025; 15: 1486671.
- 10) Hirose S, Miyasaka M, Nakashima M, Enta Y, Saigan M, Taguri M, Katayanagi S, Sakuma M, Toyoda S, Tada N. Dual-axis coronary angiography using en face and perpendicular views following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2025; 18(1): 141-3.
- 11) Oguro A, Uemura T, Machida M, Kitajiri K, Tajima A, Furuchi T, Kawai G, Imataka H. Polyamines enhance repeat-associated non-AUG translation from CCUG repeats by stabilizing the tertiary structure of RNA. *J Biol Chem* 2025; 301(3): 108251.

II. 総説

- 1) ウイリヤサムクン・パッタマ, 永森收志. 生体における膜輸送体の機能を明らかにする「多階層的アプローチ」生化学 2024; 96(5): 695-700.
- 2) 古谷 裕, 越智小枝. 技術講座 液体クロマトグラフィー・質量分析(LC-MS/MS)システムを用いた血中ビタミンD濃度測定の有用性. 検と技 2024; 52(11): 1100-5.
- 3) 小幡史明, 永森收志. (特集企画監修)【栄養分子と生体の相互作用 食理学 動態と感知応答を解明し, 健康寿命を延伸する】概論 食の理(ことわり)を科学する. 実験医 2024; 42(18): 2824-30.
- 4) ウイリヤサムクン・パッタマ, 永森收志. 【栄養分

子と生体の相互作用 食理学 動態と感知応答を解明し、健康寿命を延伸する】多階層のアプローチによる栄養素輸送システムの解明. 実験医 2024; 42(18): 2845-52.

III. 症例報告

- 1) Enta Y, Saigan M, Munehisa Y, Ichikawa S, Yoshiyama K, Kosuga M, Maeda M, Teng Y, Satomi N, Kobayashi Y, Nakashima M, Toki Y, Miyasaka M, Hayatsu Y, Tada N. Unavoidable iatrogenic mitral stenosis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair with current devices. JACC Cardiovasc Interv 2025; 18: 395-7.
- 2) Hirose S, Enta Y, Miyasaka M, Tada N. Successful Transcatheter edge-to-edge repair of mitral valve leaflet perforation. Eur Heart J Case Rep 2025; 9(3): ytaf090.

V. 研究費

- 1) 永森收志. 生理活性物質の吸収メカニズムを担う輸送分子群の同定と機能解析基盤の確立. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B) 2024~2026 年度.
- 2) 永森收志. 小胞体環境によるシスチン輸送制御機構の解明. 科学研究費助成事業・学術変革領域研究 (A). 期間: 2024~2025 年度.
- 3) 山澤徳志子. 骨格筋機能維持・改善にむけた分子栄養学的基盤研究. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022~2024 年度.
- 4) 山澤徳志子. 筋肉熱シグナリング破綻・暴走の個体解析. 科学研究費助成事業・学術変革領域研究 (B). 2022~2024 年度.
- 5) 山澤徳志子. 新規モデル動物を用いた骨格筋におけるリアノジン受容体 CICR 機構の意義. 科学研究費助成事業・挑戦的研究 (萌芽). 2023~2024 年度.
- 6) 古谷 裕. ノックインマウスを用いた血漿カリクレイン依存的 TGF- β 活性化と肝線維化の解析. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2022~2024 年度.
- 7) 古谷 裕. Vasohibin-2 と SVBP との相互作用を阻害する新規抗癌剤のスクリーニングと最適化. 東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費. 2024 年度.
- 8) 田島彩沙. ポリアミンバランスの破綻がもたらす細胞死メカニズムの解析. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2024~2026 年度.
- 9) 田島彩沙. がん促進因子のリン酸化プロテオミクスによる創薬ターゲットの探索. 東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費. 2024 年度.
- 10) 田島彩沙. ドコサヘキサエン酸の酸化代謝物による抗動脈硬化作用の分子生物学的機序の解析. 科学研究

費助成事業・若手研究. 2022~2024 年度.

VI. 特許

- 1) 理化学研究所, 京都大学. 古谷 裕, 須藤正幸, 松浦知和, 掛谷秀昭. Rutger Folmer, Martijn Eerland. イソインドリン誘導体. JP2024/038057. 2024 年.
- 2) 東京慈恵会医科大学, 自治医科大学, 理化学研究所. 古谷 裕, 村田一素, 掛谷秀昭. インターフェロン λ 3 発現誘導剤. 特願 2025-41728. 2025 年.

VII. 賞

- 1) Sakaguchi YM, Pattama Wiriyasermkul, Matsubayashi M, Miyasaka M, Sakaguchi N, Sahara Y, Takasato M, Kinugawa K, Sugie K, Eriguchi M, Tsuruya K, Kuniyasu H, Nagamori S, Mori E. 2024 年度第 15 回日本生理学会 入澤賞 (入澤 宏・彩記念 JPS 優秀論文賞) および日本生理学会 細胞分子生理・上皮膜グループ JPS 優秀論文賞. 日本生理学会. Identification of three distinct cell populations for urate excretion in human kidney. 2025 年 3 月.
- 2) 手塚まな, 宮坂政紀, 大竹美智子, 歳川伸一, 越智小枝. 第 131 回成医会葛飾支部例会 院長賞. 心臓超音波検査による LA strain 値の解析ソフトウェアを用いた再現性の検討. 2024 年 12 月.

VIII. その他

- 1) 古谷 裕, 掛谷秀昭, 松浦知和. (International Japan Joint Symposium 1) B 型肝炎診療 Cutting edge 自然免疫を活性化し HBV の複製を抑制する新規低分子化合物の開発 Development of novel small molecules that activate innate immunity and inhibit HBV replication. B 型肝炎診療 Cutting edge 第 60 回日本肝臓学会総会. 熊本, 6 月.
- 2) 永森收志. (日本アミノ酸学会ジョイントシンポジウム; アミノ酸・タンパク質を外科患者・重症患者の周術期管理にどのように活かすか) 周術期栄養管理に向けたアミノ酸輸送システムの多階層解析. 日本外科代謝栄養学会第 61 回学術集会. 大阪, 7 月.
- 3) 山澤徳志子. (会長企画シンポジウム: 筋肉と病態・健康: トランスレーショナルリサーチの最前線) 悪性高熱症モデルマウスにおける細胞内 Ca²⁺ 放出機構. 第 66 回日本平滑筋学会総会. 東京, 8 月.
- 4) Nagamori S. A multi-hierarchical approach reveals D-serine as a hidden substrate of well-known transporters. The 6th International Conference of D-Amino Acid Research (IDAR2024). Kanazawa, Aug.
- 5) Tajima A. ATP citrate lyase suppresses the cell death of ornithine decarboxylase-overproducing cells. International Conference on the Biological Roles of

Polyamines 2024, 7th Yamada Symposium. Kobe, Aug.

- 6) 永森收志. 多階層の解析による膜輸送体を標的とした創薬研究. 第25回応用薬理シンポジウム. 東京, 9月.
- 7) 永森收志. シンポジウム: 希少難治性疾患の生化学～誰一人取り残さない医療の実現にむけて) トランスポーターが関わる希少難治性疾患の研究. 第97回日本生化学会. 横浜, 11月.
- 8) 永森收志. (シンポジウム1: 腎トランスポーターの新規機能・構造基盤が解き明かす病態機序) 多階層的アプローチによる膜輸送体の解析. 第54回日本心臓血管作動物質学会福岡, 1月.
- 9) 山澤徳志子. (シンポジウム: マルチ? トランス? 一階層のある生命システムを分野横断的な技術開発で理解する) 悪性高熱症モデルマウスにおける体温上昇・Ca²⁺放出機構. 第130回日本解剖学会/第102回日本生理学会/第98回日本薬理学会合同学会 (APPW2025). 千葉, 3月.
- 10) 宮坂政紀. (招待講演) 大動脈弁狭窄症の診断と予後～心エコーの役割～. 弁膜症 Conference Web Seminar. WEB, 3月.

バイオフィーム研究センター

教授: 金城 雄樹 (細菌学講座)	感染免疫学
教授: 吉田 正樹 (感染制御科)	HIV 感染症, 細菌感染症, 抗菌化学療法
教授: 大木 隆生 (外科学講座)	血管外科
教授: 斎藤 充 (整形外科講座)	骨代謝, 膝関節外科
教授: 上園 晶一 (麻酔科学講座)	小児麻酔, 心臓血管外科麻酔, 肺高血圧の診断と治療
教授: 岡部 正隆 (解剖学講座)	解剖学, 発生学
教授: 國原 孝 (心臓外科学講座)	後天性心疾患の外科, 弁膜症の研究
教授: 炭山 和毅 (内視鏡医学講座)	消化器内視鏡診断・治療
教授: 荒屋 潤 (内科学講座(呼吸器内科))	呼吸器病学
教授: 岩瀬 忠行 (基盤研究施設)	細菌学
教授: 海渡 健 (臨床検査医学講座/中央検査部)	臨床血液学
教授: 堀野 哲也 (感染制御科)	細菌感染症, HIV 感染症, 抗菌化学療法
准教授: 杉本 真也 (細菌学講座)	細菌学, 生化学, 分子生物学
准教授: 長堀 隆一 (心臓外科学講座)	後天性心疾患の外科・心疾患の基礎的研究
准教授: 村井 法之 (分子生物学講座)	生化学, 分子生物学
講師: 田嶋亜紀子 (細菌学講座)	細菌学
講師: 千葉 明生 (細菌学講座)	細菌学, 抗菌化学療法
講師: 河野 緑 (臨床検査医学講座)	臨床微生物学
講師: 林崎 浩史 (細菌学講座)	感染免疫学

教育・研究概要

I. 瞬間バイオフィーム透明化法を用いた複合菌種バイオフィームの観察

バイオフィームの形成メカニズムやバイオフィームの内部の微生物の一細胞ごとのふるまいを理解するためには、バイオフィームを注意深く観察することが必要である。従来の光学顕微鏡法では、光の散乱や屈折のためバイオフィームの表面から 20 μm 程度の深さまでしか観察できず、その全体像や内部の微細構造を観察することは困難であった。本研究

では、バイオフィームを瞬時に透明にすることで、分厚いバイオフィームであっても隅々まで観察できる手法 (iCBiofilm 法: instantaneous Clearing of Biofilm) を開発した (Sugimoto S, et al. *Commun Biol* 2023; 6(1): 38)。iCBiofilm 法は、500 μ m を超える分厚いバイオフィームでも観察することが可能であり、世界最高性能の深部イメージングを実現する。また、iCBiofilm 法を応用することで、微生物が生きたままの状態でも透明にすることが可能になり、その形成過程や抗菌物質の殺菌作用を詳しく解析できるようになった。この技術を応用し、複数の菌種からなるバイオフィームを観察したところ、黄色ブドウ球菌と緑膿菌、黄色ブドウ球菌と真菌 (カンジダ属)、緑膿菌と真菌 (アスペルギルス属) のように、複合菌種のバイオフィームにおいても iCBiofilm 法の有効性が示された。緑膿菌と真菌の複合菌種バイオフィームの観察は、筑波大学の竹下典男准教授およびブラジル・サンパウロ大学の Gustavo H Goldman 博士らとの国際共同研究として実施し、米国微生物学会が発刊する学術雑誌に掲載された (de Castro et PA, et al. 2025; e0036325)。

II. 大気圧走査電子顕微鏡を用いたバイオフィームの観察

バイオフィーム形成のメカニズムを理解するためには、バイオフィームを注意深く観察することが重要であり、従来の研究では電子顕微鏡などが用いられてきた。しかし、通常の走査型電子顕微鏡の場合、試料を真空下に置くため、脱水・乾燥といった前処理が必要であり、その過程で柔軟なバイオフィームの構造が変形・破壊されるという問題があった。この問題を克服するために、我々は従来法では不可能であった溶液中での生体試料の高分解能観察を実現する大気圧走査電子顕微鏡 (ASEM) を用いたバイオフィームの観察法を確立した。この技術を応用し、大腸菌の必須タンパク質 (GrpE および FtsZ) を分解した際に生じる形態変化を明らかにした。また、筑波大学・久能樹准教授らと共同で鉄酸化細菌 *Leptothrix* 属の分泌ナノ繊維が作られない自然突然変異株の形態観察を行い、論文投稿を行った (Kunoh et al. submitted)。今後、本手法が様々な研究分野にも応用されることを期待したい。

III. バイオフィーム形成における菌体外マトリクス成分のムーンライト機能の解明

これまでに我々は、バイオフィーム感染症の主要な起炎菌である黄色ブドウ球菌の菌体外マトリクス

には、細胞質の成分や細胞膜の成分が含まれ、それらの一部はバイオフィームの構造維持に極めて重要な役割を果たすことを見出している。本研究の目的は、このような生体高分子が有する本来の機能とは異なる別の機能 (ムーンライト機能) を解明することである。まず、黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成における細胞外リン脂質の作用機序を解析した。高分解能走査電子顕微鏡や超解像顕微鏡を用いて、細胞外リン脂質が黄色ブドウ球菌の細胞間を結合させる“接着剤”として機能する様子を捉えることに成功した (Sugimoto S, et al. *bioRxiv* 2025)。また、リン脂質分解酵素・DNA 分解酵素・多糖分解酵素を含む酵素カクテルが、黄色ブドウ球菌および表皮ブドウ球菌の様々な臨床分離株のバイオフィームの形成を抑制し、かつ、これらの成熟したバイオフィームを破壊できることを示した。さらに、フランス・パスツール研究所との共同研究により、本酵素カクテルと抗菌薬の相乗効果によって、バイオフィーム内の黄色ブドウ球菌を効果的に殺菌できることがわかった (Yoshii, Sugimoto, et al. in preparation)。本研究は、文科省科研費・基盤研究 (B) の研究課題の一環として実施された。

IV. バイオフィーム内細菌の非カノニカルな抗菌薬感性化に関する研究

従来、バイオフィームは時間経過と共に成熟し、その内部の菌は抗菌薬に対して抵抗性を増すと考えられてきた。しかし、我々は黄色ブドウ球菌のバイオフィームを長時間培養すると、バイオフィーム内細菌が抗菌薬 G に対し感性化することを見出した。本研究では、この現象の普遍性とメカニズムを解析した。まず、様々な細菌を用い、培養期間の異なるバイオフィームへ最小生育阻止濃度の 100 倍の抗菌薬 G を 24 時間作用させ、回収した菌のコロニー形成能を評価した。その結果、培養期間を延長してもその内部の菌の生存率 (コロニー形成数) は変化しないが、抗菌薬 G 添加後のコロニー形成数は著しく低下することが黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、腸球菌、および肺炎桿菌において確認された。この培養期間の延長に伴う抗菌薬感性化は、抗菌薬 G 以外の抗菌薬でも認められた。さらに、培養期間の異なるバイオフィームを iCBiofilm 法で透明化後、共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した結果、その構造に大きな変化は認められなかった。RNA-seq 解析により、抗菌薬感性化が顕著な株と顕著でない株の遺伝子発現の違いを比較した結果、いくつかの特徴的な遺伝子発現パターンの相違を見出した。現

在、黄色ブドウ球菌トランスポゾン変異株ライブラリーを用いて抗菌薬 G に対して長時間培養しても感性化しない変異株の取得を試みており、得られた知見は培養期間の延長に伴う非カノニカルな抗菌薬感性化のメカニズムの解明と、新たなバイオフィルム制御技術の開発に繋がると期待される。本研究は、第 38 回日本バイオフィルム学会においてトラベルアワードを受賞した（原慧一郎 他）。

V. 大腸菌の細胞外アミロイド産生における GrpE の機能の解明

Curli は大腸菌のバイオフィルム形成に重要な細胞外アミロイドである。Curli の主要構成タンパク質である CsgA は、リボソームで翻訳された後、Sec 膜透過装置によってペリプラズムへ輸送され、外膜に局在する CsgG 輸送体を介して細胞外へ分泌される。これまでに我々は、(1) 分子シャペロン DnaK が Curli 産生に必須であること (Arita-Morioka, et al. Antimicrob Agents Chemother 2015), (2) DnaK が細胞質内での CsgA の凝集を抑制し、ペリプラズムへの輸送を助けること (Sugimoto S, et al. Commun Biol 2018), (3) DnaK と協調して働く 3 つの J ドメインタンパク質のうち、DnaJ と CbpA が Curli 産生において相補的に機能することを報告してきた (Sugimoto S, et al. J Mol Biol 2021)。本研究では、DnaK のヌクレオチド (ATP/ADP) 交換因子である GrpE の Curli 産生への関与を調べた。大腸菌 C600 株 (親株) および DA259 株 (*grpE* 欠損株) をコンゴレッド含有寒天培地で培養し、Curli 産生を評価した結果、野生株のコロニーのみがアミロイド線維特有の赤色を呈した。また、*grpE* をプラスミドで相補しても *grpE* 欠損株の Curli 産生は回復しなかった。PCR および次世代シーケンス解析を用いて Curli 関連遺伝子の有無を調べた結果、DA259 株において *csgABCDEFG* の欠損が確認された。そこで、*csgABCDEFG* を共発現するプラスミドを DA259 株に導入したところ、Curli 産生が確認されたが、その産生量は親株に比べて低かった。さらに、*grpE* と *csgABCDEFG* を共発現するプラスミドを構築し、DA259 株に導入したところ、Curli 産生が親株レベルまで回復した。これらの結果から、GrpE は Curli 産生に必須ではないものの、その存在によって Curli 産生の効率が向上することが示唆された。すなわち、GrpE は Curli 産生のファインチューニングに関与していると考えられる。本研究に関する発表は、第 141 回成医会総会において優秀学生ポスター賞を受賞した

(藤田かのん 他)。

「点検・評価・改善」

本センターは、微生物によって形成される高次機能的構造体“バイオフィルム”に関連した感染症を研究の対象とした本邦初の研究センターである。文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「バイオフィルム感染症制圧研究拠点の形成」(2012-2016 年度) の支援を受けた研究を推進するため、本学の先端医学推進拠点群の 1 拠点として 2015 年 4 月に設立された。本センターはバイオフィルム基礎研究コア (リーダー：金城雄樹) とバイオフィルム感染症研究コア (リーダー：大木隆夫・吉田正樹) の 2 つのコアから構成され、臨床と基礎が連携してバイオフィルム感染症の制圧に向けた学内横断的な研究を展開している。また、学外の研究機関 (東京大学、九州大学、熊本大学、筑波大学、産業技術総合研究所、東京工業大学、国立感染症研究所、大阪大学など) とともに積極的に共同研究を実施し、密に情報交換や技術移転を行っている。これまでに、留学生の受け入れや各国の研究機関 (フランス・パスツール研究所、ポルトガル・ミンホ大学、スウェーデン・ウメオ大学、フィンランド・ヘルシンキ地域開発機構、ブラジル・サンパウロ大学) との研究交流を行い、ジョイント・カンファレンスをパスツール研究所とウメオ大学で実施してきた。また、ブラジル・サンパウロ大学との国際共著論文が掲載された (de Castro et PA, et al. 2025; e0036325)。

2024 年度は、例年に比べると原著論文の発表が少なかったが、現在投稿中・投稿準備中の論文が複数あり、今後の研究成果の発信が期待できる。研究に参加している医学科生は日本細菌学会関東支部会にて優秀学生発表賞を、成医会にて学生優秀ポスター賞を受賞しており、若手研究者の育成という観点からも本研究センターの取り組みが実を結んでいる。臨床講座 (内視鏡医学講座：炭山和毅教授ら) との共同研究も私立大学学術研究振興基金に採択されるなど、順調に成果を上げている。さらに、学外の競争的資金の獲得に向けた取り組みを積極的に行い、複数の研究費の獲得に繋がっている。主要な構成メンバーは、日本バイオフィルム学会理事、評議員および広報委員としての活動を通して、本邦のバイオフィルム研究の活性化に尽力している。

以上のように、本センターの活動は国内外から評価され、本邦におけるバイオフィルム研究の重要拠点として責務を果たしている。今後も、学内外との共同研究をさらに活性化させ、最新の研究成果を継

続的に発表していくとともに、若手研究者の育成にも尽力していくことが課題である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yoshida S, Kawamura A, Aoki K, Wiriyasermkul P, Sugimoto S, Tomiyoshi J, Tajima A, Ishida Y, Katoh Y, Tsukada T, Tsuneoka Y, Yamada K, Nagamori S, Nakayama K, Yoshida K. Positive regulation of Hedgehog signaling via phosphorylation of GLI2/GLI3 by DYRK2 kinase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2024; 121(28): e2320070121.
- 2) de Castro PA, Akiyama DY, Pinzan CF, Dos Reis TF, Delbaje E, Rocha P, Izidoro MA, Schenkman S, Sugimoto S, Takeshita N, Steffen K, Aycock J, Dolan SK, Rokas A, Fill T, Goldman GH. *Aspergillus fumigatus* secondary metabolite pyripyropene is important for the dual biofilm formation with *Pseudomonas aeruginosa*. *mBio* 2025; e0036325. Epub 2025 Mar 17.

II. 総説

- 1) Hayashizaki K, Kamii Y, Kinjo Y. Glycolipid antigen recognition by invariant natural killer T cells and its role in homeostasis and antimicrobial responses. *Front Immunol* 2024; 15: 1402412.
- 2) Abe M, Kinjo Y, Koshikawa T, Miyazaki Y. Basic research on *Candida* species. *Med Mycol J* 2024; 65(3): 67-74.

V. 研究費

- 1) 金城雄樹. 高親和性抗体の産生及び持続をもたらす免疫応答の解明とワクチンへの応用. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2022~2024 年度.
- 2) 金城雄樹. B 細胞の発生の初期段階におけるナチュラルキラー T 細胞の役割の解析. 東京慈恵会医科大学大学間共同プロジェクト研究費. 2024 年度.
- 3) 杉本真也. バイオフィームマトリクス構成分子のムーンライト機能の開拓. 科学研究費助成事業・基盤研究 (B). 2024~2027 年度.
- 4) 杉本真也. アミロイドの制御分子から開拓する感染症・神経変性疾患の融合領域研究. JST 創発的研究支援事業. 2023~2025 年度.
- 5) 田馬亜紀子. 常在細菌からの創薬~宿主誘導性の抗菌作用の解析と応用. 科学研究費助成事業・基盤研究 (C). 2023~2025 年度.
- 6) 千葉明生. 黄色ブドウ球菌の色素 Staphyloxanthin の蓄積がバイオフィーム形成と病原性に与える影響. 東京慈恵会医科大学研究奨励費. 2024 年度.

- 7) 林崎浩史. NKT 細胞介在性ワクチンによる B 細胞抗原受容体の多様性獲得機構の解析. 東京慈恵会医科大学研究奨励費. 2024 年度.
- 8) 金城雄樹. NKT 細胞を起点とした獲得免疫の増強機構の解明. 先進医薬研究振興財団 研究助成金. 2024~2025 年度.
- 9) 金城雄樹. 抗体産生の増強機構の解析と予防医療への展開. テルモ生命科学振興財団 研究助成金. 2024~2025 年度.
- 10) 杉本真也. DnaK シャペロンシステムの機能的ヒエラルキーを規定する分子基盤の解明. 発酵研究所 一般研究助成. 2023~2024 年度.
- 11) 杉本真也. アミロイド形成タンパク質の細胞内品質管理機構の解明. 熊本大学発生医学研究所共同研究旅費. 2024 年度.
- 12) 林崎浩史. 非典型的な免疫応答に基づく次世代型ワクチンの開発. シオノギ感染症研究振興財団 次世代育成支援研究助成金. 2024~2025 年度.

VII. 賞

- 1) 重盛林太郎. トラベルアワード. 第 20 回 21 世紀大腸菌研究会. DnaK のコシャペロン GrpE の大腸菌の生存に必須な細胞機能の解明. 2024 年 6 月.
- 2) 原慧一郎. トラベルアワード. 第 38 回日本バイオフィーム学会学術集会. 長期間の培養で誘導される, バイオフィームの型破りな抗菌薬感性化現象. 2024 年 7 月.
- 3) 藤田かのん. 学生ポスター発表賞. 第 141 回成医会総会. 分子シャペロン DnaK のヌクレオチド交換因子 GrpE は大腸菌の細胞外アミロイド産生のファインチューニングに必要である. 2024 年 10 月.
- 4) 石川李津. 学生優秀発表賞. 第 107 回日本細菌学会関東支部総会. 大腸菌の必須タンパク質の機能を解き明かす APLICoT 法の開発. 2024 年 12 月.

VIII. その他

- 1) 重盛林太郎, 杉本真也, 金城雄樹. (口頭) DnaK のコシャペロン GrpE の大腸菌の生存に必須な細胞機能の解明. 第 20 回 21 世紀大腸菌研究会. 宮崎, 6 月.
- 2) 杉本真也, 金城雄樹. (口頭) 黄色ブドウ球菌のバイオフィーム形成における細胞外リン脂質のムーンライト機能. 第 38 回日本バイオフィーム学会学術集会. 大阪, 7 月.
- 3) 原慧一郎, 杉本真也, 金城雄樹. (口頭) 長期間の培養で誘導される, バイオフィームの型破りな抗菌薬感性化現象. 第 38 回日本バイオフィーム学会学術集会. 大阪, 7 月.
- 4) 原慧一郎, 杉本真也, 金城雄樹. (ポスター) 培養時間の延長によって誘導されるバイオフィームの非カ

ノニカルな抗菌薬感性感化。第 97 回日本細菌学会総会。札幌。8 月。

- 5) 杉本真也。(招待講演) 難治性感染症を引き起こすバイオフィルムの AMR 対策。第 76 回日本生物工学会。東京。9 月。
- 6) 杉本真也、金城雄樹。(口頭/ポスター) 瞬間バイオフィルム透明化イメージング法の開発。第 35 回日本生体防御学会学術総会。札幌。9 月。
- 7) 藤田かのん、奈良萌子、大瀧琴音、重盛林太郎、原慧一郎、杉本真也、金城雄樹。(ポスター) 分子シャペロン DnaK のスクレオチド交換因子 GrpE は大腸菌の細胞外アミロイド産生のファインチューニングに必要である。第 141 回成医会総会。東京。10 月。
- 8) 杉本真也。(招待講演) バイオフィルムを可視化する新技術の開発と応用。第 8 回結核菌研究会。東京。11 月。
- 9) 石川李津、重盛林太郎、原慧一郎、金城雄樹、杉本真也。(口頭) 大腸菌の必須タンパク質の機能を解き明かす APLICoT 法の開発。第 107 回日本細菌学会関東支部総会。東京。12 月。
- 10) 杉本真也。(招待講演) バイオフィルム内部の微生物細胞の不均一な挙動を可視化する iCBiofilm 法の開発と応用。日本農芸化学会 2025 年度大会。札幌。3 月。

エクソソーム医学研究センター

センター長	藤田 雄	創薬研究, 呼吸器内科学
(准教授)		
教授	吉田 清嗣 (生化学講座)	腫瘍学
教授	下田 将之 (病理学講座)	腫瘍学, 病理学
教授	池上 徹 (外科学講座)	腫瘍学, 肝臓病
教授	荒屋 潤 (内科学講座(呼吸器内科))	老化関連疾患
教授	大塚 崇 (外科学講座)	腫瘍学, 肺がん
准教授	皆川 俊介 (内科学講座(呼吸器内科))	呼吸器疾患
講師	保科 斉生 (感染症科)	感染症学

教育・研究概要

本学でのエクソソーム研究の中心として、2020 年 10 月に産学連携講座として発足したエクソソーム創薬研究講座、その後の研究を引き継ぐ総合医科学研究センターの研究部として 2023 年 4 月に次世代創薬研究部が、その領域研究を展開してきた。エクソソームを介した細胞間コミュニケーションの理解は、疾患の病態機序、バイオマーカー開発、そしてここ数年で治療薬応用へとシームレスな研究が展開されている。これまでの知見は、呼吸器疾患を中心とした研究が主であったが、このモダリティは全身の様々な疾患への応用展開が期待されている。各臨床講座における新たな社会実装研究や、エクソソームのさらなる基礎研究の推進を可能とし、学内の包括的なエクソソーム研究の発展を図るため、2023 年 7 月にエクソソーム医学研究センターが設立された。

エクソソームとは、全ての細胞が分泌するナノレベルの細胞外小胞顆粒であり、長い間、細胞が分泌するゴミとして考えられてきた。しかし、このエクソソームが RNA、DNA やタンパク質などの遺伝情報を体内の細胞間で送受することで、生命の恒常性維持やさらには病気の進行にも関与している事実が浮き彫りになり、この研究分野が世界中で加速している。エクソソームを介した遺伝情報の受け渡しは、細胞レベルを超え、近年では母乳を介して母から子へ、日常の食事や飲み物、感染した細菌やウイルスからの送受が明らかになり、まさに種を超えた新しいサイエンスが日々報告されている。エクソソームを介した細胞間コミュニケーションの理解は、

疾患の病態機序、バイオマーカー開発、そしてここ数年で治療薬応用へとシームレスな研究が展開されている。特に、昨今のエクソソーム創薬における研究開発は世界中で激化しつつある。本センターでは、基礎医学研究部門、臨床応用研究部門、社会実装探索部門の3つの部門を持ち、エクソソームを用いた病態理解、体液診断、創薬開発を中心として、エクソソームや microRNA を軸とした新しいトランスレショナル研究を目標としている。

I. 基礎医学研究部門

本部門では、特にがんにおけるエクソソームの役割解明を主体としてその病態理解を探る。これまでの研究では、特に肺がんにおけるエクソソームのがん悪性化機序を中心として、転移、血管新生、免疫細胞遊走の機序解明を行ってきた。また腫瘍免疫環境における、がん細胞由来エクソソームの CD8+T 細胞の免疫制御機構を明らかにした。すでに製薬企業との共同研究を通じて、PDX モデルマウスを用いた国内共同研究が開始されている。また発がんに関連性の高い、線維化病変と発がんの関連性、がん関連線維芽細胞におけるエクソソームの役割解析を臨床講座と連携を行い、解析を進めている。現在、肺がんだけでなく、乳がん、胃がん、膵がん、大腸がん、血液腫瘍を含め、さらなる基礎研究の知見を蓄積しており、さまざまな悪性腫瘍における病態の理解と創薬の開発など、本学の各診療科や講座と連携を行い、日本で初めての“エクソソームメディシン”の創出を目指している。

II. 臨床応用研究部門

エクソソームは、脂質二重膜に囲われ体液中でも安定的に存在する。さらに RNA、DNA やタンパク質などの遺伝情報を内包しており、これらは細胞や体内の状況を反映することが知られている。つまり、これらを検出することは疾患の診断や病勢評価に使用することができ、エクソソームの体液診断への臨床応用が世界中で加速している。大学病院としての個性を生かし、多様ながん種における診断や特に免疫チェックポイント阻害剤における効果予測バイオマーカー研究を行っている。本学の各診療科および共同研究先と連携し、エクソソームの発現プロファイルを評価することによる薬剤効果予測や有害事象の発症との相関解析を行っており、論文発表した。さらに、deep learning に優れた企業との連携で、血中アナライトに関する機械学習を用いたモデル構築により、非常に高い精度で薬剤効果予測を

可能とし、特許出願し、論文発表した。今後とも各診療科と積極的な連携を行い、診断研究を進めていく。

III. 社会実装探索部門

トランスレショナルリサーチにおいて基礎研究により新たなシーズを探索し続けることは最も重要な点だと考えている。呼吸器疾患やがんを軸として様々な疾患における線維化、老化および炎症・免疫病態を中心とした基礎研究をおこなっている。これまでに、国立がん研究センター研究所との共同研究でシングルセルレベルでの発現解析技術、single cell transcriptome 解析をすすめる、線維化や老化病態における新しい細胞不均一性に関する成果を上げている。さらに、慢性疾患の凍結切片を用いた空間的 transcriptome 解析により、慢性・難治性疾患がなぜ起こるのか、その時空間における新たな解析を行うことにより病態の発症における分子細胞学的な解析をシングルセルレベルで行なっており、論文発表を予定している。さらにアカデミアとの共同研究にて、Hippo 経路を介した線維化分子機序の解明を行っており、CRISPER Cas9 によるゲノム編集を導入し、conditional KO マウスを用いた解析を進めている。また、2021 年度より複数の学内連携が実現でき、様々な診療科との基礎共同研究を行っている。今後は、疾患への治療的効果が期待できる間葉系幹細胞由来エクソソームを用いた新しい治療法を展開していく。社会実装探索部門では、これらの成果を将来的に新しい診断および治療薬シーズとして開発を進めるために、大型研究費の獲得支援、AMED 橋渡しプログラムとの連携、PMDA との事前面談支援など、トランスレショナルリサーチに繋げていくことを目標とする。

「点検・評価・改善」

本講座の目標は、エクソソームを中心とした診断から治療薬開発までのトランスレショナルリサーチを本学で推進していくことである。これらの取り組みは、本年度も引き続き、いくつかのメディアや、学会、研究会において発表する機会が与えられ、また国の大型研究費の継続的な獲得に至っている。2025 年 1 月にはエクソソーム医学研究センターシンポジウムを開催することができ多くの参加者と学内外における本学のエクソソーム医学研究の推進をアピールすることができた。また次世代創薬研究部が中心的に取り組んでいるエクソソームは、着実に進展が得られている。一方で、現状の大きな課題は、

エクソソーム医薬品の製造に関してであるが、新しい医薬品を作り上げていくプロセスには非常に多くの労力が必要であり、産学官連携による総力でこの課題に取り組んでいく必要がある。特に伴走する様々な企業との連携を進め、早期に非臨床安全性試験を終了することを目標とする。また、基礎研究や臨床サンプルを用いた体液診断研究を通じて、学内の診療科との橋渡しを行い、エクソソーム医学研究センターを通じた本学のより一層の研究力向上に寄与するように連携を進めていく。また学内における若手医師及び学生なども積極的に受け入れ、将来的にトランスレーショナルリサーチに関わる人材育成の推進に努める。

研究業績

I. 原著論文

- 1) [Fujita Y](#), [Kadota T](#), [Kaneko R](#), [Hirano Y](#), [Fujimoto S](#), [Watanabe N](#), [Kizawa R](#), [Ohtsuka T](#), [Kuwano K](#), [Ochiya T](#), [Araya J](#). Mitigation of acute lung injury by human bronchial epithelial cell-derived extracellular vesicles via ANXA1-mediated FPR signaling. *Commun Biol* 2024; 7: 514.
 - 2) [Yagishita S](#), [Yamanaka Y](#), [Kurata T](#), [Watanabe K](#), [Hosomi Y](#), [Horinouchi H](#), [Ohe Y](#), [Nakahara Y](#), [Naoki K](#), [Asao T](#), [Takahashi K](#), [Saeki S](#), [Sakagami T](#), [Nakashima K](#), [Tsubata Y](#), [Fujita Y](#), [Wakui H](#), [Furuta M](#), [Konishi JS](#), [Ohuchi M](#), [Ando Y](#), [Mizugaki H](#), [Hamada A](#). Multicenter pharmacokinetic and pharmacodynamic study of pembrolizumab for non-small-cell lung cancer in patients aged 75 years and older. *Clin Pharmacol Ther* 2024; 116: 1042-51.
 - 3) [Greene TT](#), [Jo Y](#), [Chiale C](#), [Macal M](#), [Fang Z](#), [Khatri FS](#), [Codrington AL](#), [Kazane KR](#), [Akbulut E](#), [Swaminathan S](#), [Fujita Y](#), [Fitzgerald-Bocarsly P](#), [Cordes T](#), [Metallo C](#), [Scott DA](#), [Zúñiga EI](#). Metabolic deficiencies underlie reduced plasmacytoid dendritic cell IFN-I production following viral infection. *Nat Commun* 2025; 16: 1460.
- ### V. 研究費
- 1) [藤田 雄](#). 特発性肺線維症に対するエクソソーム医薬品開発および実用化. AMED・橋渡し研究戦略的推進プログラム. 2022~2024 年度.
 - 2) [藤田 雄](#). エクソソーム表面糖鎖を基軸とした COPD サルコペニア病態解明と senotherapy の開発. 科学研究費助成事業・基盤研究(B). 2024~2028 年度.
 - 3) [藤田 雄](#). エクソソームの糖鎖で切り拓く古い克服技術の創出. JST 創発的研究支援事業. 2024~2027 年度.
 - 4) [藤田 雄](#). 吸入ハイブリッド EV を用いた非環状型人口核酸送達による肺癌治療法の確立. AMED・次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業. 2024~2030 年度.
- ### VI. 特許
- 1) 学校法人慈恵大学. [藤田 雄](#), [荒屋 潤](#). 疾患の治療薬又は予防薬. 特願 2024-083185. 2024 年.
- ### VII. その他
- 1) [藤田 雄](#). 肺線維症に対する次世代モダリティ・エクソソーム治療製剤開発. 第 64 回日本呼吸器学会学術集会. 横浜, 4 月.
 - 2) [藤田 雄](#). 再生医療におけるエクソソームの位置付けと安全性確保. 第 42 回日本美容皮膚科学会総会・学術大会. 名古屋, 9 月. [Aesthe Derma 2024; 32: 259]
 - 3) [藤田 雄](#). (Session 1: Future Application of Extracellular Vesicles) Extracellular Vesicle-Based Therapy for Regenerative Medicine. 4th ROHTO Forum for Regenerative Medicine. Web, 9 月.
 - 4) [藤田 雄](#). (Session 5: Toward the Industrialization of Extracellular Vesicles for Therapeutic Use) Development of Therapeutic products using Extracellular Vesicles and associated challenges. 9th DIA Cell and Gene Therapy Products Symposium in Japan. 東京, 12 月.
 - 5) [藤田 雄](#). 臨床応用に向けた細胞外小胞治療の開発戦略. 第 24 回日本再生医療学会総会. 横浜, 3 月.

地域連携看護学実践研究センター

センター長 高橋 衣

教授：高橋 衣	小児看護学
教授：佐藤 紀子	基盤創出看護学
教授：北 素子	在宅看護学
教授：嶋澤 順子	地域看護学
教授：梶井 文子	老年看護学
教授：大橋 十也	健康科学
教授：松永 佳子	母性看護学
准教授：清水由美子	地域看護学
講師：務臺理恵子	成人看護学
講師：佐竹 澄子	基礎看護学
講師：志村 友里	在宅看護学
講師：山本伊都子	成人看護学
講師：海老原樹恵	精神看護学
講師：島崎 崇史	環境保健医学

教育・研究概要

地域連携看護学実践研究センター（Jikei Academic Nursing practice for the Community: JANPセンター）は、看護学科および看護学専攻をはじめとする看護学教育・研究機関、附属病院、地域住民、地方自治体、地域の保健医療福祉機関が連携し、地域住民の生きる力を看護の力で支える活動を組織的に展開することを目的としている。

2024年度の会議は、委員全員が参加する運営委員会5回、3部門2グループの責任者と学科長が参加するコアメンバー会議6回を開催した。コアメンバー会議では各部門と班の活動状況を集約し課題を明らかにした。運営委員会ではコアメンバー会議では、各部門とグループの活動内容を周知するとともに、慈恵第三病院・慈恵第三健康推進センター・第三看護専門学校からJANPセンター関連事項の報告を共有した。また、各部門での学生JANPセンター委員の活動についても共有して進めた。

JANPセンターの中心となる活動テーマとして、慈恵第三健康推進センターと連携しつつ、「プレコンセプションケア」と定め、“プレコンセプションケアを通じて地域がつながる”ことを目指し、コアメンバーが中心となって活動を行った。コアメンバーに加えて、2024年3月の学習会に参加したメンバーを加えて5回の会議を開催し、プレコンセプ

ションケアを推進するためのカードとホームページを作成した。本センターのプレコンセプションケアの特徴として、発達段階別に3つの主要項目、①食と体重、②予防接種、③発達に伴う心身の変化に関する知識の普及を目指した。

I. みんなの活動

1. 各部門の活動と教員や学生へのボランティア参加について、eラーニング内のボランティア掲示板を活用し、随時更新し周知した。それにより学生のボランティア活動の推進につながった。一方で、ボランティア掲示板は、本学の看護部、第三看護専門学校、看護学科が共有して利用できるプラットフォームとなっているため、今年度の市民公開講座の内容を共有するために活用していたが、ボランティア掲示板の主旨には則さない部分があった。そのため、eラーニング内でJANPセンターの活動を共有するためのリソースを別途作成し、活用できるようにした。

2. 看護学科と第三看護専門学校学生へのボランティア活動を推進するために、近隣地域からのボランティア依頼情報を担当者が、延べ28回にわたってタイムリーにeラーニング上の「ボランティア掲示板」とメールで周知した。科目以外でボランティアに参加した学生は、看護学科15名（活動延べ73回）、看護専門学校13名（活動延べ13回）であった。学生の活動内容は、子ども食堂、高齢者へのスマホの使い方を教える活動、学習支援活動などであった。ボランティア活動に参加した学生に対して「ボランティア活動報告証明書」を授与した。eラーニングの情報を活用してボランティアに参加した学生もあり、今年度から参画した学生委員にもわかりやすい情報の周知に努めた。

3. みんなの活動から1名が調布市市民活動支援センター運営委員になり、毎月の会議に出席した。調布市にJANPセンターの活動について紹介するとともに、調布市で開催されるイベントや地域に関する情報をJANPセンター運営委員会でも共有した。狛江市市民活動支援センターとは、直接担当者とは話を進めた結果、「こまらじ」へのJANPセンター長と、

東京慈恵会医科大学附属第三病院健康推進センター（以下、JHOP）センター長の出演依頼につながり、双方の活動の周知につながった。

4. 看護学科学生の科目以外の主体的なボランティア活動を促進するために、ボランティア活動証明書を作成し、2025年3月末付けで発行した。東京慈恵会医科大学附属第三病院健康推進センター・狛江市共催の「慈恵ガジュまる教室」へ7月20日（8名）10月19日（10名）、1月11日（7名）、3月22日（10名）の4回、学生と教員がボランティアとして出席した。「みんなの活動」の一つとして、東京慈恵会医科大学附属第三病院認知症疾患医療センターと連携し、「慈恵結びの会」へ9月28日（教員1名）、12月7日（教員3名、看護専門学校生2名）、3月8日（教員2名）の3回に教員と看護学科学生がボランティアとして参加した。看護学科教員のボランティア活動の把握については、社会貢献で把握した。

5. 10月よりJANPセンター学生委員が発足し、3部門、2グループ、プレコンセプションケアにのべ36名の学生（看護学科、看護専門学校）が登録し、各活動を開始した。教員から学生への連絡方法や、双方の認識の確認などに課題があるため、今後検討していく。

6. 地域住民参加による看護学教育について、教員側のニーズを確認するために調査を実施した。その結果を踏まえて次年度の計画を検討していく。

II. みんなの学び場

学び場部門では、次の2つを柱として活動した。1つ目は、地域住民に向けて健康や医療に関する情報発信を行うとともに学びの場を提供する、2つ目は、保健医療福祉専門職のニーズに応える情報発信や学びの支援を行う、である。

地域住民に向けた活動としては、2024年11月27日（水）、28日（木）に多摩川住宅で開催されたスマホ相談会に協力した（主催：染地小地区協議会、後援：東京慈恵会医科大学地域連携看護学実践研究センター、多摩川住宅ロ号棟自治会、多摩川住宅ト号棟管理組合、株式会社まちづくりほとりと、調布市社会福祉協議会）。中心メンバーによる事前の企画会議に学び場部門学生委員2名が参加するとともに、当日は学生ボランティア合計7名（うち、JANP学生委員5名）が協力した。2日間を通じて70～90歳代の住民24名が訪れ、参加者アンケートからも好評であった。ボランティアとして参加した学生も相談対応に加え、高齢の人々の日頃の生活の

様子を知る機会となった、様々は話をできて楽しかった、等の感想が寄せられた。

保健医療福祉専門職に向けた活動としては、2025年3月1日（土）に「医療的ケア児のレスパイト」をテーマとする学習会を開催した。これは、今後、学習会をシリーズ化して行うための足掛かりとして位置づけ、専門職のみならず一般市民にも公開した。

施設でのレスパイトについて、本田真美氏（あのねコドモクリニック院長・医師）および渡邊絵都子氏（医療型特定短期入所 manmaru 管理者・作業療法士）による講話、在宅でのレスパイトについて、伊藤文字子氏（プライマリーケアサポートかしの木代表理事・看護師）による講話の後、質疑応答の時間を設けた。参加者は40名であり、医療機関や訪問看護ステーションの他、保育園や学校、行政関係者も複数含まれた。参加者アンケートでは講演内容について全員が大変満足または満足という回答であった。

今後も地域住民および保健医療福祉関係者のニーズに合った情報発信や学びの場の提供に努めていくものとする。

III. みんなの保健室

定期、定期外開催を以下のように実施した。

1. 4年生総合実習行政看護コースにおいて「みんなの保健室」を実施期間：2024年9月18日～9月26日（6日間）、場所：多摩川住宅ロ号棟集会所（多摩川住宅仮店舗：調布市染地3丁目）市民プラザあくろす2F市民活動支援センターはばたきスペース健康相談利用者数：36人*3大学連携看護学交換実習の一環として実施した。宮崎大学、鹿児島大学各1名の学生が参加。

2. 多摩川住宅「みんな部屋」において、健康相談を実施。月1回の計4回定期開催とした。原則、3週目の金曜日午後の開催とした。利用者はのべ約10名であった。

3. 第11回まち活フェスタにおいて「みんなの保健室」を実施した日時：2025年3月2日（日）10時～15時、場所：市民プラザあくろす3F市民活動支援センターはばたきスペース、健康相談利用者数：17名（30代男性1名、40代男性4名、60代男性2名、20代女性1名、40代女性1名、50代女性4名、60代女性3名、70代女性1名）

IV. ニーズ・リソース・マッチンググループ

調布市・狛江市在住・在勤者のヘルスリテラシー・QOL・健康行動についての横断調査は一部論文化を行い、7月にPublic Health Nursing誌に

論文が掲載された。また、第34回日本看護学教育学会、第141回成医学会での発表を行った。JANPセンターをフィールドとした教員の専門性を活かした活動についてのマッチングについて、今年度実施はなかった。

次年度以降の調査計画としてにじいろスマイルの会の活動の示唆を得るための調査計画を立案している。

V. 広報グループ

1. 各活動内容が決定後、活動に関する広報物を検討し作成する：広報物については、8月にリーフレットのリニューアルを行い、関係機関へ配付した。また、1月に開催した市民公開講座のフライヤーの作成を行った。みんなの保健室、慈恵結びの会、プレコンセプションケア学習会は、例年通り担当者によりフライヤーが作成された。次年度以降も各活動からの依頼に応じて、広報物の作成を検討していく。

2. JANPセンターのHPのブラッシュアップを図る：大学広報委員会におけるHPの改訂にともない、大学広報委員会と連携をとり、HP改訂を実施した。従来のHPをリニューアルし、JANPセンターの概要説明のページ、イベント報告、活動報告をタイムリーに閲覧できるページに更新していく予定である。

3. JANPセンターの活動をSNSや市報等を通じ、広く周知する：みんなの保健室、慈恵結びの会、プレコンセプションケア学習会のフライヤーのHPへの掲載、関係機関への周知を行った。市民公開講座については、関係施設へ郵送し周知した。JANPセンター学生委員と協働し、SNSの活用について検討、大学の承認を得てInstagramを開設した。

4. JANPセンターの今後の広報の在り方を検討し、必要な広報を図る：学内外において、JANPセンターを周知していくため、昨年度より開始した「ニュースレター」を作成し、関係機関に配付、慈大新聞に封入してもらい周知した。

「点検・評価・改善」

来年度も同様に、委員全員が参加する運営委員会と、3部門2グループの責任者と学科長が参加するコアメンバー会議を開催していく。コアメンバー会議では各部門と班の活動状況を集約し、運営委員会ではコアメンバー会議の内容を共有し、各部門とグループの活動内容を周知していく。また、今年度、JANPセンター学生委員の活動に課題があったことから、主体的活動を推進していく。今年度は、23年度につながった地域の医療職、養護教諭等と会議

を通してプレコンセプションケアの普及啓発のためのカードとホームページを作成した。次年度は、実際に普及啓発を行うとともに、みんなのまなび場部門、みんなの保健室部門と協同して、市民公開講座、相談事業を展開していく。

1. みんなの活動部門

1) JANPセンター学生委員との連絡方法や、教員と学生の各活動における認識の確認の必要性について、学生委員と一緒に検討していく。

2) 地域住民参加による看護学教育について、教員側のニーズを確認するために調査結果を踏まえて次年度の計画を検討していく。

3) 学生のボランティア活動報告証明書の発行に関する情報について、学生委員を通じて周知をしていく。

2. みんなのまなび場部門

地域住民に向けた活動については、ニーズ調査結果を踏まえて市民公開講座内容を検討するとともに、プレコンセプションケアの啓発の一環としての学習活動を検討する。また、近隣の関係機関と協働し、住民の学びの要請に応じていく。

保健医療福祉専門職に向けた活動については、にじいろスマイルの会(小児在宅ケア)の講座をシリーズ化して実施するにあたり、第三病院関係者および第三看護専門学校との連携を強化する。

3. みんなの保健室部門

1) みんなの保健室の定期、定期外開催

定例開催での相談件数は各回2-6件であり、多摩川住宅以外からの来室もあった。継続しての来室もあった。相談内容は、定期健康診断結果の確認や定期観察、受診相談などであった。来室数の伸び悩みが課題である。継続来室者対応の一方で、広報の強化、開催場所の開拓、担当者の専門性を活かしたテーマ設定(ミニ健康教室など)といった展開を検討する必要がある。総合実習開催(多摩川住宅3回、市民プラザあくろす3回、計6回)での来場者数は36名であった。新たな試みとして国領駅前の公共施設で開催した結果、通りがかりなどこれまでにない層の参加を得ることができた。総合実習でも、来所者層のニーズに合った場の分析を実習目標に位置づけて展開していく必要があると考える。今年度はまち活フェスタに定例外で参加した。調布市内の住民活動との交流もあり、食事バランスや骨密度強化による早期からの介護予防など30-60歳代の新たなニーズが明らかになった。

2) 2025年度 活動方針

(1) 目的：住民の生活の場に出向いて健康相談を

開催する（通年）。

(2) 活動内容：みんなの保健室を定期開催する。

- ・ 4年生総合実習行政看護コースを活動の一環として実施する。
 - ・ 市民プラザあくろす、多摩川住宅集会所等を利用した健康相談、を実施する。看護学科教員の専門性を活用し、「認知症」「こころの健康」などテーマを提示した相談を募集する。また、少人数が参加する健康講座を開催する。
- c. まち活フェスタ参加など調布市、狛江市の活動と協働する。

4. ニーズ・リソース・マッチンググループ

1) 調布市・狛江市在住・在勤者のヘルスリテラシー・QOL・健康行動についての横断調査の論文文化を行い、ホームページ掲載用の結果の概要版の作成を行っていく。

2) 2024年度教員の専門性を活かしたマッチングには至らなかった。教員がJANPセンターのフィールドを活用して研究活動を推進していくために、ニーズリソースマッチンググループを通して教員の専門性とのマッチングができるよう体制を整えていく。

3) みんなの学び場のにじいろスマイルの会は2024年度対象を拡大した。そのためににじいろスマイルの会の活動の示唆を得るため、調査研究を2025年度実施していく。

進めていく。

4) 2024年度より学生のJANPセンター委員が参加するようになった。活動に参加できる機会が少なかったため2025年度は学生との連絡窓口を決める等行い、学生を活動に巻き込むことができるよう検討していく。

5) 必要時、キャリアサポートステーションと連携して、卒業生が持っている専門的な知識と活動を把握して、三部門に提供する。

6) 必要時、三部門が必要とするニーズ調査を実施していく。

5. 広報グループ

各活動の広報については、それぞれの担当者と調整しながらフライヤーの作成、配布、調布、狛江地区の広報誌への掲載、HPへの掲載等を引き続き行っていく。十分な広報期間が確保できるように、4月に年間のイベント実施予定に合わせた広報物の作成の目途を確認する。また、更新されたHPの活用、JANPセンター学生委員と協働したInstagramの運営を行っていくと共に必要なルールを文書化する。ニュースレターを継続し、学内外への周知を促

進する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Shimazaki T, Shimura Y, Ohashi T, Nakamura H, Asakawa Y, Takahashi K. Cross-sectional study to identify health literacy, health behavior, and quality of life in Chofu and Komae cities in Japan: Formative research in community-based nursing practice. *Public Health Nurs* 2024; 41(6): 1235-64.

V. 研究費

- 1) 高橋 衣. 地域連携看護学実践研究センター. 未来を担う若者を地域で支えるプレコンセプションケアモデルの開発. 東京慈恵会医科大学看護学科特別研究費. 2024~2025年度.
- 2) 高橋 衣. 地域連携看護学実践研究センター. 調布市・狛江市に在住・在勤する若年層の健康課題に関する研究-JAN データセットを用いた2次解析. 東京慈恵会医科大学看護学研究費. 2024年度.

VIII. その他

- 1) 志村友理, 島崎崇史, 中村英輝, 大橋十也, 浅川友祈子, 高橋 衣. 調布市・狛江市在住・在勤者のヘルスリテラシーに関する横断調査を踏まえたJANPセンター活動への示唆. 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月. [日本看護学教育学会第34回学術集会プログラム・講演集 2024: 131]
- 2) 梶井文子, 都築 晃, 横井郁子, 金子昌子, 高橋 衣. (シンポジウム2: 地域(と)つなぐーつなぐる 地域連携センターを基盤とした看護学教育). 日本看護学教育学会第34回学術集会. 東京, 8月. [日本看護学教育学会第34回学術集会プログラム・講演集 2024: 27]
- 3) 志村友理, 島崎崇史, 中村英輝, 大橋十也, 田上友祈子, 高橋 衣. 調布市・狛江市在住・在勤者のヘルスリテラシー・健康行動・QOLの差異: JANPセンターヘルスプロモーション実践のための基礎調査. 第141回成医会総会. 東京, 10月.
- 4) 高橋 衣, 北 素子, 梶井文子, 清水由美子, 嶋澤順子, 志村友理, 佐竹澄子. 2024年度地域連携看護学実践研究センター報告書. 2024年度.
- 5) 志村友理. 教育 地域連携看護学実践研究センター. *The JIKEI* 2025; 43: 11-2.

東京慈恵会医科大学雑誌

編集委員長 安 保 雅 博

1. 編集委員

委員長：安保 雅博

(リハビリテーション医学講座教授)

幹 事：金城 雄樹 (細菌学講座教授)

衛藤 謙 (外科学講座教授)

委 員：久保健一郎 (解剖学講座教授)

須賀 万智 (環境保健医学講座教授)

横尾 隆 (内科学講座教授)

黒坂大太郎 (内科学講座教授)

本郷 賢一 (内科学講座教授)

西村 理明 (内科学講座教授)

矢野 真吾 (内科学講座教授)

大木 隆生 (外科学講座教授)

宮脇 剛司 (形成外科学講座教授)

木村 高弘 (泌尿器科学講座教授)

鈴木 正彦

(リハビリテーション医学講座教授)

金久保愛子 (看護学科准教授)

濱田真由美 (看護学科准教授)

(2025年3月31日現在)

2. 編集および発行状況

第138巻6号, 第139巻1号, 2号, 3号, 4号,

5号, 6号を編集・刊行した。各号発行部数は800部。

3. 投稿状況

当該年度の掲載論文は19編, 内訳は原著1編, 退任記念講義1編, 症例報告5編, 総説2編, C. P. C. 2編, 成医会総会宿題報告3編, 第140回成医会総会学術講演要旨1編, 第141回成医会総会学術講演要旨1編, 成医会第三支部例会2編, 成医会葛飾支部例会1編であった。

分野別では, 原著は看護学科1編, 退任記念講義は精神医学1編, 症例報告はリハビリテーション医学3編, 外科学, 脳神経外科学各1編, 総説は内科学, 脳神経外科学より各1編, C. P. C. は内科学, 外科学より各1編, 成医会総会宿題報告は細菌学, 内科学, 泌尿器科学より各1編であった。

4. 医学論文書きかた講習会の開催

標記講習会を Jikeikai Medical Journal 編集委員会と共催で開催した。詳細は Jikeikai Medical Journal 編集委員会の年間報告を参照されたい。

Jikeikai Medical Journal

編集委員長 吉村道博

1. 編集委員

委員長：吉村 道博 (内科学講座教授)
 副委員長：下田 将之 (病理学講座教授)
 委員：竹森 重 (分子生理学講座教授)
 吉田 清嗣 (生化学講座教授)
 青木 友浩 (薬理学講座教授)
 石川 智久 (内科学講座教授)
 井口 保之 (内科学講座教授)
 尾尻 博也 (放射線医学講座教授)
 大塚 崇 (外科学講座教授)
 越智 小枝 (臨床検査医学講座教授)
 志賀 剛 (臨床薬理学講座教授)
 松島 雅人 (臨床疫学研究部教授)
 (2025年3月31日現在)

2. 編集および発行状況

第70巻3号, 4号, 第71巻1号, 2号, 3号, 4号を編集・刊行した。各号発行部数は500部。

3. 投稿状況

当該年度の掲載論文は13編, うち原著が10編,

症例報告2編, C. P. C. が1編であった。分野別では, 原著は外科学が5編, 看護学科が2編, 法医学, 内科学, 麻酔科学が各1編であった。症例報告は外科学が2編であった。C. P. C. は内科学からであった。

4. 国内・外への送付状況

他大学・研究機関への送付は2024年3月31日現在, 国内108機関, 海外24機関である。

5. 編集委員の交代

吉村道博教授 (内科学講座) が2025年3月31日をもって定年退任され, 編集委員も退任となった。

6. 医学論文書きかた講習会の開催

本講習会 (表1) は大学院共通カリキュラムの必須科目「医学研究法概論」の授業を兼ねている。新型コロナウイルス感染症拡大の影響で大学院共通カリキュラム全体の開催方法が変更されたのに伴い, すべてe-ラーニング形式での開催となった (配信期間: 2024年4月22日~2025年3月31日)。

表1 医学論文書きかた講習会

内容	講師	日時・場所	受講完了者人数
医学論文の書きかた講習会	名越智古准教授 (内科学講座)	e-ラーニングによる開催 2024年4月22日(月)~ 2025年3月31日(月)	119名
医学論文の書きかた講習会	森啓一郎助教 (泌尿器科学講座)		119名
医学論文の書きかた講習会	岡崎真雄教授 (学術情報センターメディア カルライティングオフィス)		112名
How to write a medical research paper	アラン・ハウク教授 (国領校英語研究室)		107名

倫理委員会の年間報告

第1 倫理委員会委員長 堀 誠 治
第2 倫理委員会委員長 岩 楯 公 晴

本学では研究者が行う医学・看護学研究のうち「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（2023年3月27日一部改正、同年7月1日施行）」に基づく研究について、倫理的および科学的観点から中立的かつ公正に審査するため倫理委員会を設置している。倫理委員会は、2014年4月から主に侵襲を伴う介入研究とヒトゲノム・遺伝子解析研究を審査する第1 倫理委員会と、看護研究を含む観察研究を中心に審査する第2 倫理委員会に改組された。新しい指針が施行された後も、上記の区分により、2つの委員会で倫理審査を行っている。

（委員会の審査件数）

2024年度に第1 倫理委員会及び第2 倫理委員会で審議した件数は下表の通りである。

なお、8月に迅速審査会議を開催した。

	新規申請	変更申請
第1 倫理委員会	56 件	180 件
第2 倫理委員会	271 件	404 件
迅速審査会議	42 件	15 件
合計	369 件	599 件

（研究者への教育研修の開催状況）

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、研究に関する倫理並びに研究の実施に必要な知識及び技術に関する講習会を倫理委員会講習会として、学内 e-learning システムを用いて実施した。2024年度は1,080名が受講した。

その他、国立がん研究センターが運営している教育プログラムコンテンツ「ICR 臨床研究入門」の受講を推奨した。2024年度は790名が受講した。

（報告）

2024年度は、第1 倫理委員会、第2 倫理委員会を各々11回開催した。委員会は学内の拠点会場とオンライン（Zoom）のハイブリッド開催で行った。

2021年3月に発出された「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」により、多機関共同研究については一の倫理審査委員会による一括した審査が原則化された。本学および他機関で一括した倫理審査を行えるが、他の機関で倫理審査を受けて承認された研究は、本学の倫理審査を受けずに研究機関の長による実施の適否のみで判断することができるようになった。2024年度に研究機関の長が許可をした件数は新規155件、変更153件であった。

また後ろ向き観察研究用の雛形を作成して運用したことで、研究者の利便性のみならず、委員会の審査時間が短縮された。

臨床研究審査委員会

臨床研究審査委員会委員長 堀 誠 治

2018年4月より臨床研究法が施行されたことを受け、臨床研究法に基づき実施される臨床研究について、倫理的及び科学的観点から中立的かつ公正に審査するための臨床研究審査委員会（Certified Review Board; CRB）を本学に設置し、2018年11月に学校法人慈恵大学臨床研究審査委員会として厚生労働大臣の認定を受けている。本委員会は10名の委員により構成されており、うち6名は学外からの委員となっている。2018年11月以降、原則として毎年12回の委員会を開催し、審査意見業務を行っている。

（委員会の審査件数）

2024年度に臨床研究審査委員会で審議した件数は以下の通りである。

新規申請	変更申請	終了	疾病等報告	定期報告
7件	40件	3件	0件	10件

（教育研修の開催状況）

研究者に臨床研究法に基づき適正に研究を実施する知識を習得させるため、特定臨床研究を実施する研究者には、国立がん研究センターにより運営されているインターネットを介した教育プログラム「ICR 臨床研究入門（略称：ICRweb）」における「臨床研究法基礎講座」等の受講を必須要件として定めており、特定臨床研究を実施する研究者全員が受講している。また、2018年4月以降、臨床研究支援センター（現：研究推進センター）と連携して、研究者等を対象に講習会や大学院公開講義等を開催してきたが、コロナ禍の影響から、2021年度以降は大学院共通カリキュラム「医の倫理」及び選択科目「臨床試験の方法論」において臨床研究法に関するプログラムをe-learning（Moodle）に公開するなどの対応を行った。

（報告）

- ・本学の臨床研究審査委員会は原則毎月第1月曜日に開催しており、2024年度は依頼件数に応じて11回開催した。2021年度以降は、新型コロナウイルスの影響によりWeb会議形式で開催している。
- ・本委員会の審査・運営体制について厚生労働省の調査を受け、議事録上で発言者を明記するよう指摘を受けたが、全体的には適正との評価を得た。
- ・改正臨床研究法の施行に向け、本委員会規程の改定準備を進めている。

再生医療等委員会

再生医療等委員会委員長 岡野ジェイムス洋尚

2014年11月より「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」が施行されたことを受け、本法律に基づき実施される再生医療等研究について、倫理的及び科学的観点から中立かつ公正に審査するための再生医療等委員会を本学に設置し、2015年12月に東京慈恵会医科大学認定再生医療等委員会として厚生労働大臣の認定を受けている。本委員会は10名の委員により構成されており、うち6名は学外からの委員となっている。2015年12月以降、毎年概ね6～7回の委員会を開催し、審査意見業務を行っている。

(委員会の審査件数)

2024年度に再生医療等委員会で審議した件数は以下の通りである。

新規申請	変更申請	終了 (中止)	疾病等報告	定期報告
0件	4件	2件	0件	4件

(教育研修の開催状況)

再生医療等研究については新規申請件数が少ないことから、新規申請が行われる毎に、研究責任者等に「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき適正に研究を実施する知識を習得させるため、臨床研究支援センターと連携して、研究責任者等に個別に臨床研究支援センター（現：研究推進センター）の教員による講義を受講することを求めており、全ての研究において研究責任者等が受講している。

また、2015年以降、臨床研究支援センターと連携して、研究者等を対象に講習会や大学院公開講義等を開催してきたが、コロナ禍の影響により、2021年度以降は大学院共通カリキュラム「医の倫理」において臨床研究に関するプログラムをe-learning (Moodle) に公開するなどの対応を行った。

(報告)

原則として2カ月毎の第1月曜日に再生医療等委員会を開催し、2024年度は5回開催したが、コロナ禍の影響により2021年度からは全てWeb会議システムを使用して審議を行っている。また、再生医療等の安全性の確保等に関する法律が改正され、2025年5月31日に施行されることから、改正法に従った委員会規程等の改定の準備を進めた。

あ と が き

編集委員長 尾 尻 博 也

『東京慈恵会医科大学教育・研究年報 第44号(2024年度版)』をお届けいたします。原稿の執筆ならびに業績データの作成にご尽力いただいた皆様に心からお礼申し上げます。

第44号(2024年度版)は、紙媒体からデジタル版に変更されて5回目の発刊になります。学術情報センターでは、デジタル化の利点を活かして、大学全体の教育・研究の活動状況、業績を学内外に広くより効率的に伝えていきたいと思っております。そのためにも各講座、研究施設で入力していただく情報の正確さが重要になります。引き続きご協力のほどお願い申し上げます。

本年報は本学における学事関係の動きや各講座・

研究施設の教育・研究活動の概要を俯瞰できる貴重な資料であり、本学の教育・研究の現状を学外に向けて発信するとともに、学内での相互理解と協働の機会になることを目指しています。単に記録としての価値だけでなく、全ての大学関係者に今後の教育、研究、診療にご活用頂きたいと思っております。より良い年報とするためにも、本年報への皆様からの忌憚ないご意見をお寄せ頂きますよう、お願い申し上げます。

最後に本年報作成にあたり、膨大な編集作業に従事していただいた学術情報センターの職員各位に深謝申し上げます。

2025年9月10日

編集委員会

尾尻博也(委員長)

谷口郁夫, 岡部正隆, 横尾 隆, 佐藤正美, 相曽好司郎, 阿部信一

東京慈恵会医科大学 教育・研究年報

第44号 (2024年4月～2025年3月)
(令和6年4月～令和7年3月)

〔非売品〕

2025年12月1日発行

発行人 松 藤 千 弥

編集責任者 尾 尻 博 也

印刷所 昭和情報プロセス(株)

発行 東京慈恵会医科大学

〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8

電話 (03) 3433-1111 (代表)

